

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ SAAD DAHLAB BLIDA

N°



FACULTÉ DE MÉDECINE DE BLIDA
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE DENTAIRE

Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du
DIPLOME DE DOCTEUR EN MÉDECINE DENTAIRE
INTITULÉ

Aphtes et aptions de la cavité buccale

Présenté et soutenu le :

20/09/2017

Par :

HERAIZ Sahra
MAOUCHE Amira

et

YAKOUBI Lila
ZABOUB Samira

Promotrice : DR TAIBI

Jury composé de :

Présidente :

DR ZEGGAR

Examinatrice:

DR AMMARBOUDJELLAL

2016/2017

Remerciement

Tout d'abord, nous tenons à remercier dieu de nous avoir donné la santé, la volonté et la patience pour mener à terme notre formation de Docteur en médecine dentaire

Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements à notre encadreur Dr TAIBI qui nous a fourni le sujet de ce mémoire et nous a guidés de ses précieux conseils et suggestions, et la confiance qu'elle nous a témoigné tout au long de ce travail

Nous tenons à gratifier aussi les membres de jury, Dr ZEGGAR, chef de département autant que présidente et aussi Dr AMMAR BOUDJELLAL, examinatrice, pour l'intérêt qu'elles ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail

Enfin, on adresse nos sincères sentiments de gratitude et de reconnaissance à toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail



Dédicaces

Je dédie ce travail à,

*Mes très chers parents, toute ma famille, merci pour
votre soutien et votre encouragement*

*Mes enseignants sans exception pour la qualité de
l'enseignement qu'ils ont bien voulu me prodiguer
durant mes études afin de me donner une formation
de qualité.*

*Tout le personnel de la bibliothèque pour son accueil
et son soutien*

*Mes collègues avec qui j'ai eu le plaisir de travaillé
MERCI à Lila, Amira, Samira.*

*Toute personne qui m'a aidé pour la réalisation de ce
travail.*

MERCI

Sahra HÉRAIZ

Je dédie ce mémoire à

Mes parents :

Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ;

Merci pour les valeurs nobles,

l'éducation et le soutien permanent venu de toi

Mes frères RAMZI, HANI et RAYANE et ma soeur BABO qui n'ont pas cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.

A ma tante LALA, puisse dieu, tout puissant vous rétablir, vous procurer santé et jouissance. Ainsi je dédie ce travail à la famille MAOUCHE cousins et cousines, ainsi qu'à la famille LEZAMI

A mes sœurs que la vie ne m'a pas donné LILA, SAMIRA, KAHINA, SYLIA, WARDA

A mes ami(e)s, merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

A tous mes enseignants tout au long de mes études

A tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail.

MAOUCHE AMIRA

Je dédie ce travail à

Mes chers parents, je les remercie pour leur amour, leurs conseils ainsi que leur soutien inconditionnel, à la fois moral et économique, qui m'a permis de réaliser les études que je voulais

Ma chère sœur Faïza mon meilleur exemple

Mes chers frères, Razik, Yazid et Rahim

Ma grand-mère

Mes oncles, leurs femmes et leurs enfants

Mes tantes, leurs maris et leurs enfants

Mes chères cousines : Lynda, Yasmîna et Katia

Une mention spéciale pour ma très chère Dr AOUZELLAG Samira, qui m'a appris beaucoup de choses et qui n'a pas cessé de m'orienter, ainsi que sa sœur Katîba..... Un grand merci à vous

Mes collègues de ce modeste travail : Amira, Samira et Sahra

Mes très chères amies: Warda, Kahina, Sylia, Célia, Ferial, Badra, Hanane, Takia, Zineb...

Sans oublier les familles MAOUCHE, LEZAMI, ZABOUB et MOKRANI, pour leur accueil, leur aide et leur présence dans les moments difficiles

YAKOUBI Lila

*De profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui
me sont chers*

A ma mère ;

*Qui m'a toujours encouragé durant mes années d'étude, je te
remercie pour tout ton soutien, tes sacrifices, et tes précieux
conseils, pour ton assistance et ta présence dans ma vie.*

A mon père ;

*Qui est peut être fier de trouver ici le résultat de longues
années d'étude et de sacrifices. Merci pour les valeurs nobles,
l'éducation et le soutien permanent venu de toi.*

*A mes sœurs, WISSAM, HANAN, IMAN et mon frère
LOUNES à qui je souhaite beaucoup de réussite dans leurs
études.*

*A toute ma famille, mes oncles et leurs femmes ; mes tantes ;
mes cousins et cousines qui m'ont assisté dans ces moments
difficiles et m'ont servi d'exemple.*

*A tout mes enseignants depuis le primaire jusqu'à mon
cursus universitaire. A mes amies et amis : AMIRA , LILA ,
KAHINA, SYLIA , WARDA , SAHRA , ABD EL HADI,
CHOUAIB, LYES, NASSIM et HADI pour leurs soutiens et
encouragements*

A tout mes amis de promotion

*A toutes les personnes qui ont une place spéciale dans mon
cœur et ma vie*

SAMIRA ZABOUB

Abréviations

ABR	Aphthose buccale récidivante
ADN	Acide désoxyribonucléique
AINS	Anti inflammatoire non stéroïdien
AL	Anesthésiques locaux
ATP	Adénosine triphosphate
ATS	Antiseptique
BDB	Bain de bouche
CMV	Cytomégalovirus
EBV	Virus d'Epstein-Barr
FNS	Formule numération sanguine
FTA	Fluorescent Treponema Antibody
CMPc	Guanosine monophosphate cyclique
GUN	Gingivite ulcéro nécrotique
HHV-6	Humen herpes virus-6
HLA	humain leukocyte antigen
HSP	Heat shock proteins
HSV	Virus de l'herpes
IG	Immunoglobuline
IL	Interleukine
LB	Lymphocytes B
LT	Lymphocytes T
MAGIC	Mouth and genital ulcer with inflamed cartilage
OMC	œdème maculaire cystoïde
PCR	Proteine créative C
PFAPA	Periodic Fever Aphthous Stomatitis Pharyngitis Adenitis
RCH	Rectocolite hémorragique
SIDA	Syndrome d'immunodéficience humain
TNF-α	Tumor necrosis factoris alpha
TPHA	Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay
VIH	Virus d'immunodéficience humain
VDRL	Venereal Diseases Recherche Laboratory
VZV	Varicella Zoster Virus

Liste des figures

N° de la figure	Titre	Page
01	Cavité buccale, vue antérieure	02
02	Surface d'une muqueuse non kératinisée	03
03	Surface d'une muqueuse kératinisée	03
04	Schéma bidimensionnel d'un tissu épithélio-conjonctif	04
05	Coupe histologique d'un épithélium de la voûte palatine	04
06	Muqueuse bordante (lèvre inférieure)	05
07	Muqueuse spécialisée (dos de la langue)	05
08	Papules érythémateuses gingivales supérieures (psoriasis)	06
09	Nodule de la langue	06
10	Kératose du dos de la langue	07
11	Kératose de la face interne de la joue	07
12	Bouquet de vésicules herpétique de l'hémi palais gauche	07
13	Bulles à contenu liquidien clair	08
14	Bulles affaissées du bord, de la pointe de la langue (aspect de pseudomembrane)	08
15	Bulles hémorragiques	08
16	Pustules du palais	08
17	Macule pigmentée de la face interne de la joue par tatouage par inclusion de l'amalgame	09
18	Pigmentation ethnique	09
19	Fissures du dos de la langue	09
20	Fissures commissurales	09
21	Lésion pseudomembraneuse du bord de la langue	10
22	Erosion de la gencive palatine post -vésiculeuse	10
23	Erosion du dos de la langue	10

24	Ulcération traumatique de la langue	11
25	Aphte géant de la joue	13
26	Aphte de la joue	15
27	Aphte de la lèvre inférieure	15
28	Histopathologie d'un aphte	16
29	Aphte banal ventro-lingual	21
30	Aphte géant de la pointe de la langue	21
31	Aphte mineur de la pointe de la langue	23
32	Aphte pharyngien dans une ABR	25
33	Aptose miliaire du fond de la face ventrale de la langue	25
34	Ulcération par brûlure électrique	28
35	Brûlure thermique	28
36	Ulcération traumatique de la langue	28
37	Maladie de Riga Fede	29
38	Herpès buccal récurrent	29
39	Ulcères aphteux	29
40	Herpangine, atteinte buccale	31
41, 42, 43	Syndrome pied-main-bouche	32
44	Erosion post-vésiculeuse au cours d'une varicelle	32
45	Zona, atteinte de l'hémi-palais gauche	32
46	Zona, atteinte de l'hémi langue droite	32
47	Amygdalite	33
48	Lymphadénopathies cervicales	33
49	Gingivite ulcéro-nécrotique	33
50	Aphte géant ou GUN chez un patient atteint du VIH	33

51	Chancre syphilitique de la commissure labiale	34
52	Erythème polymorphe	35
53	Erythème polymorphe : atteinte cutanée	35
54	Pephigoïde cicatricielle	36
55	Localisation gingivale d'une tumeur maligne hématologique	36
56	Maladie de Crohn colique ulcération en carte géographique	41
57	Ulcérations à fond déprimé avec liseré rouge périphérique hépato-gastro	41
58	Ulcère aphtoïde linéaire profond entouré de replis de tissu hyperplasique au fond du vestibule	42
59	Manifestation buccale : lésion aphteuse (rectocolite hémorragique	43
60	Aphte géant chez un sidéen	45
61	Aphte géant de la joue et mycoses	45
62	Major aphtous ulcer of the anterior right buccal mucosa and commissure in a patient with advanced AIDS	45
63	Ulcération buccale au Nicorandil	46
64	Aphtose de Bednar : ulcération d'environ 1cm ² chez un enfant de 4mois	50
65	Large ulcération avec un érythème de la langue chez un patient atteint d'une réaction Greffon contre l'hôte chronique sévère	51
66	Aphte du dos de la langue chez un patient atteint de la maladie de Behçet	56
67	Aphte génital du pénis	56
68	Atteinte oculaire (iritis) dans une maladie de Behçet	57
69	Eruption pustuleuse acnéiforme	58
70	Nouures du bras	58
71	Stylo Laser LLLAP	67
72	Aphte mineur	67
73	Irradiation Laser avec le stylo Laser	67
74	Quatre jours après traitement au Laser	67
75	L'alun	75

Liste des figures

76	La réglisse	76
77	La sauge	76
78	Le citron	77
79	L'aloé vera	77
80	La camomille romaine	78
81	L'échinacée	78
82	La myrrhe	79
83	L'argile	79
84	La propolis	79

Liste des tableaux

N° du tableau	Titre	Page
I	Différentes formes cliniques d'ABR	22
II	Critères diagnostics de Nathan et al	23
III	Bilans biologiques conseillés devant une aphtose buccale en absence d'orientation étiologique	27
IV	Comparaison entre herpès buccal récurrent et stomatite aphteuse récurrente	30
V	Tableau récapitulatif des diagnostics différentiels des ABR	37
VI	Les fièvres récurrentes auto-inflammatoires	49
VII	Critères diagnostic de <i>International study group for Behçet's disease 1990</i>	60
VIII	Critères diagnostics. <i>International creteria for Behçet's diseas</i>	61
XI	Diagnostics différentiels en formes frontières de la maladie de Behçet	62
X	Différents traitements utilisés dans le traitement des aphtes	69
XI	Les différents médicaments utilisés dans le traitement préventif des aphtes	73
XII	Traitements naturels des aphtes et des aphtoses	78
XIII	Médicaments utilisés dans le traitement d'aphtose	79
XIV	Recommandations actuelles des traitements de la maladie de Behçet	81

Sommaire

Sommaire

Introduction.....	01
-------------------	----

Partie théorique

Chapitre I : Rappels et généralités

I.1. Rappels sur la muqueuse buccale.....	02
I.1.1. Anatomie.....	02
I.1.2. Histologie.....	03
I.1.2.1. L'épithélium.....	03
I.1.2.2. Le chorion.....	03
I.1.2.3. La jonction épithélium-chorion.....	04
I.1.3. Physiologie de la muqueuse buccale.....	06
I.2. Les lésions élémentaires.....	06
I.2.1. Les lésions primaires.....	06
I.2.2. Les lésions secondaires.....	09
I.3. L'examen clinique.....	11
I.3.1. L'interrogatoire.....	11
I.3.2. L'examen clinique proprement dit.....	11
I.3.2.1. L'examen exo-buccal.....	12
I.3.2.2. L'examen endo-buccal.....	12
I.3.3. Les examens complémentaires.....	12

Chapitre II : Aptes et aphtose buccale

II.1. Historique.....	13
II.2. Définitions.....	13
II.2.1. Aphte.....	13
II.2.2. Aphtose.....	14
II.3. Epidémiologie.....	14
II.4. Aspect clinique de l'aphte.....	14
II.5. Aspect histologique de l'aphte.....	15
II.6. Etiopathogénie.....	17
II.6.1. Facteurs familiaux.....	17
II.6.2. Facteurs physiologiques et pathologiques.....	17
II.6.2.1. Facteurs hormonaux.....	17
II.6.2.2. Facteurs immunitaires.....	18
II.6.2.3. Facteurs nutritionnels.....	18
II.6.2.4. Facteurs infectieux.....	18
II.6.3. Facteurs anatomiques.....	18
II.6.4. Facteurs environnementaux.....	19

II.6.4.1. Le stress.....	19
II.6.4.2. Le tabagisme	19
II.6.4.3. Les médicaments.....	19
II.6.5. Autres facteurs	20
II.7. Les formes cliniques.....	20
II.7.1. Aphte banal	20
II.7.2. Aphte géant.....	21
II.7.3. Aphtes multiples.....	21
II.7.4. Aphotose buccale récidivante.....	22
II.7.4.1. L'aphtose mineure	22
II.7.4.2. L'aphtose majeure	24
II.7.4.3. L'aphtose miliaire.....	25

Chapitre III : Démarche diagnostic

III.1. Anamnèse et examen clinique.....	26
III.2. Examens complémentaires.....	26
III.3. Diagnostic différentiel.....	27
III.3.1. Traumatismes.....	27
III.3.2. Pathologie virale.....	29
III.3.3. pathologie bactérienne.....	33
III.3.4. Pathologie bulleuse.....	34
III.3.5. Tumeurs malignes.....	36
III.4. Diagnostic positif.....	37

Chapitre IV : Aphotose buccale récidivante et pathologies associées

IV.1. Les causes hématologiques.....	39
IV.1.1. La neutropénie cyclique idiopathique.....	39
IV.1.2. Agranulocytose.....	39
IV.2. Déficits métaboliques.....	39
IV.2.1. Carence en fer, folates et en vitamine B12.....	39
IV.2.2. Carence en Zinc.....	40
IV.3. Les entérocolopathies inflammatoires.....	41
IV.3.1. La maladie de Crohn.....	42
IV.3.2. La rectocolite hémorragique.....	44
IV.3.3. La maladie cœliaque.....	45
IV.4. Infection par le VIH.....	45
IV.5. Causes médicamenteuses.....	47
IV.5.1. Le Nicorandil.....	47
IV.5.2. Les bêta bloquants.....	48
IV.5.3. AINS.....	48
IV.5.4. Les immunosuppresseurs.....	48
IV.6. les fièvres récurrentes auto-inflammatoires	49
IV.6.1. Le syndrome PFAPA(Periodic Fever Aphthous Stomatitis Pharyngitis Adenitis).....	49

IV.6.2. Le déficit en Mévalonates kinase.....	49
IV.6.3. La maladie périodique ou fièvre familiale méditerranéenne.....	50
IV.7. Autres pathologies associés aux ABR.....	50
IV.7.1. Le syndrome de Sweet.....	50
IV.7.2. Le MAGIC syndrome (Mouth And Genital ulcers with Inflamed Caltilage).....	50
IV.7.3. L'aphtose de Bednar	51
IV.7.4. GVHD (Chronic Graft-Versus-Host-Disease)	51
IV.7.5. Le déficit immunitaire.....	52

Chapitre V : La maladie de Behçet

V.1. Définition.....	53
V.2. Epidémiologie.....	53
V.3. Physiopathologie.....	53
V.4. Etiopathogénie.....	54
V.5. Hypothèse pathogénique.....	55
V.6. Manifestations cliniques	56
V.6.1. Les lésions majeures	56
V.6.2. Les lésions mineures	59
V.7. Aspect pédiatrique.....	60
V.8. Diagnostic	61
V.9. Diagnostic différentiel.....	63
V.10. Pronostic	64

Chapitre VI : Traitement

VI.1. Traitement de l'aphte.....	65
VI.1.1. Les anesthésiques locaux.....	65
VI.1.2. Les corticostéroïdes en application locales.....	65
VI.1.3. Les antibiotiques locaux.....	66
VI.1.4. Les antiseptiques.....	66
VI.1.5. Amlexanox.....	66
VI.1.6. Le sucralfate.....	67
VI.1.7. Traitements physiques.....	67
VI.1.8. Traitements des aphtes par laser.....	67
VI.1.9. Traitement des aphtes graves.....	69
VI.2. Traitement de l'aphtose buccale récidivante.....	71
VI.2.1. Traitement étiologiques.....	71
VI.2.2. Traitements préventifs.....	71
VI.2.2.1. Les corticostéroïdes.....	71
VI.2.2.2. La colchicine.....	72
VI.2.2.3. Le sucralfate.....	72
VI.2.2.4. Le zinc.....	73
VI.2.2.5. La dapsone.....	73

VI.2.2.6. La clofazimine.....	73
VI.2.2.7. La pentoxifyline.....	73
VI.2.2.8. Les cures de vitamines.....	73
VI.2.2.9. La thalidomide.....	74
VI.3. Traitements naturels.....	75
VI.3.1. L'alun.....	75
VI.3.2. La réglisse.....	75
VI.3.3. La sauge.....	76
VI.3.4. Le citron.....	77
VI.3.5. L'aloë vera.....	77
VI.3.6. La camomille romaine.....	77
VI.3.7. L'échinacée.....	78
VI.3.8. La myrrhe.....	78
VI.3.9. L'argile.....	79
VI.3.10. La propolis.....	79
VI.4. Traitement de la maladie de Behçet.....	82
VI.5. La place de l'odontologue dans la prise en charge des patients atteints d'aphtes et d'aphtoses buccales.....	84
VI.5.1. Sur le plan diagnostic.....	84
VI.5.2. Dans le traitement des manifestations buccales.....	85
Partie pratique	
Présentation de cas cliniques.....	86
Conclusion	96
Bibliographie	

Partie théorique

Introduction

Les aphtes sont des ulcérations muqueuses douloureuses, généralement observées dans la cavité buccale, plus rarement dans la région génitale. Ils apparaissent soit isolés et ponctuels, soit multiples et récidivants. Dans ce dernier cas on parlera d'aphtose buccale. Elle est souvent idiopathique mais parfois peut être associée à des affections gastro-intestinales, à des déficiences nutritionnelles, à des désordres immunitaires et même à des syndromes rares.

La maladie de Behçet est une affection inflammatoire chronique et récidivante, dont l'expression principale est une aphtose bipolaire récidivante.

Le diagnostic de l'aphtose buccale est basé sur l'anamnèse et l'examen clinique, complété, en cas de nécessité par des examens complémentaires. Le rôle du médecin dentiste est donc important dans le dépistage de certaines affections systémiques dont l'apparition d'aphtose buccale en est le signe prémonitoire.

Notre objectif est de déterminer de façon précise la conduite à tenir face à des patients qui présentent des aphtes, particulièrement ceux qui font des aphtoses récidivantes et ceci par la description des étiologies possibles et par la recherche des données actuelles du traitement.

Ce travail sera illustré par des cas cliniques qui se sont présentés au niveau du service de consultation de pathologie buccale.

Chapitre I

Rappels et généralités

I.1. Rappels sur la muqueuse buccale :

I.1.1. Anatomie :

La muqueuse buccale est en continuité avec le tissu cutané, elle tapisse la face interne des joues et des lèvres, le plancher de la bouche et la base de la langue. Latéralement, elle constitue le revêtement interne des joues. Au niveau supérieur, elle recouvre le palais dur. En arrière, elle se poursuit par la muqueuse oropharyngée (voile du palais et amygdales). Elle revêt donc les territoires suivants: versant muqueux des lèvres, muqueuse jugale, langue, plancher de la bouche, gencives, palais dur et palais mou.

Au collet des dents, à la jonction amérodentinaire, le parodonte marginal comprend une papille inter dentaire, en continuité avec la gencive marginale et la gencive libre.

Un sillon mucocgingival délimite la gencive attachée de la gencive libre, puis de la muqueuse alvéolaire. Cette dernière est en continuité avec les joues, la face interne des lèvres et le tissu de la base de la langue. [1]

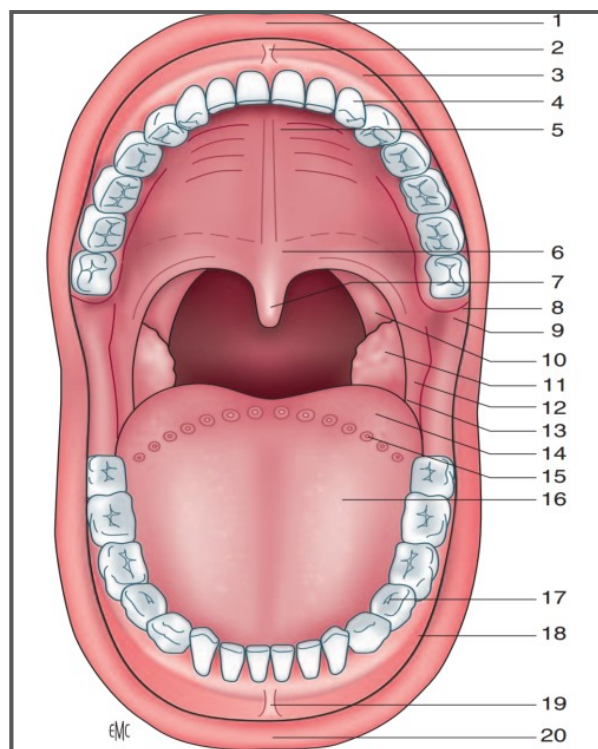


Figure 1. Cavité buccale, vue antérieur [2]

1. Lèvre supérieure; 2. Frein labial supérieur; 3. Vestibule supérieur, 4. Arcade dentaire maxillaire; 5. Palais osseux; 6. Voile du palais; 7. Lurette; 8. Face interne de la joue; 9. Commissure intermaxillaire; 10. Pilier postérieur de l'amygdale; 11. Amygdale; 12. Pilier antérieur de l'amygdale; 13. Replis palatoglosse; 14. Base de la langue; 15. « V » lingual; 16. Langue mobile; 17. Arcade dentaire mandibulaire; 18. Vestibule inférieur; 19. Frein labial inférieur; 20. Lèvre inférieure.

I.1.2. Histologie : [3- 5]

La muqueuse buccale est constituée d'un épithélium malpighien et d'un tissu conjonctif dénommé «*Lamina propria* » ou «*Chorion* ». Entre épithélium et tissu conjonctif se situe la membrane basale.

I.1.2.1. L'épithélium :

L'épithélium est constitué de 3 à 4 couches de cellules selon les zones, kératinisées ou non :

Le *stratum germinatum* (couche basale, germinale), est présenté par une à deux assises de cellules cubiques ou cylindriques, reposant sur la membrane basale. C'est le siège de nombreuses mitoses.

Le *stratum spinosum* (couche squameuse), est composé de cellules polygonales ou arrondies liées entre elles par des ponts linéaires correspondant aux desmosomes.

Le *stratum granulosum* (couche granuleuse), est formé de cellules aplaties renfermant dans leurs noyaux des granulations de kératohyaline.

Le *stratum corneum* est constitué de fines squames acidophiles de kératine, cette couche est uniquement retrouvée dans les zones kératinisées et absente dans les zones non kératinisées.

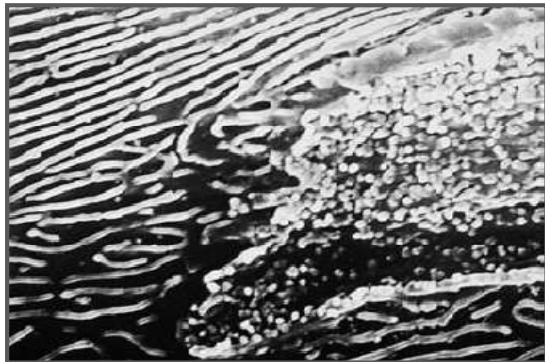


Figure 2. Surface d'une muqueuse non kératinisée

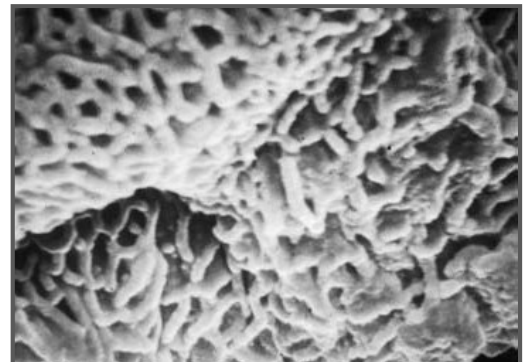


Figure 3. Surface d'une muqueuse kératinisée

Microscopie électronique à transmission X 3000 [4]

I.1.2.2. Le chorion :

C'est le tissu conjonctif qui sert de support pour l'épithélium, il est richement vascularisé; il renferme des fibroblastes, des glandes salivaires accessoires, des terminaisons nerveuses et des cellules de défense immunitaire.

I.1.2.3. La jonction épithélium-chorion (la membrane basale) :

Cette zone, où les papilles conjonctives alternent avec les crêtes épithéliales, est une zone fondamentale dans les échanges épithélio-conjonctifs.

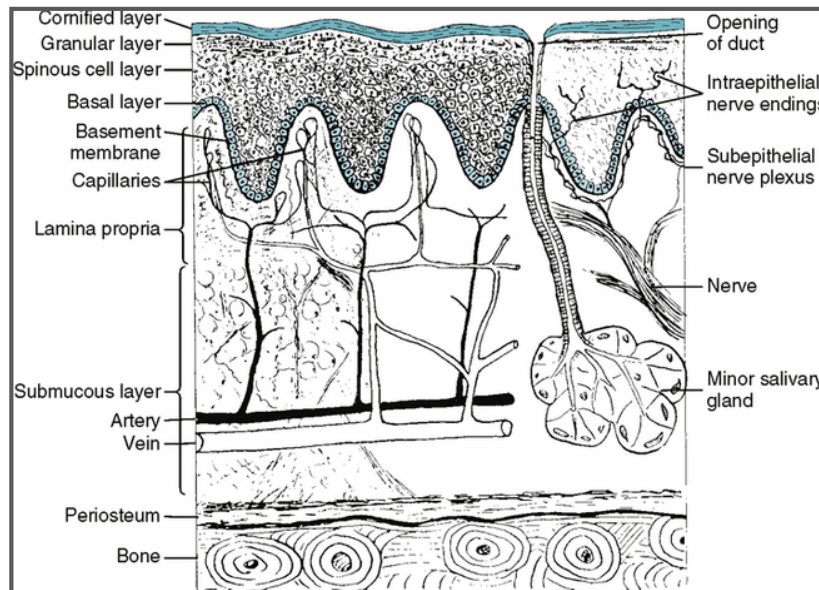


Figure 4. Schéma bidimensionnel d'un tissu épithélio-conjonctif [3]

Il y a trois types de muqueuse buccale, en fonction de sa topographie :

La muqueuse masticatrice:

Elle tapisse les gencives et le palais dur, aide à la compression mécanique des aliments. Elle est kératinisée en surface, solidement amarrée aux structures osseuses sous-jacentes (palais et os alvéolaire). Elle présente des crêtes épithéliales longues s'invaginant profondément dans le tissu conjonctif. Ce dernier est riche en fibres de collagène.

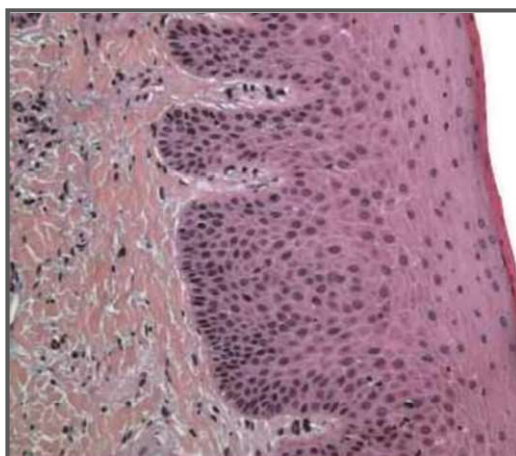


Figure 5. Coupe histologique de la voûte palatine
Grossissement X 200, coloration Hemalun-Eosine-Bleu-Astra
épithélium kératinisé avec un chorion riche en fibres de collagène. [5]

La muqueuse bordante :

Revêtant le versant muqueux des lèvres et des joues, le plancher, la face ventrale de la langue et le palais mou; elle est flexible. Elle se laisse distendre par les aliments. Non kératinisée en surface, elle ne présente que des crêtes épithéliales basales peu accusées. Son chorion, très vascularisé, est connecté aux muscles sous-jacents par une sous-muqueuse de texture lâche.

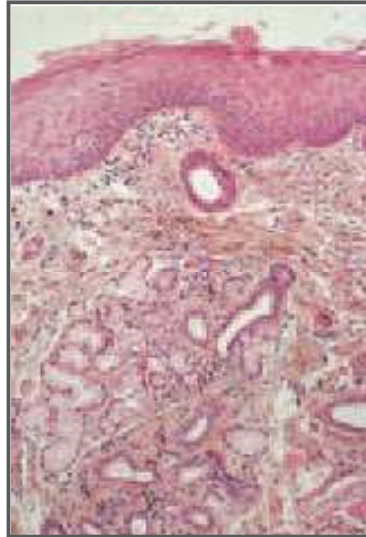


Figure 6. Muqueuse bordante (lèvre inférieure), pas de crêtes épithéliales au niveau de la membrane basale; chorion lâche hébergeant une glande salivaire accessoire.
Hématéine-éosine $\times 160$ ^[4]

La muqueuse spécialisée:

Elle est cantonnée au dos de la langue, kératinisée comme les muqueuses masticatrices. De plus, elle est pourvue de papilles intervenant dans la fonction gustative: papilles fongiformes, papilles caliciformes, papilles foliées, papilles filiformes, bourgeons du goût.



Figure 7. Muqueuse spécialisée (dos de la langue), papilles fongiformes.
Hématéine-éosine $\times 40$ ^[4]

I.1.3. physiologie de la muqueuse buccale: [4]

La muqueuse buccale exerce une fonction de barrière entre les tissus superficiels de la cavité buccale et leur environnement. Elle protège les tissus musculaires et osseux qu'elle recouvre. Elle intervient en régulant les effets thermiques et hydriques, en transmettant les sensations du chaud et du froid, en informant les récepteurs de la cavité buccale sur les textures des aliments et sur leurs goûts (sucré, salé, amer, acide, etc). Elle assure le rôle de barrière, de perméabilité et de filtre, tant bactérien que viral.

La muqueuse intervient dans la guérison des blessures et le contrôle des infections orales. Elle joue des fonctions de défense mécanique, biochimique et en particuliers vis-à-vis des agressions microbiennes.

I.2. Les lésions élémentaires: [1], [5]

La lésion élémentaire traduit au plan morphologique le processus lésionnel. On distingue les lésions élémentaires primitives qui correspondent assez directement au processus lésionnel initial des lésions élémentaires secondaires.

L'analyse de ces lésions secondaires permet parfois de suspecter la nature de la lésion primitive.

I.2.1. Les lésions primaires:

- **Les papules** : Ce sont des lésions de petites tailles saillantes non infiltrées ne contenant pas de liquide, elles traduisent une augmentation de la masse épithéliale et/ou du chorion (œdème, infiltration cellulaire, surcharge métabolique comme l'amylose) des papules coalescentes aboutissent à la formation de plaques.



Figure 8. Papules érythémateuses gingivales supérieures, psoriasis. [5]

- **Les Nodules** : Ce sont des lésions en relief (> 10mm), correspondant à une infiltration cellulaire profonde du chorion par une prolifération cellulaire (exemple : carcinome).



Figure 9. Nodule de la langue. [5]

- **Les gommés** : Ce sont des nodules qui évoluent vers le ramollissement et la fistulisation.
- **Les végétations** : Ce sont des excroissances dues à une prolifération exophytique de l'épithélium.
- **Les kératoses** : Ce sont des anomalies de kératinisation à la surface de l'épithélium muqueux (orthokératosique et parakératosique).



Figure 10. Kératose du dos de la langue. [5]



Figure 11. Kératose de la face interne de la joue. [5]

- **Les vésicules** : Ce sont des petits soulèvements de l'épithélium (1 à 2mm de diamètre) à contenu liquidien. Elles sont très rapidement rompues au niveau de la muqueuse, laissant en place des érosions et des ulcérations douloureuses. Les vésicules sont le plus souvent d'origine virale.



Figure 12. Bouquet de vésicules herpétiques de l'hémi palais gauche. [5]

- **Les bulles** : Elles réalisent un soulèvement circonscrit de l'épithélium recouvrant plus de 5mm, contenant un liquide claire, purulent ou sérohémorragique. Lorsque la bulle se rompt, le toit s'affaisse avec un aspect de pseudomembrane transitoire laissant place à une érosion sous-jacente.



Figure 13. Bulle à contenu liquidien clair. [5]



Figure 14. Bulles affaissées du bord et de la pointe de la langue: aspect de pseudomembrane. [5]



Figure 15. Bulles hémorragiques. [5]

- **Les pustules** : Ce sont des lésions en relief, blanches ou jaunâtres contenant une sérosité trouble ou du pus franc. Elles sont dues à un afflux de polynucléaires dans l'épithélium, elles peuvent être primitives ou convenir par infection ou vieillissement de vésicules ou de bulles.



Figure 16. Pustules du palais. [5]

- **Les macules** : Ce sont des modifications de la couleur de la muqueuse buccale sans relief ni infiltration, elles peuvent être érythémateuses, vasculaires ou pigmentées. Elles correspondent à des modifications de l'épithélium ou du chorion (dépôt de pigments, extravasation du sang, dilatation des vaisseaux liée à une inflammation).



Figure 17. Macule pigmentée de la face interne de la joue: tatouage par inclusion d'amalgame dentaire. [5]



Figure 18. Pigmentation ethnique [6]

I.2.2. Les lésions élémentaires secondaires :

- **Les fissures** : Ce sont des érosions linéaires que l'on peut observer aux commissures labiales lors des perlèches ou sur le dos de la langue et dans les langues plicaturées.



Figure 19. Fissures du dos de la langue. [5]



Figure 20. Fissures commissurales. [6]

- **Les enduits pultacés** : c'est une desquamation exagérée de l'épithélium. Ce sont des enduits qui se laissent facilement détacher de la muqueuse sans hémorragie.

- **Les croûtes** : Ce sont des concrétions séreuses, purulentes ou hémorragiques qui peuvent s'observer parfois dans la muqueuse buccale, mais sont rapidement modifiées par le pH salivaire et les traumatismes répétés.

- **Les pseudomembranes** : Elles sont composées de cellules épithéliales desquamées, de fibrine, de cellules inflammatoires, de micro-organisme et des débris alimentaires. Elles se détachent facilement de la muqueuse buccale laissant apparaître une surface normale ou rouge.



Figure 21. Lésion pseudomembraneuse du bord de la langue. [5]

- **L'atrophie** : Elle constitue un amincissement de la muqueuse buccale que l'on peut rencontrer dans certaines candidoses aigues par exemple.

- **La cicatrice** : Il s'agit d'un tissu de néoformation qui a réparé une perte de substance profonde et qui est consécutif à un processus inflammatoire profond.

- **Les érosions** : Ce sont des pertes de substances superficielles n'intéressant que l'épithélium et qui guérissent sans cicatrices.



Figure 22. Érosion de la gencive palatine post- vésiculeuse. [5]



Figure 23. Érosion du dos de la langue.[5]

- **Les ulcérations** : Ce sont des pertes de substances plus profondes intéressant l'épithélium et une partie du chorion sous-jacent.



Figure 24. Ulcération traumatique de la langue. [3]

I.3. L'examen clinique : [7, 8]

Comme toutes les autres disciplines médicales, un examen clinique rigoureux et de bonne pratique, devant aider à la démarche diagnostique.

Cet examen méthodique comprend: l'interrogatoire, l'examen exo-buccal, l'examen endo-buccal et les examens complémentaires.

I.3.1. L'interrogatoire :

Représente le premier temps de l'examen clinique, mais également le premier contact avec le patient. D'une part il s'agit d'une étape décisive qui permet d'orienter le diagnostic dès le départ, grâce à la qualité des informations recueillies. D'autre part, un rapport de confiance patient-praticien s'installe.

Après avoir enregistré les données concernant l'état civil (nom, prénom, âge, profession, origine...), la question touchant au motif de consultation est posée, les symptômes, autrement dit les troubles fonctionnels ressentis subjectivement par le patient, sont recueillis et analysés. L'ancienneté des troubles, le mode évolutif depuis leurs installations et la thérapeutique reçue sont précisés.

Il est important de laisser l'intéressé s'exprimer selon sa propre terminologie, en le guidant mais sans l'influencer.

La notion d'un facteur déclenchant et les répercussions sur l'état général (asthénie, amaigrissement, fièvre, équilibre psychique...) sont aussi des éléments à intégrer.

La recherche d'antécédents personnels, qu'ils soient médicaux et/ou chirurgicaux, est systématique, ceux-ci pouvant être en rapport avec le trouble actuel.

L'interrogatoire se termine par le recueil des données concernant le patient : habitudes de vie, intoxication alcool-tabagique, traitements médicaux en cours (notamment prise d'anti-coagulant ou d'anti-agrégant plaquettaire), existence d'allergie, l'état vaccinal et plus rarement affection de nature héréditaire.

I.3.2. L'examen clinique proprement dit :

Il a pour but de dépister les signes objectifs de la maladie. Les manifestations de l'affection sont constatées objectivement par le praticien.

L'examen clinique en stomatologie fait appel principalement à l'inspection et à la palpation.

Il est classique de diviser cet examen en deux temps, l'un exo-buccal et l'autre endo-buccal.

I.3.2.1. L'examen exo-buccal :

L'inspection est l'art d'examiner visuellement de façon vigilante le patient, elle débute lors de l'entrée du patient dans la salle d'examen. Le malade doit être examiné sous un éclairage bien adapté. Le praticien a l'intérêt de noter tout changement de couleur, d'aspect ou de volume au niveau des téguments, ainsi que la présence de lésions et/ou de cicatrices.

La palpation est l'art d'utiliser le sens du toucher, en appliquant les mains ou les doigts légèrement sur la surface du corps pour connaître la consistance et la texture des tissus et des organes du patient. Elle permet de vérifier les détails déjà notés lors de l'inspection.

Elle permettra d'apprécier la consistance normale des glandes salivaires, des ganglions lymphatiques, de la musculature et des changements de la texture, éventuellement la présence de douleurs provoquées ou exquises.

I.3.2.2. L'examen endo-buccal :

Il débute par l'inspection de la cavité buccale. C'est une évaluation générale de la santé de cette dernière. L'évaluation générale permettra de noter l'hygiène du patient, la présence ou l'absence de dents, la présence de prothèses, l'état des dents et des tissus de support ou la présence de lésions des tissus mous. Cette première évaluation qui se veut sommaire a pour but de permettre à l'examineur de prendre un premier contact avec la nature et l'importance du problème que présente le patient. Il permet aussi d'évaluer et de mettre en évidence les régions de la cavité buccale qui devront tout particulièrement retenir son attention.

Après avoir une idée globale de la pathologie présente, le praticien doit l'examiner d'une façon minutieuse. En présence d'une lésion ulcéreuse de la muqueuse buccale, on devra préciser :

- Sa localisation
- Son caractère unique ou multiple
- Sa forme, son fond, ses contours et l'aspect de la muqueuse péri-ulcéreuse
- Par le toucher protégé apprécier sa souplesse, sa sensibilité et mettre en évidence une éventuelle induration
- Vérifier si l'ulcération est facilement hémorragique et examiner son fond et sa profondeur

I.3.3. Les examens complémentaires :

Ce sont les différentes explorations qui aident au diagnostic, l'examen complémentaire sera choisi en fonction de la pathologie présente.

Chapitre II

**Aphtes et aphtoses
buccales**

II.1. Historique :

Le terme « aphte », dérive du mot grec « aptein » qui signifie « brûlure ». Il a été utilisé pour la première fois par Hippocrate au IV^{ème} siècle avant J-C. Mais ce sont Von Mikulicz et Kùmmel qui ont fait la première description clinique en 1888.

En 1895, Neuman décrit l'association « Aphtes buccaux, aphtes génitaux » et il introduit le terme « Aphotose ».

En 1937, Behçet décrit plusieurs cas d'aphtes buccaux et d'aphtes génitaux avec des manifestations oculaires.

Enfin en 1937 et en 1941, Touraine induit les notions d'aphtose uni ou bipolaire, d'aphtose cutanéomuqueuse et d'aphtose généralisée. [9]

II.2. Définitions :

II.2.1. Aphte :

- Selon le dictionnaire médical : petite ulcération jaunâtre, ronde ou ovale, entourée d'un liseré rouge, succédant à une vésicule, siégeant sur la muqueuse buccale ou pharyngée ou sur la muqueuse génitale. Elle s'accompagne d'une sensation de brûlure. [10]

- L'aphte est une forme particulière d'ulcération muqueuse, apparaissant d'emblé, sans bulles ou vésicules préalables. Les aphtes sont provoqués par une vasculite leucocytoclasique. Celle-ci induit une nécrose tissulaire à l'origine d'une ulcération primaire, dont le diamètre et la profondeur varient en fonction de la taille du vaisseau atteint. L'aphte est donc un aspect sémiologique particulier d'ulcération muqueuse, douloureuse, inflammatoire et récidivante, c'est la forme la plus fréquente d'ulcération buccale. [11, 12]



Figure 25. Aphte géant de la joue
(Collection du professeur VAILLANT L). [11]

II.2.2. Aphtose :

- Selon le dictionnaire médical: c'est une affection caractérisée par l'apparition d'aphtes sur les muqueuses buccales et génitales. [10]

- L'aphtose est caractérisée par des récurrences multiples d'ulcérations, évoluant par poussées de 3 à 10 jours. La sémiologie clinique et histologique est identique quelque soit le type d'aphtose. L'aphtose peut être idiopathique, secondaire à une maladie générale ou révélatrice d'une maladie de Behçet. [5]

II.3. Epidémiologie :

D'après une étude récente réalisée par E. Massereau, R. Laurans, J-M. Flotti, A.Galluci, et C. Chossegros; au sein du service de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale au CHU de la Timone à Marseille, en 2015; la prévalence des aphtes dans la population générale est de 2 à 65% (11.5% de sujets atteints de la population étudiée). [14]

L'aphtose bucco pharyngée récidivante ou stomatite aphteuse récidivante, n'est retenue que pour 4 poussées par an au moins. La stomatite aphteuse récidivante est la plus fréquente des atteintes ulcéreuses de la muqueuse buccale. Elle débute généralement chez l'adolescent ou l'adulte jeune, le plus souvent entre 19 et 30 ans, parfois plus tôt chez l'enfant à partir de 5 ans, rarement chez le sujet de plus de 50 ans.

La prédominance féminine décrite dans les anciennes études n'a pas été démontrée. [11], [13]

II.4. Aspect clinique de l'aphte : [11], [12], [15], [16]

- **La phase prodromique :**

Les aphtes sont des ulcérations douloureuses, qui débutent par une sensation de cuisson, de picotement et de brûlure, que le patient situe en un point de la muqueuse buccale de façon assez précise.

- **La phase pré-ulcéreuse :**

En 12 à 48 heures, apparaissent une ou des lésions érythémateuses, parfois papuleuses, caractérisée par une base discrètement indurée. Les lésions peuvent être uniques ou multiples, circulaires ou ovalaires. A ce stade, la sensation douloureuse varie en intensité, elle est habituellement sévère. Cette phase dure de 18 heures à 3 jours.

- **La phase ulcéreuse :**

La lésion érythémateuse fait place à une ulcération typique: c'est une ulcération arrondie de quelques millimètres de diamètre (de 0.5 à 10mm). Ses bords sont généralement nets. Son fond est d'abord jaunâtre (beurre frais), puis rapidement grisâtre. Elle est entourée d'un halo érythémateux rouge carminé net. La muqueuse alentour est oedématisée. La palpation ne retrouve pas d'infiltration à la base, ni d'adénopathies satellites.

- **La phase de cicatrisation :**

L'ulcération disparaît en quelques jours à quelques semaines.

Les aphtes peuvent être herpétiformes (quelques millimètres), ils guérissent sans cicatrices, ou géants (plus de 2 cm), ces derniers sont inflammatoires et très douloureux pouvant guérir avec une bride cicatricielle.

La localisation la plus fréquente des aphtes, est par cet ordre décroissant: la muqueuse labiale, jugale, les bords et la face ventrale de la langue, la ligne mucco-gingivale, le plancher buccal, le voile du palais et les piliers amygdaliens ; la gencive et le palais dur sont des localisations rares.

L'affection évolue le plus souvent par des poussées espacées ou rapprochées ; pouvant débuter dès la petite enfance, entrant dans le cadre d'aphte vulgaire. Les périodes de latence atteignant plusieurs mois.

Si les poussées deviennent rapprochées, voire subintrantes empêchant à l'extrême toute alimentation avec des périodes de latence très courte, on ne parle plus d'aphtes communs, mais plutôt d'aphtose buccale récidivante.



Figure 26. Aphte de la joue
(Collection du professeur L.VAILLANT). [3]



Figure 27. Aphte de la lèvre inférieure. [3]

II.5. Aspect histologique de l'aphte : [13]

- **La phase prodromique ou prémonitoire**, elle est caractérisée par :

- ✓ Un épithélium peu altéré, avec pour certaines cellules suprabasales une dégénérescence vacuolisante aboutissant à une activité enzymatique négative par contraste avec les cellules voisines à activité enzymatique oxydative encore normale.

- ✓ Un chorion sous-jacent qui s'œdématie rapidement présentant un infiltrat principalement lymphomonocytaire, avec des parois épaisses.

- **La phase pré-ulcéreuse**, elle montre des changements au niveau vasculaire :

- ✓ L'endothélium devient turgescent et rétrécit voire oblitère la lumière vasculaire; cette dernière contient la plupart du temps des amas de polynucléaires.

- ✓ Les cellules épithéliales malpighiennes seraient phagocytées par des macrophages.

✓ La media¹ peut se dissocier et s'homogénéiser, avec éventuellement un envahissement par les cellules inflammatoires qui forment alors des manchons péri-vasculaires.

A la surface de la lésion, si l'œdème est très marqué, il peut y avoir une ébauche de décollement muqueux sous-épithélial.

- **A la phase ulcéreuse :**

✓ Les cellules malpighiennes nécrosées s'éliminent et laissant une ulcération assez superficielle dont le fond recouvert d'un fin dépôt fibrinoleucocytaire.

✓ L'infiltrat inflammatoire polymorphe est très dense et très étendu en profondeur et latéralement. Il est surtout constitué de polynucléaires neutrophiles.

✓ Le microscope électronique montre souvent la phagocytose des neutrophiles par de larges cellules mononucléées (aussi appelées cellules réticuloïdes).

Les lymphocytes subiraient une transformation blastique, d'une part, des lymphocytes B (LB) synthétiseraient des immunoglobulines, qui joueraient un rôle dans l'infiltration cellulaire et la vascularite. D'autre part, des lymphocytes T (LT) produiraient un facteur cytotoxique amenant à la destruction des cellules épithéliales et à l'ulcération clinique.

✓ Les artérioles et veinules sont obstruées et envahies par des microthrombi fibrineux; elles peuvent aussi subir une dégénérescence fibrinoïde pariétale. En périphérie de l'ulcération l'infiltrat, surtout lymphocytaire, est moins dense mais garde sa disposition périvasculaire. L'épithélium malpighien n'y présente qu'une légère spongiose.

- **Au cours de la phase de cicatrisation :**

✓ On assiste à une collagénisation du tissu de granulation, avec une baisse de la vascularisation.

✓ Au niveau de l'épithélium, on retrouve un comblement progressif de l'ulcération par les cellules épithéliales, qui compense la perte de substance.

✓ Dans le tissu conjonctif sous-jacent, les cellules inflammatoires se dispersent.

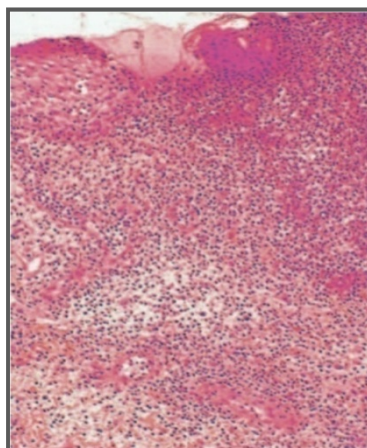


Figure 28. Histopathologie d'un aorte
(Collection du professeur L. VAILLANT).^[12]

¹ La média: c'est la tunique intermédiaire d'un vaisseau artériel.

II.6. Etiopathogénie : [11], [13], [16]

Aucune hypothèse étiologique ne permet actuellement d'intégrer, dans un mécanisme unique, les différents facteurs susceptibles d'être capables de déclencher une poussée d'aphtes. Les causes les plus fréquemment investiguées sont:

- Des facteurs familiaux et génétiques.
- Des facteurs physiologiques ou pathologiques: des troubles hormonales, une altération immunitaire, une déficience nutritionnelle, une hypersensibilité alimentaire, une infection.
- Des facteurs anatomiques.
- Des facteurs environnementaux : stress, tabac, médicaments et autres.

En outre, les données souvent contradictoires de la littérature suggèrent que les facteurs de risque responsables des récurrences peuvent différer en fonction de la population étudiée.

II.6.1. Facteurs familiaux et génétiques :

L'hypothèse d'une prédisposition génétique semble être étayée par l'influence du phénotype parental sur l'incidence infantile. Plus de 40% des patients affectés d'une ABR pourraient rapporter une vague notion d'aphtose buccale familiale. La possibilité de développer une aphtose est influencée par le fait qu'un des parents a présenté cette pathologie. Ces patients peuvent présenter des aphtes à un âge plus précoce avec des signes plus sévères que dans les cas non familiaux. [17, 18]

La corrélation de l'affection est élevée parmi les jumeaux. Aussi d'après une étude récente; ils ont pu démontrer que la prévalence des aphtes est plus importante chez les sujets blancs (21%) comparés aux sujets hispaniques (13%) et noirs (5%). [19]

Une prédisposition génétique est évoquée car certains antigènes d'histocompatibilité comme *human leukocyte antigen* (HLA), HLA-B12, HLA-B51, et HLA-Cw7 ont pu être associés à des groupes de patients avec aphtose. Cet antigène HLA varie en fonction de l'ethnie considérée. [20]

II.6.2. Facteurs physiologiques et pathologiques :

II.6.2.1. Facteurs hormonaux :

Certaines femmes présentent une aphtose buccale cyclique en relation avec la phase lutéale² du cycle menstruel, modulée peut être par une modification au niveau des substances progestérones et par une diminution consécutive du turnover de l'épithélium de la muqueuse buccale.

La grossesse ainsi que la période contraceptive peut aussi entraîner une rémission des poussées, par un mécanisme mal expliqué (état de tolérance immunitaire peut être), d'autant que la progestérone est parfois défavorablement incriminée.

² La phase lutéale : (ou phase progestative) est la phase situant après l'ovulation et jusqu'au dernier jour du cycle ovarien.

II.6.2.2. Facteurs immunitaires :

Grace à des techniques d'immunofluorescences directes, des hypothèses immunitaires ont pu être mises en évidence. La lésion aphteuse serait en relation avec une variation du rapport entre les lymphocytes Tcd4+ et Tcd8+ retrouvées dans la muqueuse affectée, avec augmentation des lymphocytes Tcd8+ par rapport à la muqueuse saine.

Les aphtes seraient donc liés à une réponse immunitaire cellulaire par prédominance des Ltcd8+ et diminution des lymphocytes Ltcd4+ pendant la phase ulcéralive.

Des hypothèses mettent en avant des variations des taux sériques des immunoglobulines G, A et M du complément, mais aucune fluorescence spécifique de ces derniers n'a pu être mise en évidence dans la muqueuse affectée.

II.6.2.3. Facteurs nutritionnels :

L'apparition ou l'aggravation de poussées d'aphtes par certains aliments : fromages acides à pâtes dures (en particulier le gruyère et le cheddar), les fruits secs (noix, noisettes, cacahuètes), les fruits crus non pelés (tomates, raisins, fraises, framboises), est avérée et semble être de mécanisme non immunologique.

En effet, aucune étude n'a pu démontrer une hypersensibilité alimentaire, ni une corrélation positive avec des tests cutanés d'allergie positifs chez ces patients.

Aucun régime alimentaire à part l'éviction du gluten pour la maladie cœliaque n'est indiqué. Certains patients néanmoins répondent bien à une stricte élimination des aliments déclenchant leurs poussées.

II.6.2.4. Facteurs infectieux :

Des souches de streptocoques (oralis/sanguis) de la flore commensale ont été impliquées dans l'étiologie de l'aphtose récidivante, soit, comme pathogènes directs, soit comme intermédiaire dans un processus de stimulation d'auto-anticorps anti cellules épithéliales de la muqueuse orale.

Certains virus du groupe des herpes virus (HSV, Varicella Zoster Virus [VZV], CMV, Epstein-Barr virus [EBV], Human Herpes Virus-6 [HHV6]) ont été évoqués dans l'étiologie des aphtes, soit qu'ils aient été isolés de lésions, soit que les patients présentent une sérologie positive.

Ce sont des virus latents qui persistent dans l'organisme après une primo-infection. Leur détection paraît être due à une réactivation associée aux phénomènes immunitaires accompagnant les poussées d'aphtes, ou à une sécrétion asymptomatique du virus.

II.6.3. Facteurs anatomiques :

Cliniquement, tous les secteurs de la cavité buccale peuvent être atteints des lésions aphteuses. Cependant, les zones les plus touchées sont les muqueuses les plus exposées et les moins bien kératinisées.

II.6.4. Facteurs environnementaux:**II.6.4.1. Le stress :**

L'augmentation de la fréquence des aphtes dans la population estudiantine pendant la période des examens, est souvent donnée comme un exemple de lien positif entre le stress et les aphtes.

Beaucoup d'études ont constaté que le stress «dépression» et anxiété sont des facteurs observés couramment chez les patients souffrants d'aphtes [21]. Certaines modifications dans la composition de la salive comme : le pH, une augmentation de la concentration du cortisol provoquée par un stress pourrait être en corrélation avec la survenue d'un aphte. En outre, le cortisol « hormone du stress » influence le métabolisme, la réponse immunitaire et vasculaire et intervient également dans les pathologies inflammatoire auto-immunes.

Les aphtes pourraient apparaître comme une réponse rapide de l'individu à un stress aigu lui permettant de vivre cet événement le mieux possible et de récupérer promptement son équilibre psychique normal.

Le stress psychique est beaucoup plus à risque de déclencher une poussée d'aphte que le stress physique. [22]

II.6.4.2. Le tabagisme :

La corrélation négative entre tabac et aphtes est maintenant démontrée. L'incidence des aphtes est plus élevée chez les non fumeurs que chez les fumeurs.

L'arrêt du tabac peut induire des poussées d'aphtes, que l'utilisation de tablettes de nicotine semble être capable de contrôler. [23]

Le tabagisme semble avoir un effet protecteur des muqueuses, peut être par les effets vasoconstricteurs périphériques de la nicotine ou, plus vraisemblablement, par la couche de kératine et de para kératine formée secondairement. Aussi un effet anti-inflammatoire de la nicotine a été évoqué. [24]

II.6.4.3. Les médicaments :

Les ulcérations orales sont décrites comme des effets secondaires de nombreux médicaments. Une étude récente de la littérature a démontrée, 28 médicaments pouvant induire de vrais aphtes. Seulement 08 d'entre eux ont été démontrés comme pouvant être à l'origine d'une aphtose orale récidivante objectivée. Ces poussées disparaissent généralement à l'arrêt du traitement. [25]

En particulier, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les β bloquants sont un facteur de risque des aphtes.

Il faut distinguer les ulcérations buccales induites par contact direct sur la muqueuse buccale liée à un mauvais usage du médicament (desloratadine, biphosphonates).

Les médicaments récemment démontrés pouvant induire une aphtose orale récidivante sont : captopril, sels d'or, nicorandil, acide niflumique, phénindione, phénobarbital, piroxican, hypochloride de sodium.

II.6.5. Autres facteurs :

Les nitrates : L'exposition à des niveaux importants de nitrates dans l'eau potable a été incriminée, par induction de l'activité cytochrome b5-réductase.

Le laurylsulfate de sodium : semble pouvoir provoquer ou aggraver des aphtes chez certains patients.

Les déficiences nutritionnelles : Une déficience en fer, en acide folique, en zinc, en vitamine B1, B2, B6, B12, peut favoriser l'apparition des lésions aphteuses.

L'hygiène : Une corrélation significative entre la sévérité des aphtes, leurs nombres, leurs récurrences et un manque d'hygiène bucco-dentaire est démontrée.

II.7. Les formes cliniques :

Les aphtes buccaux sont des lésions très fréquentes, 50% de la population générale a eu au moins une fois dans sa vie une poussée d'aphte [26]. La prévalence des aphtes est de 2 à 65% suivant la population [14]. Dans la grande majorité des cas, ils réalisent une affection bénigne, mais parfois handicapante. L'aphtose est caractérisée par des récurrences multiples d'ulcérations évoluant par poussées de 3 à 10 jours. La sémiologie clinique et histologique est identique quelque soit le type d'aphtose.

II.7.1. L'aphte banal (ou aphte commun): [6]

La poussée est constituée de un à trois éléments mesurant de 3 - 6 jusqu'à 10mm de diamètre, évoluant spontanément en 8 jours vers la guérison sans laisser de cicatrices. Des circonstances déclenchantes sont parfois évoquées et sont souvent propre à chaque patient :

- Alimentaire (noix, gruyère, fraises, chocolat, tomates, peau des fruits) ;
- Les soins dentaires (détartrage, rouleaux de coton salivaire)
- Stress, fatigue

Les poussées sont rares avec des périodes de latence de plusieurs mois. C'est la forme d'aphtose la plus fréquente, représentant 60 à 80% des aphtoses pouvant débuter dès la petite enfance. [27]

Le bilan de l'aphtose commune est essentiellement étiologique, essayant de retrouver les circonstances déclenchantes des poussées à fin de pouvoir les éviter (aliments). L'aphtose banale ne nécessite aucune investigation complémentaire si elle est isolée.

Le traitement est symptomatique, les poussées d'aphtes sont soulagées par l'application de topiques : (antiseptiques, anesthésiques, antalgiques).

La survenue de poussées d'aphtes banals constitue la forme dite mineure d'ABR.



Figure 29. Aphte banale ventro-lingual. [13]

II.7.2. Aphte géant : [6]

Caractérisé par sa taille importante supérieure à 1 cm et pourront dépasser 3 cm. La lésion est le plus souvent unique, mais deux ou trois éléments peuvent coexister. L'ulcération est parfois infiltrée d'œdème, pouvant être nécrotique et évolue sur plusieurs semaines voir plusieurs mois. Les signes fonctionnels sont importants à type de dysphagie, dysphonie, hypersialorrhée. Dans certains cas (l'aphte géant nécrotique ou creusant), l'évolution vers la guérison se fait au prix des cicatrices rétractiles, parfois mutilantes (exemple: amputation de la luvette).



Figure 30. Aphte géant de la pointe de la langue. [13]

II.7.3. Aphtes multiples : [6]

Les aphtes multiples sont rares, fait de quatre à dix éléments bien individualisés. Ces aphtes peuvent être multiples simultanés, quelquefois confluent, ils présentent un aspect herpétiforme. Comme pour l'aphte commun, le bilan des aphtes multiples est essentiellement étiologique, essayant de retrouver les circonstances déclenchant des poussées afin de pouvoir les éviter (éviction alimentaire).

Il n'y a pas de signes associés et l'état général est conservé. Les aphtes multiples guérissent en une dizaine de jours.

II.7.4. Aphtose buccale récidivante (ABR) :

L'aphtose peut être idiopathique, secondaire à une maladie systémique (maladies inflammatoires du tube digestif, neutropénie cyclique, hémopathies...), ou révélatrice d'une maladie de Behçet. [1]

Il existe trois formes cliniques d'ABR (Aphtose Buccale Récidivante) qui se différencient essentiellement par la forme, la taille, le nombre d'évolution d'aphtes. Ces trois formes d'ABR peuvent coexister chez le même patient.

Tableau I : Différentes formes clinique d'ABR [5]

Aphtose buccale récidivante			
	Mineure	Majeure	Miliaire
Pic d'incidence	10-20 ans	Après la puberté	Plus tardif
Proportion relative	80%	10 à 15 %	5 à 10 %
Diamètre des aphtes	< 1cm	1 à 5 cm	1 à 2 mm
Nombre des lésions	1 à 5	1 à 3 jusqu'à 10	5 à 20 jusqu'à 100
Durée des lésions	7 à 15 jours	2 semaines à 3 mois	7 à 14 jours
Cicatrices	Non	Possible	Non

II.7.4.1. L'aphtose mineure :

Elle est caractérisée par la survenue d'aphtes de moins de 10mm de diamètre, ronde ou ovalaire. Elle représente 80% des patients souffrants d'aphtose. [11]

L'épisode inaugural apparaît avant 40 ans, souvent entre 10 et 20 ans. Un aphte peut être isolé, mais habituellement en nombre limité (moins de 10), et guérit dans 7 à 10 jours sans laisser de cicatrice.

Les poussées se situent dans des zones différentes le plus souvent sur la muqueuse des lèvres, des joues, de la langue et sur le plancher buccale [28].

La douleur est constante, d'intensité variable et exacerbée par le mouvement de la région où siège l'ulcération, pas de fièvre ni d'adénopathies satellites.

Ces aphtes peuvent être induits par un traumatisme mineur ou les menstruations. Les aphtes mineurs sont suivis de récurrences espacées entre elles par des semaines ou des mois. Ils peuvent apparaître continuellement sans intervalle de temps libre entre eux.



Figure 31. Aphte mineure de la pointe de la langue. [3]

Critères diagnostics : [13]

Nathan et al, proposent une série de quatre critères majeurs et dix critères mineurs permettant de reconnaître la forme mineure primaire (idiopathique) ou secondaire (associée à une maladie systémique) de l'aphtose.

Pour retenir le diagnostic, les quatre critères majeurs doivent être présents associés à au moins un des critères mineurs.

Tableau II : Critères diagnostics de Nathan et al [13]

Critères diagnostics	
Critères majeurs	
1. Aspect clinique	Ulcère solitaire ou multiple, rond ou ovale, jamais précédé de vésicules, superficiels, avec des bords réguliers, un enduit blanc grisâtre couvrant leur fond et un halo érythémateux en périphérie. Ils sont de taille variable mais toujours de moins de 1cm de diamètre.
2. Récidives	Au moins 3 récurrences dans les 3 ans qui ont précédé, les poussées se situent dans des zones différentes.
3. Douleur	La douleur est constante et exacerbée par le mouvement de la région où siège l'ulcération.
4. Evolution	La guérison est spontanée et sans séquelle, qu'il y ait eu de traitement ou non.

Critères mineurs	
1. Histoire familiale	Positive pour une aphtose familiale.
2. Age de début	Premier épisode avant l'âge de 40ans.
3. Localisation des ulcères	Muqueuse orale non kératinisée.
4. Durée des lésions	Chaque lésion dure entre quelques jours à deux semaines.
5. Rythme des récurrences	Irrégulier
6. Anatomopathologie	Image d'inflammation non spécifique.
7. Facteurs favorisants	Les récurrences sont déclenchées par des facteurs hormonaux, la prise de certains aliments ou médicaments, une infection, du stress ou traumatisme local.
8. Déficiences nutritionnelles	Les examens de laboratoire montrent une déficience des données hématologiques, en particulier : la ferritine, les folates, la vitamine B, le zinc...
9. Absence de tabagisme	Le patient ne fume pas ou a commencé à présenter des aphtes après avoir arrêté de fumer
10. Traitement d'essai avec des corticoïdes	Résultats thérapeutiques favorables avec l'utilisation de corticoïdes locaux ou systémiques.

II.7.4.2.L'aphtose majeure :

L'aphtose majeure « Maladie de Sutton », est composée d'aphtes géants, caractérisés par leurs tailles importantes supérieures à 1 cm, pouvant atteindre 5 cm de diamètre, de forme irrégulière et entouré d'un halo érythémateux.

Elle apparaît généralement après la puberté et atteint 10 à 15% des patients. [11] Le nombre d'ulcération peut être unique ou multiples (jusqu'à dix éléments, en général un à trois), localisées sur toute la surface de la muqueuse orale, et pouvant s'étendre à l'oropharynx avec une prédilection pour les lèvres, le palais mou et les piliers amygdaliens.

Les aphtes géants sont très douloureux et les signes fonctionnels sont importants à type de dysphagie, dysphonie, hyper sialorrhée. Ils diminuent de façon importante la qualité de vie du patient.

Ces ulcères sévères peuvent persister des mois (en moyenne de 2 semaines à 3 mois), développant une induration de leurs bords et laissant des cicatrices fibreuses et rétractiles lors de leur guérison.

Leur périodicité est aléatoire : de longues périodes de rémission et d'activité intense peuvent alterner à un rythme imprévisible. Les aphtes géants correspondent à une atteinte de vaisseaux plus profonds et de gros calibres. Un bilan biologique minimum (FNS) permet d'éliminer une agranulocytose. [6-29]

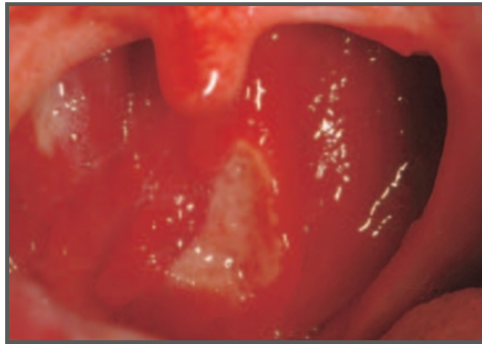


Figure 32. Aphte pharyngien dans une aphtose Buccale récidivante (aphte géant). [13]

II.7.4.3. L'aphtose miliaire :

Appelés aussi ulcérations herpétiformes ou stomatite herpétiforme, cette affection se présente sous forme d'ulcérations nombreuses (5 à 20, pouvant aller jusqu'à 100 à chaque poussée). Elles sont petites de 1 à 2mm de diamètre, peu profondes, ne présentant pas toujours de liseré érythémateux.

Elle touche 5 à 10% des patients et débute plus tardivement dans la vie (entre 20 et 30ans), que les deux autres formes (aphtose mineure et majeure). [11]

Ces ulcérations siègent préférentiellement sur le plancher buccal et les bords latéraux de la langue, elles sont très douloureuses. Parfois ces lésions confluent en lésion plus importante de contours irréguliers.

La guérison survient en 7 à 14 jours, elle ne laisse pas de cicatrice sauf, parfois, lorsque les éléments primitifs ont été coalescents et ont formé une ulcération.

Les récurrences ont une fréquence variable en fonction du patient. [11], [26]



Figure 33. Aphtose miliaire du fond de la face ventrale de la langue (zone de coalescence). [3]

Chapitre III

Démarche diagnostique

Les aphtes récidivants sont un motif fréquent de consultation, de part, la douleur qu'ils génèrent dont le diagnostic n'est que clinique. Il repose sur l'aspect caractéristique et l'évolution des lésions. Le diagnostic est donc basé sur l'anamnèse et l'examen clinique. Aucun examen de laboratoire n'est spécifique.

III.1. Anamnèse et examen clinique : [13]

La démarche diagnostique suppose de savoir reconnaître la véritable lésion initiale qui s'installe. Elle se fait essentiellement sur la base des informations recueillies par le praticien et sur les constatations cliniques. Les patients rapportent une histoire d'ulcérations douloureuses récidivantes au niveau des muqueuses buccales généralement non kératinisées. Chaque épisode guérit en quelques jours, les patients sont typiquement en bon état général. Les formes sévères persistent deux à trois semaines. En absence de guérison, des examens complémentaires doivent être réalisés.

Les circonstances d'apparition de la lésion, la notion de facteurs déclenchant (aliments, traumatismes, stress...), et l'existence de lésions extra buccales (notamment génitales) peuvent guider le diagnostic. La durée et l'évolution (aigue ou chronique) sont aussi des éléments d'orientation essentiels, ainsi que la notion de récurrence. Certains signes fonctionnels sont pris en considération tels que : fièvre, altération de l'état général, adénopathies, éruption cutanée, perte de poids, lésions génitales et conjonctives, doivent orienter le diagnostic vers une autre affection (maladie de Behçet, infection à VIH, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, maladie cœliaque, déficit immunitaire, neutropénie cyclique, syndrome MAGIC ou autres).

Le but de l'examen clinique est, d'une part, de faire un bilan de gravité de la maladie, en appréciant le nombre d'aphtes, leurs tailles, les zones de la cavité buccale atteintes, la forme clinique de l'aphtose, la durée de chaque poussée, la durée de la période de latence entre deux poussées, l'importance des troubles fonctionnels. D'autre part, celui de rechercher une éventuelle étiologie : arguments en faveur d'une maladie de Behçet (recherche d'aphtes ou de séquelles d'aphtes génitaux ou cutanés), mais aussi la recherche de troubles digestifs : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, maladie cœliaque, la recherche d'anomalie des hématopoïétique (leucémie), et de signes en faveur de carence vitaminique.

III.2. Examens complémentaires :

En général le tableau clinique est caractéristique. Les examens de laboratoires ne sont pas contributifs et donc injustifiés. On peut toutefois demander un examen sanguin et une mesure complète des éléments figurés du sang (recherche d'une anémie hypochrome, microcytaire, ferriprive, dosage de la vitamine B12 dans le sérum, et du taux de fer sérique).

Cette approche pourrait être utile si d'autres résultats suggèrent une insuffisance alimentaire ou un désordre hématologique.

Une biopsie pourrait être envisagée pour les ulcérations isolées ou multiples persistant plus de 3 semaines.

L'immunofluorescence est obligatoire si on suspecte une maladie mucco-cutanée auto-immune.

Le recours à d'autres analyses, comme les examens sérologiques pour la maladie rhumatologique, des cultures ou d'autres examens spécifiques pour les agents infectieux (tels que le cytomegalovirus ou le HIV) et l'évaluation pour la maladie gastro-intestinale.

Tableau III : Bilans biologiques conseillés devant une aphtose buccale en absence d'orientation étiologique. [16]

Bilans biologiques
Formule de numération sanguine (FNS)
Dosage de fer, ferritine et vitamine B12
Vitesse de sédimentation (PCR)
Sérologie VIH
Tests hépatiques
Si plaintes digestives associées : dosage pondéral des IgA et IgA anti transglutaminase (et anti endomysium chez l'enfant)

VIH : virus d'immunodéficience humaine

Ig : immunoglobuline IgA : immuno globuline A

PCR : protéine C réactive

III.3. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic des lésions de la muqueuse buccale est nécessaire pour prendre correctement en charge les patients. A l'aide d'une série de décisions progressives, le médecin dentiste doit établir une liste de diagnostic possible, ensuite un processus d'élimination logique, c'est le diagnostic différentiel.

Même si les aphtes sont des altérations de la muqueuse buccale les plus fréquentes, la probabilité d'une lésion de cause systémique ou d'une lésion cancéreuse n'est pas à écarter. C'est pourquoi, face à une ulcération de la muqueuse buccale, le professionnel de la santé bucco-dentaire doit faire un diagnostic minutieux pour ne pas risquer de confondre un aphte banal avec une autre lésion de la muqueuse buccale.

III.3.1. Traumatismes : [29], [30]

- **Morsures :**

Le plus souvent retrouvées au niveau de la langue, des lèvres ou des joues. La morsure fait partie des ulcérations traumatiques les plus fréquentes. Les bords seront nets sauf si la morsure est répétée (tic de morsure). L'interrogatoire permet de trouver la cause (anesthésie, crise épileptique, maladie neurologique ou psychiatrique...).

- **Brûlures :**

Chimiques, thermiques ou électriques, les brûlures de la muqueuse buccale entraînent très rapidement un décollement de cette dernière. En effet, la muqueuse fine est soumise à un environnement humide, permettant rarement au praticien de l'observer au stade de « bulle ». C'est pourquoi l'interrogatoire est à nouveau essentiel.

La lésion peut varier en taille et en forme, en fonction de l'accident et guérit en une dizaine de jours.



Figure 34. Ulcération par brûlure électrique. [30]



Figure 35. Brûlure thermique. [6]

- **Autres types de traumatismes :**

Les ulcérations causées par un agent traumatique sont très fréquentes dans la cavité buccale, elles peuvent faire suite à un soin dentaire ou encore provenir d'un geste accidentel ; la lésion se situera en regard de l'agent traumatisant (crochet de prothèse, fil orthodontique, carie à bords tranchants) et peut être entourée d'un halo kératosique.

Elle doit disparaître dans environ 10 jours après suppression de la cause.



Figure 36. Ulcération traumatique de la langue. [6]

La maladie de « Riga Fede », est une ulcération qui survient chez le nourrisson, les incisives inférieures entraînent une irritation chronique de la face ventrale de la langue lors de la succion.



Figure 37. Maladie de Riga Fede (coll. Dr Tessier). [30]

III.3.2. Pathologie virale

- **Herpès** : [30-32]

La stomatite aphteuse récurrente et l'herpès buccal récurrent, sont des affections buccales communes, qui sont souvent prise l'une pour l'autre. La confusion associée à l'établissement d'un diagnostic juste et assez compréhensible, puisque ces deux lésions très différentes présentent certains caractères communs. Cependant, comme elle comprend également plusieurs paramètres différents, tout clinicien bien informé devait être en mesure de différencier ces troubles nettement distincts.

L'herpès est une pathologie virale liée à « l'herpès simplex virus » qui se manifeste par des érosions multiples fusionnant en érosion micro polycyclique pouvant être confondue avec l'aphtose (en particulier l'aphtose milliaire également dite herpétiforme).

Le diagnostic différentiel se base sur :

- La localisation des poussées (langue, palais, lèvres)
- La gingivostomatite associée
- Les signes fonctionnels (dysphagie, sialorrhée)
- Fièvre élevée et adénopathies cervicales sensibles (présente dans les infections herpétiques).
- Si besoin, un prélèvement virologique est réalisé pour confirmer le diagnostic.

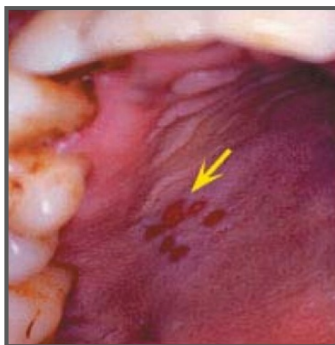


Figure 38. Herpès buccal récurrent. [31]



Figure 39. Ulcère aphteux. [31]

Il est essentiel d'établir un diagnostic précis pour l'herpès et pour l'aphte afin de déterminer un plan de traitement adéquat. Le traitement d'une lésion herpétique avec des stéroïdes topiques peut entraîner une aggravation clinique. Aussi, dire à un patient atteint d'une infection herpétique évolutive qu'il a un ulcère aphteux, et qu'il n'est pas potentiellement contagieux, agrandit le risque de contamination.

Tableau IV: Comparaison entre herpès buccal récurrent et la stomatite aphteuse récurrente [31]

	Herpès buccal récurrent	Stomatite aphteuse récurrente
Aspect de la lésion primaire	Vésicule	Ulcération
Aspect de la lésion mature	Ulcère peu profond ou ponctué	Ulcère (entouré d'une aréole érythémateuse)
Localisation commune	Gencive attachée, palais dur, bord du vermillon des lèvres	Muqueuse buccale, plancher buccal, oropharynx, vestibule, langue
Nombre	Quelque uns à plusieurs	Un à quelque uns
Durée de la lésion	1 à 3 semaines	1 à 2 semaines
Etiologie	Virale (HSV-I le plus souvent, rarement HSV-II)	Indéterminé, facteurs immunologique indirects
Prévalence (à l'âge adulte)	60 à 80% (HSV)	Possiblement jusqu'à 66%
Signes généraux	Absents	Absents, sauf cas sévères ou associés à une pathologie systémique en cause

HSV : herpes simplex virus

- **Herpangine :** [6], [32]

Affection touchant généralement les enfants moins de 5 ans, elle est due au virus coxsackie A4, A10, A5, A6, A2, A3, survient par épidémie saisonnières. Le début est brutal avec une fièvre à 39-40°C, une dysphagie douloureuse et des myalgies.

La clinique est caractérisée par un érythème du voile de palais ponctué de vésicules à contenu clair, disséminées sur le pilier antérieur des amygdales. La partie postérieure du voile et la luette, alors que la langue et la partie antérieure de la cavité buccale sont généralement respectées. La guérison spontanée se fait en moins de 10 jours.



Figure 40. Herpangine, atteinte buccale. [6]

Le diagnostic différentiel se fera grâce à la présence d'une fièvre voire une hypertrophie parotidienne. On retrouvera également une hyperhémie pharyngée.

- **Syndrome pied-main-bouche :** [30]

Il est le plus souvent dû au virus *Coxsackie A16*, mais d'autres *Coxsakiés* ou des antérovirus de type « *écho* » sont parfois impliqués. Très contagieux, il survient par épidémie touchant essentiellement les enfants. Cliniquement, l'éruption a une évolution caractéristique : papule, vésicule puis érosion douloureuse.

Au niveau de la muqueuse buccale, les vésicules peu nombreuses se localisent essentiellement sur la langue, le palais, les lèvres et la muqueuse jugale.

L'atteinte cutanée est concomitante et très variable en intensité. Les vésicules prédominent sur les faces latérales et dorsales des mains et des orteils, dans certains cas, il n'y a qu'une ou deux vésicules sur les extrémités.

La guérison spontanée survient au moins en 10 jours. Très rarement des complications graves à type d'encéphale, d'atteinte sévère du système nerveux central et de défaillance cardio-pulmonaire peuvent survenir.

Le syndrome pied-main-bouche est rarement confondu avec l'aphtose, en effet les lésions de la cavité buccale ressemblent aux lésions aphtoides. Le diagnostic différentiel se fait grâce à la présence des lésions cutanées au niveau des extrémités.

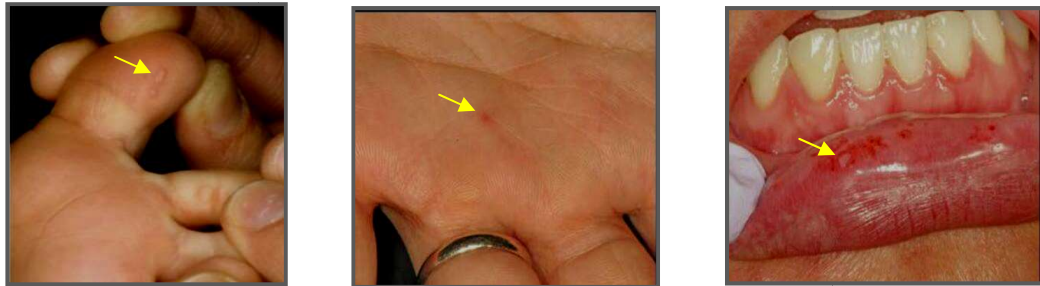


Figure 41-42-43. Syndrome pied-main-bouche. [30]

- **Virus de la varicelle et du zona (VZV) :** [31, 32]

La varicelle correspond à la primo infection du VZV et le Zona à la récurrence, les deux peuvent être à l'origine de lésions muqueuses semblables à l'aphtose mais, elles seront strictement unilatérales suivant le trajet d'un nerf.

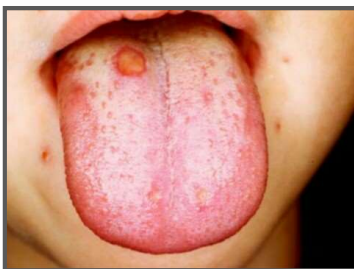


Figure 44. Érosion post vésiculeuse au cours d'une varicelle (coll.Doncteur billet).

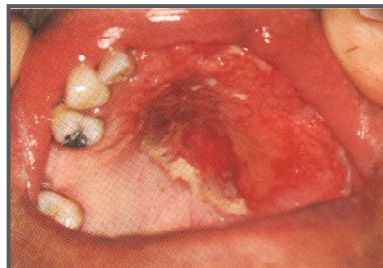


Figure 45. Zona, atteinte de l'hémi palais gauche



Figure 46. Zona, atteinte de l'hémi langue droite

- **Mononucléose infectieuse :** [33, 34]

La mononucléose infectieuse est une pathologie virale liée au virus «*Epstein Barr Virus*» qui peut être asymptomatique ou s'accompagner de manifestations peu spécifiques, comme une infection des voies aériennes, une pharyngite ou une fièvre prolongée avec ou sans poly adénopathies. Parfois chez les jeunes enfants, ou plus souvent chez les adolescents. La mononucléose infectieuse se traduit par l'association d'une fièvre, d'une angine à fausses membranes, d'un œdème palpébral, d'une poly adénopathies prédominantes sur les chaînes ganglionnaires cervicales et d'une hépato-splénomégalie.

C'est lors d'une angine à fausses membranes que les lésions peuvent ressembler à des aphtes. L'analyse de la formule leucocytaire est évocatrice du diagnostic avec une hyper lymphocytose et la présence de lymphocytes activés.

Les sérologies et la PCR confirme l'infection par l'EBV.

De nombreuses infections peuvent comporter l'association fièvre–poly adénopathie exanthème et syndrome mononucléosique.



Figure 47. Amygdalite. [33]

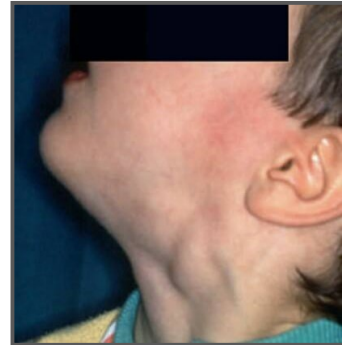


Figure 48. Lymphadénopathies cervicales. [33]

III.3.3. Pathologies bactériennes :

- **Gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) :** [29]

La GUN est une gingivite aigue nécrosante, due à une mauvaise hygiène, stress ou une déficience immunitaire. Elle se caractérise par l'apparition brusque d'ulcérations multiples au niveau du bord gingival, préférentiellement au niveau des papilles. Les lésions sont très douloureuses, sanglantes au contact, elle est à l'origine d'une haleine fétide.

La lésion prend un aspect d'ulcérations rectilignes de la gencive marginale. L'extension se fait vers les papilles inter-dentaires qui seront progressivement amputées, avec un aspect cratériforme, dont le fond est recouvert d'un enduit grisâtre et adhérent.

Des ulcérations irrégulières analogues, à fond grisâtre peuvent apparaitre sur les joues, les lèvres, le trigone rétro-molaire ou le plancher buccal.



Figure 49. Gingivite ulcero nécrotique. [6]



Figure 50. Aphte géant ou GUN chez un patient atteint du VIH. [6]

Le diagnostic repose sur les signes cliniques. A l'examen microbiologique seront retrouvées des Bacilles fusiformes à gram (-) anaérobie stricts (*prevotella intermedia* et *fusobacterium nucleatum*) et des spirochètes. Au stade primaire, l'infection peut être confondue avec une aphtose.

- **La syphilis :** [6]

C'est une maladie infectieuse sexuellement transmissible, due au *Treponema pallidum*, germe du groupe des *spirochètes*. Après l'inoculation, l'apparition d'une lésion primaire est suivie de manifestations cutané-muqueuses secondaires disséminées. Les atteintes buccales peuvent se rencontrer au cours des trois stades évolutifs de la maladie.

Le chancre d'inoculation syphilitique apparaît au stade primaire de l'infection, il peut être confondu avec une aphtose. Effectivement la lésion est arrondie et ulcérée mais elle atteint souvent les muqueuses kératinisées, ainsi que les bords et la pointe de la langue. Elle prend une consistance cartonneuse avec une base indurée. Elle présente un aspect différent avec un fond sale et surtout, elle est indolore et accompagnée d'adénopathies satellites.

Le diagnostic se fera par les tests sérologiques suivant : TPHA, VDRL, FTA.



Figure 51. Chancre syphilitique de la commissure labiale. [6]

III.3.4. Pathologie bulleuse

- **Erythème polymorphe:** [5], [35]

L'érythème polymorphe est une maladie d'hypersensibilité induisant sur la peau et les muqueuses des lésions érythémateuses, bulleuses et nécrotiques. C'est une maladie peu fréquente survenant chez l'enfant et l'adulte jeune. Elle est définie cliniquement par l'éruption cutanée dont la lésion caractéristique est la cocarde : lésion arrondie constituée de trois zones concentriques, en partie papuleuse et au centre bulleux ou nécrotique. La disposition de l'éruption est à prédominance acrale (extrémité des membranes et visage). Les lésions cutanées disparaissent en 2 à 6 semaines.

Les lésions buccales sont des érosions recouvertes d'enduits pseudomembraneux. L'extension des lésions est parfois très importante empêchant toutes alimentations

Elles sont souvent associés à une atteinte des lèvres (œdème, ulcérations, croûtes hémorragiques).

La différence la plus caractéristique par rapport à l'aphtose est la présence au niveau cutané des lésions en cocardes qui permettent de donner le diagnostic d'érythème polymorphe avec certitude.



Figure 52. Érythème polymorphe. [35]



Figure 53. Erythème polymorphe : lésion cutanée. [35]

- **Syndrome de Lyell et de Steven Johnson :** [36]

Le syndrome de Steven Johnson est une forme grave de l'érythème polymorphe, qui atteint principalement les muqueuses.

L'apparition des bulles et des érosions muqueuses est précédée de prodromes généraux : fièvre, toux, fatigue, malaise, mal de gorge, arthralgie, myalgie et diarrhée.

Le syndrome de Lyell ou nécrose épidermique toxique est une maladie cutanée grave, souvent mortelle qui est caractérisée par une éruption extensive avec décollement de l'épiderme nécrosé.

Ces pathologies sont causées le plus souvent par la prise d'un nouveau médicament (antibiotiques, sulfamides, antalgiques non opiacés, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antiépileptiques), 1 à 3 semaines avant le début de la lésion, ce qui doit par conséquent être recherché à l'interrogatoire.

- **Pemphigus et pemphigoïde :** [6]

Le pemphigus est une maladie bulleuse auto-immune, chronique, qui touche la peau et les muqueuses. Elle débute souvent par des lésions buccales qui peuvent rester isolées plusieurs mois. Les bulles prédominent aux zones de frottement (partie postérieure des joues, voile du palais, lèvres et langue), qui se rompent laissant en place des érosions entourées de lambeaux épithéliaux. Les lésions cutanées sont plus tardives.

Le diagnostic de certitude repose sur une biopsie permettant une étude anatomopathologique complétée par l'immunofluorescence (bulles intra-épidermiques).

La pemphigoïde cicatricielle atteint principalement la muqueuse malpighienne, mais également les muqueuses génitales, l'œil et l'œsophage.

L'atteinte buccale se manifeste par des érosions au niveau du palais et des gencives.

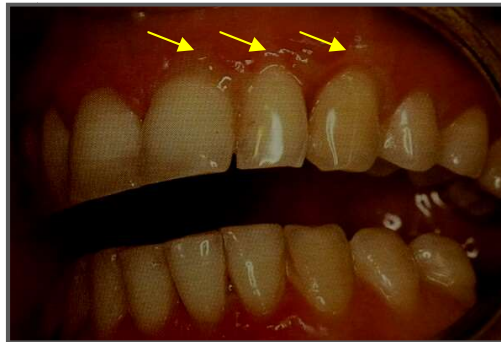


Figure 54. Pemphigoïde cicatricielle.

Le diagnostic clinique repose sur le signe de la « pince » qui est positif (la pince détache l'épithélium en périphérie des érosions gingivale), la peau est rarement touchée mais l'atteinte oculaire doit être recherchée.

III.3.5. Tumeurs malignes

Les lésions malignes de la cavité buccale se manifestent parfois à certains stades par des ulcérations, pouvant parfois être confondues avec l'aphte.

Le diagnostic différentiel repose en premier lieu sur le caractère chronique de l'affection. Ensuite, il faudra à l'examen clinique, rechercher une induration, un saignement, des fissures, un bourgeonnement, une adénopathie, une gêne à l'élocution ou à la déglutition, éventuellement une hyperesthésie.

Le diagnostic ne sera confirmé que par l'examen anatomo-pathologique.

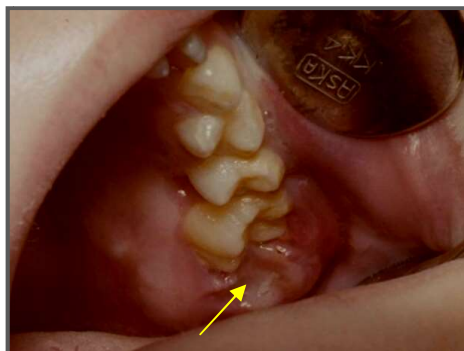


Figure 55. Localisation gingivale d'une tumeur maligne hématologique (coll. Dr Billet).^[3]

Tableau V : Tableau récapitulatif des diagnostics différentiels des ABR

Diagnostic différentiel des ABR		
Diagnostic différentiel	Signes oraux	Autres signes ou symptômes
Aphtes récurrents	Ulcérations simples ou multiples sur la muqueuse mobile	Peuvent être associées à des ulcérations oropharyngées ou gastro-intestinales
Traumatisme	Ulcération au niveau de la langue, des lèvres ou des joues en regard de l'agent causal	
Lésions vésiculeuses	Ulcérations simples ou multiples sur la gencive attachée, érythème gingivale diffus	Fièvre inaugurale, vésicules muqueuses et cutanées
Syndromes Pied-Mains-Bouche	Ulcérations précédées par des vésicules	Lésions cutanées, fièvres modérées, malaise
Erythème polymorphe	Atteinte labiale, ulcérations diffuses à toute la muqueuse buccale Peut être précédé par un herpès	Lésions en cocardes sur la partie exposée du corps
Syndrome de Lyell et Steven Johnson	Apparitions des bulles et des érosions muqueuses	Lésions buccales précédées par des prodromes (fièvre, diarrhée ; malaise) Eruption cutanée extensive avec décollement de l'épiderme nécrosé
Pemphigus vulgaire	Signe de Nikolsky (signe de la pince)	Atteinte cutanée
Pemphigoïde cicatricielle	Lésions vésiculo bulleuses sur la gencive attachée (gingivite desquamative)	Atteinte oculaire vulvo génitale possible
Lichen bulleux érosif	Erosion associée à des stries blanches, aspect réticulé systémique sur la face interne des joues, palais, gencive ; langue	Asymptomatique, lésions pouvant être associées.

III.4. Diagnostic positif :

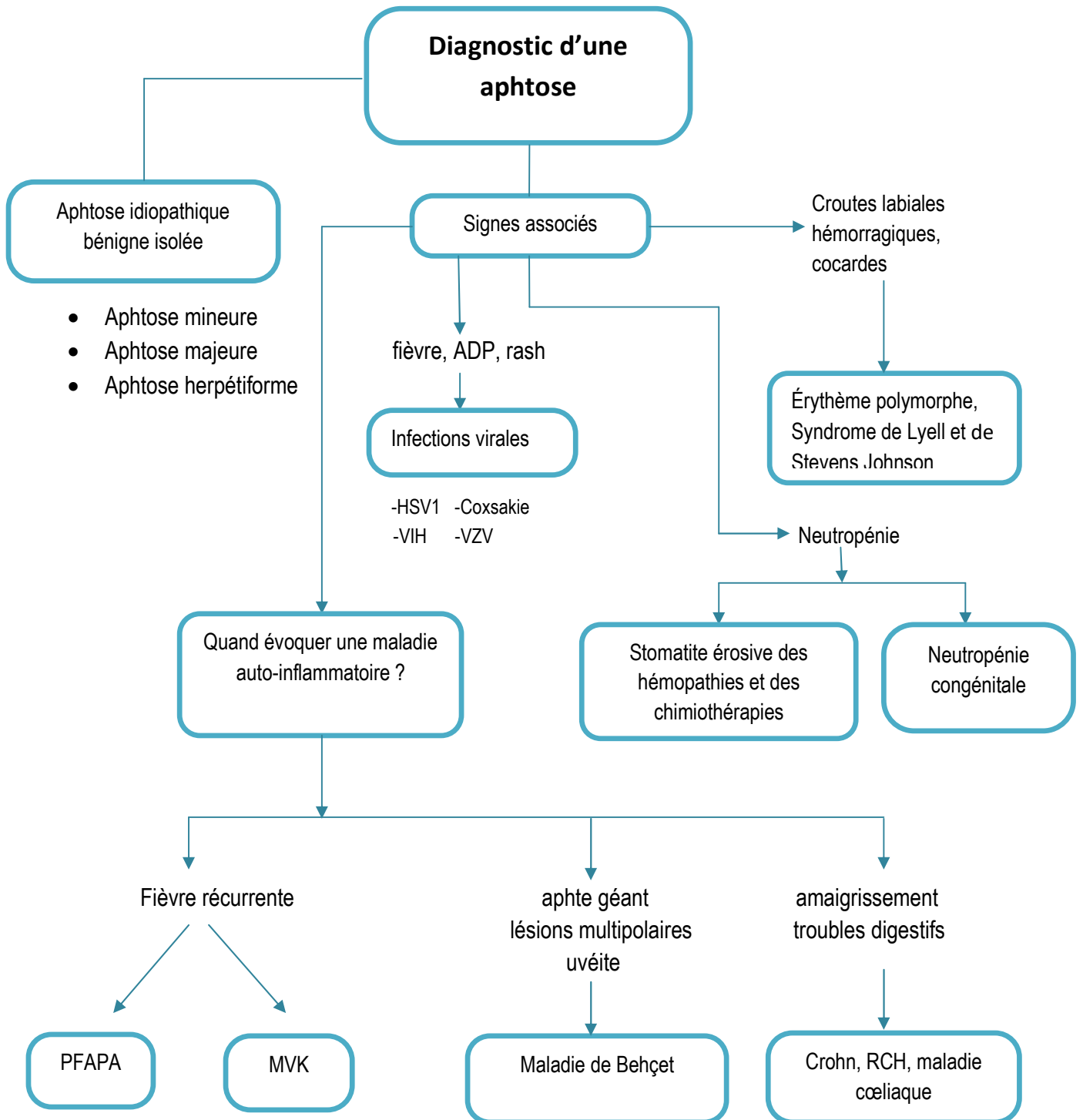
Le diagnostic d'un aphte est clinique, basé sur l'histoire de l'affection rapportée par le patient et les constatations cliniques (ulcération douloureuse localisée généralement sur la muqueuse non kératinisée). La lésion est isolée et la guérison se fait en une semaine sans laisser des cicatrices.

Si la lésion est multiple et la guérison dépasse 2 à 3 semaines, le praticien doit poser des examens complémentaires afin de guider son diagnostic.

Dans le cas où le patient rapporte une récurrence des poussées de trois à quatre fois par an, on parlera ainsi d'aphtose buccale récidivante.

Les données recueillies par les examens complémentaires orientent le diagnostic vers une aphtose buccale secondaire à une maladie générale, ou à une aphtose bipolaire (maladie de Behçet). En absence d'orientation étiologique, l'aphtose buccale est dite idiopathique.

Une fois le diagnostic de la stomatite aphteuse est posé, le clinicien doit informer le patient sur son état, ensuite une procédure thérapeutique sera installée.



Chapitre IV

**ABR et pathologies
associées**

Les aphtoses buccales récidivantes sont le plus souvent isolées, mais il est important de rechercher une éventuelle pathologie associée.

IV.1. Les causes hématologiques :

IV.1.1. La neutropénie cyclique idiopathique : [11], [32], [37]

C'est une maladie génétique caractérisée par une chute des polynucléaires neutrophiles tous les 21 à 28 jours, associée à des épisodes infectieux, une fièvre et des poussées d'aphtes. Des douleurs abdominales, de surinfections cutanées et des signes généraux peuvent survenir au cours de ce phénomène conoïde.

L'existence d'une neutropénie explique l'aphtose et permet le diagnostic d'une neutropénie cyclique. L'ensemble des symptômes disparaissent en quelques jours et récidivent tous les 16 à 28 jours pendant des dizaines d'années.

IV.1.2. Agranulocytose : [32]

L'agranulocytose est une hémopathie grave caractérisée par une diminution importante des polynucléaires neutrophiles, ou par une absence complète de granulocytes. La maladie peut être primitive de cause inconnue ou secondaire induite par certains médicaments ou par une infection.

La conséquence clinique de la maladie est le risque d'infection bactérienne qui est en fonction de l'importance de la neutropénie.

Cette affection est caractérisée par des frissons et de la fièvre essentiellement. Au bout de 12 à 24 heures du début de la maladie, des ulcérations buccales et des aphtes qui sont généralement multiple s'installent.

NB : En cas de pathologies hématologiques suspectées, un bilan sanguin sera demandé (FNS).

IV.2. Déficits métaboliques :

Des carences nutritionnelles en particulier en : fer, folates, vitamines B1, B2, B6, B12, et en zinc pourraient expliquer certains cas d'aphtoses.

IV.2.1. Carence en fer, folates et vitamine B12 : [16]

Des carences en fer peuvent causer des anémies microcytaires de même, des carences en vitamines B12 et en acide folique peuvent mener à des anémies macrocytaires.

Les patients souffrant d'ABR et d'anémie réduisent la capacité du sang à transporter de l'oxygène jusqu'à la muqueuse buccale, ce qui entraîne une atrophie de cette dernière. De plus, le fer est essentiel au fonctionnement des cellules épithéliales de la cavité buccale, tandis que la vitamine B12 et les folates jouent un rôle important dans la synthèse de l'ADN et dans la division cellulaire.

Une atrophie de cet épithélium pourrait donc expliquer pourquoi certains patients ayant des déficiences hématiniques (fer, folates, vitamines B12) sont sujets aux ABR.

En outre, un taux élevé d'homocystéine³ dans le sang a également été observé chez des patients souffrant d'ABR. Ce taux important entraîne une fréquence élevée de thrombose dans les artérols qui alimentent les cellules épithéliales de la muqueuse buccale, ainsi qu'un stress oxydatif, et provoque donc une détérioration de l'épithélium pouvant mener à l'ulcération. A noter que la vitamine B12 et l'acide folique sont nécessaires à la transformation de l'homocystéine en méthionine⁴, une carence en ces vitamines serait donc à l'origine d'une augmentation de la concentration d'homocystéine.

Une supplémentation en vitamine B12 et en folate pourrait être utile dans la prévention des épisodes d'ABR.

Une étude randomisée en double aveugle a été réalisée sur des patients atteints d'ABR à qui ils ont donné 1 mg de vitamine B12 en sublinguale pendant 6 mois. Le résultat de cette étude est qu'ils ont pu observer une disparition totale des aphtes chez 74% des patients contre 32% chez les témoins. [38]

D'un autre côté, une autre étude randomisée en double aveugle n'a pas montré de diminution du nombre et de la durée de l'ABR après une supplémentation journalière en vitamines (A, B1, B2, B3, B5, B6, B9, B12, C, D and E). [39]

La vitamine B12 est retrouvée dans l'alimentation, en particulier dans les protéines animales (crustacés, foie, viande) et la vitamine B9 est également retrouvée dans les protéines animales, mais aussi dans les légumes et les fruits crus.

NB: Un dosage en fer, férétine et vitamine B12 sera demandé devant la susception de ces pathologies.

IV.2.2. Carence en zinc :

Le zinc a un rôle de cofacteur pour plus de 3 000 protéines et participe à certains mécanismes moléculaires. Une carence en zinc entraîne des anomalies multiples et participe au développement de maladies des muqueuses. Un retard de croissance, un hypogonadisme⁵ masculin, un retard de cicatrisation et des modifications cutanées peuvent être observées en cas de carence.

De faibles concentrations en zinc ont été retrouvées chez les patients souffrant d'ABR. Ainsi, ces faibles concentrations prédisposeraient au développement d'un ulcère. [40]

Une étude a montré qu'en administrant 220 mg de sulfate de zinc par jour pendant un mois à des personnes souffrant d'ABR, le nombre d'aphtes avait diminué et ces personnes n'avaient plus eu d'aphtes pendant trois mois. [41]

³ **Homocystéine** : est un acide aminé non protéinogène soufré résultant du catabolisme de la cystathionine (intermédiaire de la biosynthèse de la cystéine).

⁴ **Méthionine** : acide aminé protéinogène, joue un rôle dans la reproduction et le développement cellulaire.

⁵ **L'hypogonadisme** : est un défaut de l'appareil reproducteur résultant en perte de fonction des gonades (ovaires ou testicules).

IV.3. Les entérocolopathies inflammatoires :

Les entérocolopathies inflammatoires ou maladies inflammatoires chroniques de l'intestin regroupent la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique et la maladie cœliaque. Elles se manifestent par des douleurs abdominales, une diarrhée chronique évoluant par des poussées, la présence de sang dans les selles, et souvent accompagnées d'une aphtose buccale. [42]

Des récentes publications scientifiques mettent en relation les inflammations de l'intestin et l'aphtose chronique. Cette relation est maintenant établie, vu l'étroite relation entre le fonctionnement entre la muqueuse intestinale et celui de la muqueuse buccale qui partage la même origine embryologique. [43]

De ce fait ces pathologies peuvent être à l'origine de manifestations buccales qui précèdent parfois de plusieurs années l'apparition des signes digestifs, d'où le rôle essentiel du médecin dentiste dans le diagnostic et la prise en charge précoce des patients souffrant de ces affections, d'autant qu'il existe un risque de dégénérescence maligne. De plus, en raison de la fréquence des récives, ces patients bénéficient de traitements médicamenteux multiples pouvant poser un problème d'interaction avec les prescriptions en odontologie. [42]

IV.3.1. Maladie de Crohn :

Une maladie multifactorielle, elle résulte probablement d'une rupture de tolérance immunologique à la flore digestive. Elle est favorisée par des facteurs génétiques et environnementaux.

- **Définition :**

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique, elle induit une inflammation permanente qui peut toucher toute les parties du tube digestif, de la bouche (où elle se manifeste sous forme d'aphte) à l'anus, en passant par l'intestin grêle et le colon (qui sont les plus fréquemment touchés).

Les lésions sont discontinues séparées par des zones de muqueuse saine.

Cette pathologie évolue par poussées entrecoupées par des périodes de rémission, durant lesquelles les symptômes sont latents. Elle se manifeste le plus souvent par des diarrhées (signe révélateur), douleurs abdominales, une perte de poids, de la fièvre et de la fatigue [44].

Les lésions intestinales sont des ulcérations de forme et de taille variable : aphteïdes dans les formes débutantes, puis serpigneuses plus longues que large ou en carte géographique, dans les formes sévères. [42]



Figure 56. Maladie de Crohn colique
ulcérations en «carte géographique».[42]

- **Maladie de Crohn et aphtose buccale [6] :**

Les lésions buccales de la maladie de Crohn peuvent précéder, apparaître simultanément ou succéder le début des symptômes intestinaux. La forme orale peut être la première et parfois la seule manifestation clinique, elle peut donc conduire au diagnostic précoce de la maladie.

Les ulcérations aphteuses sont les manifestations buccales les plus fréquentes, il s'agit d'une macule érythémateuse avec une ulcération ronde ou ovale centrale au bord régulier et un fond jaune, c'est une lésion douloureuse et souple.

Toutes les localisations sont possibles. Néanmoins on les retrouve rarement au niveau du palais. Elle évolue spontanément vers la guérison en 7 à 10 jours.



Figure 57. Ulcération à fond déprimé, avec liseré rouge périphérique. Hépto-gastro. J. Bonnet. [42]

On peut retrouver au fond du vestibule le plus souvent des ulcérations linéaires entourées de repli muqueux hyperplasique, qui sont pathognomonique de la maladie de Crohn. Elles peuvent également siéger au niveau du plancher buccal, sur la face interne des joues ou des lèvres.

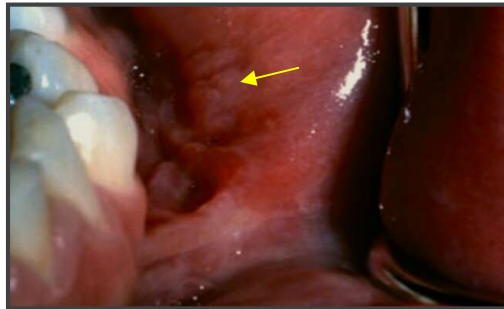


Figure 58. Ulcère aphte linéaire profond entouré de replis de tissu hyperplasique au fond du vestibule. JADC. A. Kauzman et al 2006. [42]

Ces ulcérations sont similaires à celle retrouvées au niveau de l'intestin et vont généralement apparaître pendant les phases de poussées de la maladie. Donc, il existe une relation entre l'activité de la MC et l'incidence des manifestations orales qui s'explique par trois processus :

Compositions salivaires : les patients atteints de la maladie de Crohn ont d'une part, une augmentation des cytokines pro-inflammatoires salivaires IL-1B, IL-6 et $TNF\alpha$, ce qui favorise l'inflammation gingivale. D'autre part, une diminution des IgA dans la sécrétion parotidienne qui sont responsables de la protection de la muqueuse buccale (elle constitue la première ligne de défense immunitaire contre les toxines et les agents infectieux). Cette diminution est liée au fait que lors des poussées inflammatoires de la MC, les plasmocytes (producteurs des immunoglobulines) destinés à la glande parotide sont dirigés vers l'intestin (site où l'inflammation est maximale). [45,46]

La nutrition : les lésions buccales peuvent aussi être la conséquence de malabsorption liée au diarrhées chroniques, à l'apport alimentaire réduit, à la prolifération de bactéries dans le colon ou aux médicaments utilisés pour traiter la maladie intestinale. Ces malabsorptions entraînent une anémie, une carence en fer, en zinc, en acide folique ou en vitamine B12, et se manifeste cliniquement par des aphtes. [45]

Réponse immunitaire défaillante : une augmentation des infections dentaires et l'apparition des ABR chez les patients atteints de la maladie de Crohn est liée à la déficience du système immunitaire pendant la phase active de la maladie et à son caractère auto-immun. De plus la défaillance immunitaire secondaire à la prise des corticoïdes à long terme peut également être un facteur favorisant des manifestations orales. [47]

IV.3.2. La rectocolite hémorragique (RH) : [48]

- **Définition :**

La rectocolite hémorragique ou ulcéro-hémorragique (RCH) appartient aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Elle est définie par un état inflammatoire continu de la muqueuse rectocolique, sans granulome au niveau histologique.

La RH est d'étiologie imparfaitement connue, atteignant constamment le rectum et, de manière variable, le colon, sans intervalle de muqueuse saine. Elle évolue le plus souvent par poussées entrecoupées de remissions.

La RH étant une maladie systémique, elle se manifeste par des signes digestifs et extra digestifs.

Le symptôme dominant est la diarrhée, le plus souvent hémorragique, avec des émissions rectales du sang (rectorragies), de pus ou de glaires sont associées à des ténésmes⁶.

Le patient peut se plaindre également de douleurs abdominales localisées à la fosse iliaque gauche ou diffuses à tout l'abdomen, avec parfois des douleurs anales.

- **L'aphtose buccale et la rectocolite hémorragique :**

Il s'agit le plus fréquemment d'aphtes communs évoluant par poussées d'un à cinq éléments. Ils disparaissent en 1 à 2 semaines sans laisser de traces. Ces aphtes siègent sur les lèvres, la face inférieure de la langue, les joues et le plancher buccal.



**Figure 59. Manifestation buccale :
lésion aphteuse. [42]**

Le parallélisme avec l'évolution de la maladie inflammatoire n'est pas trop évoqué.

⁶ **Ténésmes** : Est une tension douloureuse, dans la région de l'anus ou de la vessie, avec sensation de brûlure et envie constante d'aller à la selle ou d'uriner.

IV.3.3. La maladie cœliaque :

- **Définition :**

La maladie cœliaque est une entéropathie qui touche essentiellement les parties hautes du tube digestif (duodénum et jéjunum), et qui résulte d'une intolérance au gluten chez des sujets prédisposés. Le gluten est un composé retrouvé dans différentes céréales : l'orge, le blé, l'avoine et le seigle.

La maladie cœliaque est une pathologie auto-immune due à une réponse immunitaire inappropriée après ingestion de gliadine (composant du gluten). Cette réaction conduit à une atrophie des villosités au niveau de l'intestin et à une malabsorption des nutriments.

Les patients atteints de cette pathologie présentent des diarrhées, une asthénie, une anémie, une ostéoporose, une dépression et ils souffrent fréquemment de pathologies auto-immunes. [49]

- **Aptose buccale et maladie cœliaque :**

Une étude faite en Turquie en 2004 démontre une coexistence plus fréquente, mais loin d'être systématique, entre l'aphtose et la maladie cœliaque [40]. Ces patients présentent souvent un déficit en folates, avec également une augmentation de la fréquence de l'HLA-DRw10 et HLA-DQw1. Une atrophie des villosités et une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux ont également été observées dans des biopsies du jéjunum chez des patients souffrant d'ABR. Ainsi, il a été suggéré qu'un nombre significatif de patients ayant des ABR puissent avoir une forme légère d'intolérance au gluten. De plus, on a retrouvé chez des patients atteints d'ABR, une élévation du taux d'anticorps anti-réticuline et/ou anti-gliadine qui sont habituellement retrouvés dans la maladie cœliaque. [50, 51]

En absence de diagnostic et de traitement (régime sans gluten), la maladie cœliaque peut même entraîner de lourdes complications néoplasiques, d'où le rôle de médecin dentiste d'orienter les patients qui présentent des aphtes buccaux récurrents associées à des troubles digestifs vers un gastroentérologue, afin de diagnostiquer une éventuelle maladie cœliaque. [43]

IV.4. Infection par le VIH :

- **Définition :**

Selon l'OMS : Le virus d'immunodéficience humaine est un rétrovirus qui s'attache aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces.

Aux premiers stades de l'infection, le sujet ne présente pas de symptômes. Cependant, l'évolution de l'infection entraîne un affaiblissement du système immunitaire et une vulnérabilité accrue aux infections opportunistes.

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), est le dernier stade de l'infection à VIH. Il peut se déclarer au bout de 10 à 15 ans. Les antéroviraux permettent de ralentir son évolution.

- **Aphthose et VIH :** [5], [6], [32], [52]

Plusieurs épisodes d'ABR ont été rapportés chez des patients atteints du VIH, dont le statut immunitaire est déficient. Ces épisodes d'ABR semblent d'ailleurs plus sévères et plus douloureux chez ces patients, ce qui peut amener à une dysphagie voir une malnutrition et compromettre leur état de santé. Il s'agirait principalement d'aphtes géants et herpétiformes.



Figure 60. Aphte géant chez un sidéen. [6]



Figure 61. Aphtes géants de la joue et mycose. [6]

De plus, le nombre de lésions par épisode est plus important quand le patient est au stade SIDA par rapport à celui qui se trouve en phase de primo-infection ou de latence, ce qui prouve que l'immunosuppression a un impact sur la sévérité des lésions (taux de lymphocytes T CD4+ <100mm³).

On retrouverait d'avantage d'aphtes géants quand le nombre de LT CD4+ et CD8+ est diminué, et lors de l'augmentation de l'inversion du ratio CD4+/CD8+, avec une augmentation relative du nombre de LT CD8+.



Figure 62. Major aphtous ulcer of the anterior right buccal mucosa and commissure in a patient with advanced AIDS. [3]

Bien que l'ARN du VIH et des antigènes du VIH aient parfois été trouvés dans les macrophages situés à la base des ulcérations, il semblerait que leur origine soit donc immunologique. A noter qu'on retrouve souvent le terme d'ulcérations buccales et non pas d'aphtes.

Le diagnostic d'ABR ne peut être établi qu'après avoir exclu une maladie d'origine virale, bactérienne ou fongique.

La biopsie a un rôle majeur pour préciser une éventuelle étiologie infectieuse. Elle doit être systémique.

Les répercussions importantes des manifestations stomatologiques sur le confort des malades et leurs retentissements sur l'alimentation au cours du SIDA, requièrent bien souvent une prise en charge en milieu spécialisé, bien corrélé à l'état et au traitement global du malade.

Une bonne formation des praticiens est indispensable pour assurer la sécurité dans la conduite des soins, et rendre la sérénité à une profession profondément bouleversée par la soudaineté et l'ampleur de l'épidémie.

IV.5. Causes médicamenteuses :

IV.5.1. Le Nicorandil : [11], [16]

Le Nicorandil est un anti-angoreux vasodilatateur utilisé en prophylaxie de la crise d'angor⁷. Il active l'ouverture de canaux potassiques entraînant une vasodilatation, et augmente le taux de GMPc intracellulaire entraînant un relâchement des muscles lisses dans le territoire veineux.

Ce médicament est responsable d'ulcérations ou d'aphtes buccaux avec une prévalence estimée à 5%. L'imputabilité dans la survenue de cet effet indésirable est assez forte. Il n'y a cependant pas de conclusion sur le diagnostic réel d'aphte, le terme d'ulcération douloureuse semble alors plus approprié car il englobe les ulcérations et les aphtes.



Figure 63. Ulcération buccale au Nicorandil. [6]

En outre, des doses élevées du médicament (rapportées au poids du malade) sont nécessaires pour que l'aphte survienne, ce qui laisse penser qu'il s'agit d'une réaction de type toxique plutôt qu'un phénomène immuno-allergique. Pourtant, la présence de lésions de vascularite leucoctyobasique serait en faveur d'une réaction d'hypersensibilité.

De plus, le Nicorandil est métabolisé en acide nicotinique qui est un métabolite inactif. Or, l'acide nicotinique est retrouvé dans le tabac qui est reconnu comme un facteur protecteur. On peut donc supposer qu'il y ait une mauvaise métabolisation du Nicorandil en acide nicotinique « protecteur » contre les aphtes.

⁷ **Angor** : Syndrome douloureux paroxystique médio-thoracique plus ou moins vif, haut situé, irradiant au cou, à la mâchoire, aux épaules et aux membres supérieurs, donnant la sensation de constriction thoracique.

IV.5.2. Les bêta bloquants : [11], [53]

Les bêta-bloquants utilisés notamment dans l'insuffisance cardiaque et dans l'hypertension-artérielle pourraient également avoir un rôle dans l'apparition des aphtes.

IV.5.3. AINS : [54]

Parmi les anti-inflammatoires non stéroïdiens, ce serait principalement ceux du groupe des arylcarboxyliques qui seraient responsables des ulcères buccaux. Le Flurbiprofène, dérivé de l'acide propionique, aurait provoqué des ulcères buccaux et génitaux après un an d'utilisation dans une étude de cas faite dans la littérature. L'arrêt du médicament aurait entraîné une amélioration des ulcères buccaux et une disparition des ulcères génitaux. Le même effet aurait été observé avec le Diclofenac.

Il est bien connu que les AINS provoquent à long terme des ulcères gastriques, probablement à cause de l'inhibition de la synthèse de prostaglandines, ce qui provoque une diminution de la production de mucus gastrique. Il est possible que l'ingestion d'AINS déclenche une vascularite menant à l'ulcération.

De même, le Piroxicam contenant des groupements thiols et l'acide fénamique seraient également imputés dans la genèse d'aphtes iatrogéniques.

IV.5.4. Les immunosuppresseurs : [55], [56]

Plus récemment, certains immunosuppresseurs comme le Sirolimus et les inhibiteurs de m-Tor, le Tocilizumab (TCZ) et les inhibiteurs d'IL-6 ont été décrits comme responsables de l'apparition d'aphtes. Concernant le Sirolimus, les effets semblent être dose-dépendants car les lésions disparaîtraient après une diminution de la dose.

La cause du lien entre ces médicaments et les aphtes n'est pas connue, même si l'immunosuppression semble être un facteur important. Dans la littérature, deux cas d'ulcérations buccales récidivantes aphtoïdes ont été décrits après administration du TCZ. Un cas d'ulcérations intestinales a également été observé.

Ce médicament est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 6 (IL-6) utilisé dans le traitement des rhumatismes inflammatoires. L'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire produite par les cellules synoviales et endothéliales, les lymphocytes T et B et les monocytes. Elle aurait un rôle dans le renouvellement des muqueuses, et sa concentration serait augmentée chez des patients atteints d'ABR. Il est donc curieux de voir apparaître ces ulcérations sous un traitement qui empêche l'action d'une cytokine pro-inflammatoire.

D'autres médicaments pourraient être associés aux aphtoses buccales : le captopril, les sels d'or, le phénobarbital, l'hypochloride de sodium, le méthotrexate, certains antibiotiques (sulfamides, bétalactamines, tétracyclines, rifamycine, quinolone), certains antiépileptiques (carbamazépine), la pentamidine.

Néanmoins, des biais peuvent exister en ce qui concerne l'incrimination de ces médicaments car il pourrait s'agir d'ulcérations buccales qui ne soient pas des aphtes.

IV.6. Les fièvres récurrentes auto-inflammatoires :

Ce sont des maladies caractérisées par la survenue d'épisodes fébriles récidivants sans cause infectieuse, mais en rapport avec des mutations sur des gènes impliqués dans la défense immunitaire dite innée, conduisant à une production rapide, importante, et inappropriée d'IL-1 β .

IV.6.1. Le syndrome PFAPA : [11], [40], [57]

Le syndrome PFAPA (Periodic Fever Aphthous stomatitis Pharyngitis Adenitis) ou syndrome de Marshall associe des épisodes de poussées fébriles récidivant régulièrement à d'autres symptômes : aphtes buccaux, pharyngite exsudative et adénopathies cervicales.

Il s'agit de la fièvre périodique la plus fréquente avec 90% des cas qui se déclarent avant l'âge de 5 ans. L'état fébrile est caractérisé par sa périodicité : il dure entre 3 et 6 jours et récidive toutes les 3 à 8 semaines. Il est associé dans 70% des cas à une stomatite aphteuse avec principalement des aphtes mineurs. Ce syndrome évolue spontanément vers la guérison.

En ce qui concerne la pathogénie, les chercheurs ont constaté une augmentation de la CRP, de l'IL-6 et de l'IL-1 β . De plus, un profil Th1 avec une prédominance de TNF α , d'IFN γ et d'IL-6 a été observé. Une autre étude a également trouvé une augmentation du taux de monocytes et de neutrophiles.

IV.6.2. Le déficit en mévalonate kinase : [58]

Il s'agit d'une maladie autosomique récessive liée à des mutations du gène MVK codant pour la mévalonate kinase. La MVK est une enzyme qui intervient dans la synthèse du cholestérol et des isoprénoïdes. Il a été montré qu'un déficit en cette enzyme pourrait être à l'origine de maladies auto-inflammatoires avec une augmentation de la sécrétion d'IL-1 β .

Le spectre clinique va du syndrome hyper-IgD à l'acidurie mévalonique. Le syndrome hyper IgD se caractérise par des épisodes de fièvre élevée qui durent entre 3 et 6 jours et survenant toutes les 3 à 4 semaines.

Des aphtes buccaux sont associés dans 80% des cas. [16]

IV.6.3. La maladie périodique ou fièvre familiale méditerranéenne : [16]

La maladie périodique ou fièvre familiale méditerranéenne est une affection héréditaire, touchant essentiellement les jeunes. Cette affection associe une fièvre élevée, des douleurs abdominales et parfois des aphtes qui évoluent par poussées paroxystiques durant 1 à 2 jours.

Tableau VI: Les fièvres récurrentes auto inflammatoires

Fièvres récurrents avec aphtes
<i>Monogéniques autosomiques récessives</i>
<i>Maladie périodique (ou fièvre méditerranéenne familiale) : gène MEFV</i>
<i>Syndrome hyper IgD : gène MVK</i>
<i>Acidurie mévalonique : gène MVK</i>
<i>Transmission non encore déterminée</i>
<i>PFAPA ou syndrome de Marshall: gène MEFV, SPAG</i>
<i>Autosomique dominant</i>
<i>Neutropénie cyclique idiopathique : gène élastase</i>

MEFV : mediteranean fever / SPAG 7: sperm associated antigen 7

IgD : immunoglobuline D / MVK : métavolate kinase

PFAPA : periodic fever aphtous stomatitis pharyngitis and cervical adenitis

IV.7. Autres pathologies associées aux ABR :

IV.7.1. Le syndrome de Sweet : [4]

Il s'agit d'une dermatose aiguë du sujet jeune qui associe une fièvre et une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Il débute par un syndrome pseudo-grippal puis des signes cutanés apparaissent 1 à 3 semaines plus tard. L'atteinte buccale ou génitale se traduit par des lésions aphtoïdes ou des ulcérations.

IV.7.2. Le MAGIC syndrome : « *Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage* » [4]

C'est un syndrome qui associe des lésions aphtoïdes et génitales avec une inflammation du cartilage.

IV.7.3. L'aphtose de Bednar : [59]

Les ulcérations de la muqueuse buccale constituent un motif fréquent de consultation en pédiatrie. En 1850, un pédiatre Viennois, Aois Bednar, a décrit pour la première fois des ulcérations palatines chez des nourrissons.

Ces ulcérations intéressaient la jonction entre le palais dur et le palais mou. Elles pouvaient déborder sur les piliers du voile du palais et elles étaient généralement symétriques. Ces ulcérations ou aphtose de

Bednar sont peu profondes, recouvertes de fibrine et entourées par un halo inflammatoire hyperhémique. Elles cicatrisent spontanément en quelques jours à quelques semaines en fonction de leurs tailles.

L'aphtose de Bednar a été rarement rapportée dans la littérature et reste méconnue des chirurgiens dentistes et des stomatologues.

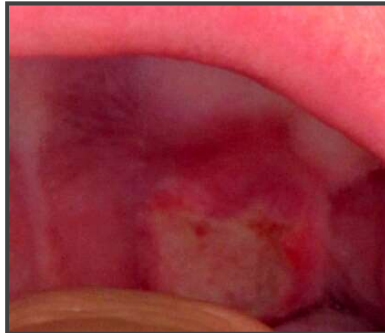


Figure 64. Aphtose de Bednar: ulcération palatine d'environ 1cm² chez un enfant de 4 mois. [59]

IV.7.4. GVHD (Chronic Graft-Versus-host-Disease): [3]

La maladie du greffon contre d'hôte (GVHD) est une complication fréquente et grave des greffes allogéniques de la moelle osseuse. Les manifestations chroniques de cette pathologie apparaissent au-delà du centième jour post-greffe. La symptomatologie est dominée par des atteintes cutané-muqueuse, hépatiques, digestives, qui s'apparentent à celles des maladies auto-immunes.

Dans la cavité buccale, il est généralement retrouvé des lésions lichéniennes, un érythème, des érosions, des ulcérations aphtoïdes, une hyposialie, et de manière sporadique des mucocèdes et des granulomes pyogéniques⁸ qui est une pseudo-tumeur bénigne, hyperplasique de nature inflammatoire, rencontrée sur la peau ou la muqueuse buccale.



Figure 65. Large ulcération avec un Erythème de la langue chez un patient atteint d'une réaction greffon contre l'hôte chronique sévère. [3]

⁸ **Pyogénique** : qui a un rapport avec la production du pus.

IV.7.5. Le déficit immunitaire :

Il est observé des aphtes dans 60 % de cas de déficit immunitaire commun variable, et dans plus de 60 % de cas de déficit en IgA. [16]

Des aphtes sont fréquents dans les syndromes myélodysplasiques⁹.

⁹ **Les syndromes myélodysplasiques** : sont des maladies de la moelle osseuse ou affections clonales myéloïdes des cellules souches hématopoïétiques.

Chapitre V

Maladie de Behçet

V.1. Définition [11]

La maladie de Behçet est une vascularite systémique inflammatoire pouvant affecter tous les vaisseaux (artères ou veines), quelle que soit leurs tailles. Elle est diagnostiquée le plus souvent entre 30 et 40 ans, mais le début de la maladie est situé entre 20 et 30 ans, témoignant du retard du diagnostic. C'est un retard de 4-7 ans en moyenne. Elle est d'origine inconnue, caractérisée par une atteinte potentielle de tous les organes, survenant par poussées aiguës. Les organes les plus souvent atteints sont : la peau, les muqueuses (buccales et génitales), les yeux, les intestins et le système nerveux.

En 1937, Behçet, médecin turc spécialiste en dermatologie vénérologie, la décrit comme une triade clinique comprenant : des ulcérations orales, des ulcérations génitales et des altérations ophtalmiques.

V.2. Epidémiologie [11]

La maladie de Behçet est souvent appelée maladie de la « route de soie » en raison de sa plus forte prévalence de la méditerranée à l'extrême-orient, via le moyen orient et l'Asie centrale [60]. Néanmoins, elle déborde largement ces pays et peut se voir partout dans le monde. Les données actuelles sont en faveur d'un rôle génétique prédominant dans le déclenchement de la maladie. L'allèle HLA-B5 et son sous allèle B51 sont des facteurs génétiques les plus étroitement associés à la maladie de Behçet. La recherche d'un agent infectieux ou d'un facteur étiologique environnemental non infectieux n'a pour l'instant pas conduit à une piste convaincante [61, 62]. La maladie de Behçet est plus fréquente et plus grave chez l'homme. Les antécédents familiaux sont trouvés dans 1 à 18% des cas surtout lorsque l'affection débute précocement. [60]

V.3. Physiopathologie [63]

La physiopathologie de la maladie de Behçet reste encore largement incomprise. Plusieurs éléments semblent intervenir dans l'apparition des lésions organiques : une susceptibilité génétique, des facteurs environnementaux, des anomalies de la réponse inflammatoire et un dysfonctionnement du système immunitaire.

Les cytokines jouent un rôle majeur dans la physiopathologie de la maladie de Behçet. De nombreux travaux ont montré la production importante de l'*IFN gamma* et *tumor necrosis factor- α* (*TNF- α*), deux marqueurs de la voie *Th1* et inducteurs majeurs de la *NOSII*, source principale de monoxyde d'azote, molécules hautement immunorégulatrice et cytotoxique. Plusieurs données récentes suggèrent l'implication des *lymphocytes T Natural Killer (NK)* et un rôle direct des *lymphocytes Th1* dans la pathogénie des lésions observées au cours de la maladie de Behçet. Ainsi, une augmentation significative du taux de plusieurs cytokines type *12* et *11-18* a été constatée au niveau du sérum et de certaines lésions de la maladie. Ces découvertes ont des implications importantes dans la prise en charge des patients atteint d'une maladie de Behçet. Elle constitue une base rationnelle pour le développement de nouvelles thérapeutiques immunomodulatrices dont certaines sont en cours d'évaluation (anti-TNF- α , interféron- $\alpha - 2\alpha$, bloqueurs de molécules d'adhésion intercellulaire, etc).

V.4. Etiopathogénie [27] :

La pathogénie de la maladie de Behçet est toujours discutée. Comme dans beaucoup d'affections inflammatoires avec une composante de vascularite, divers facteurs ont été tour à tour incriminés indépendamment ou en interaction : infectieux ; immunitaires ; génétiques ; hormonaux et liés à l'environnement. L'hypothèse la plus proposée est un déficit de régulation immunitaire, déclenchée par un agent infectieux.

- **Facteurs génétiques**

Des facteurs génétiques semblent également intervenir : des rapports ont fait état d'une incidence familiale, surtout au Moyen-Orient (10 à 15 % des cas) et chez les malades du Japon. [62]

L'affection paraît liée aux haplotypes *HLA-B5* (surtout le composant *-Bw51*, et plus particulièrement son allèle *B101*) et *-DR7*. Les aphtes récidivants banals, tout comme la maladie de Behçet, sont aussi en corrélation avec des haplotypes, *HLA-B12* et/ou *-DR7*. Les *HLA-B12* et/ou *-DR7* sont associés aux formes les moins sévères de la maladie de Behçet, tandis que les *HLA-Bw51* et/ou *-DR7* accompagnent souvent les formes sévères. À l'inverse, la présence des haplotypes *HLA-DR1* et *-DQw1* « protégerait » contre le développement d'une maladie de Behçet. [64]

Ces traits génétiques particuliers rendent partiellement compte des associations familiales parfois rencontrées entre les aphtoses récidivantes banales et la maladie de Behçet, ainsi que des différences d'incidences constatées selon les régions du globe.

- **Mécanisme immunitaire**

Les patients présentent une réponse inflammatoire exagérée, bien illustrée par le *pathergy-test*. Les facteurs qui initient ou maintiennent cette réaction ne sont pas connus. Sur le plan histologique, l'infiltrat périvasculaire de cellules mononucléées et de kératinocytes est celui d'une réaction d'hypersensibilité retardée. La cause de cette réaction semble indépendante d'un antigène, et paraît essentiellement liée au traumatisme direct de l'épiderme, bien qu'elle soit modifiée par une désinfection préalable de l'épiderme. Des publications toutes récentes relèvent des anomalies immunologiques chez les patients atteints de maladie de Behçet, certaines en corrélation avec l'activité de la maladie. Les recherches intracellulaires d'interféron et d'*IL* (interleukines) mettent également en évidence des anomalies propres à la maladie de Behçet. Citons ici des taux accrus de *Th1*-cytokine interféron, de *Th2* cytokine *IL6*, les cytokines *TNF α* *pro-inflammatoires*, le *TNF récepteur 1*, l'*IL1*, l'*IL8*, le facteur de croissance endothélial vasculaire (cytokine pro-inflammatoire, la néoptérine, etc.

- **Facteurs endothéliaux et vasculaires**

Des dysfonctionnements endothéliaux et vasculaires sont également à l'étude dans la maladie de Behçet, avec mise en évidence d'autoantigènes probables (*Sip C-ter*), d'autoanticorps anticellules endothéliales, d'infiltrats périvasculaires de cellules *T* (surtout *CD4*) et *B* ainsi que de neutrophiles, une baisse de synthèse de prostanoïdes par les cellules endothéliales, une augmentation de synthèse de facteur Von Willebrand, de thromboxane, de thrombomoduline, d'endothéline-1 et -2, une altération de la vasodilatation liée aux cellules endothéliales, etc.

- **Agents infectieux**

Les caractéristiques épidémiologiques et l'incidence familiale plaident en faveur d'une étiologie infectieuse. Chez quelques patients, des fragments d'ADN de virus herpes simplex ont pu être mis en évidence dans divers tissus, mais ces résultats n'ont pas été confirmés sur les grandes séries de patients. Des hypothèses ont été avancées en ce qui concerne le virus de l'hépatite C, sans confirmation également.

L'association à un parvovirus 19, retrouvée dans les vascularites, n'a pas été corrélée aux manifestations articulaires et vasculaires de la maladie de Behçet. Des anticorps antistreptococciques ont été retrouvés chez les patients atteints, contre certains sérotypes de *Streptococcus sanguis*. Les patients atteints présentent d'ailleurs une flore buccale plus riche en *Streptococcus sanguis*. Certains sérotypes de *Streptococcus sanguis* réagissent de façon croisée avec la hsp-65 « *heat shock proteins* » de *Mycobacterium tuberculosis*. Des IgA spécifiques de cette hsp-65 ont été retrouvées dans les cas de maladie de Behçet.

Une réponse proliférative lymphocytaire T et une réponse des lymphocytes B sont significativement constatées au contact des peptides mycobactériens 65 kDa hsp et des peptides humains mitochondriaux homologues 60 kDa hsp ; cette réponse pourrait servir de critère diagnostique dans la maladie de Behçet.

Quatre peptides dérivant de la séquence de l'hsp-65 stimulent spécifiquement les T-cell receptor (TCR+) lymphocytaires chez les patients atteints de la maladie de Behçet. Des anti-corps anti-hsp-65 sont retrouvés dans le liquide céphalo-rachidien des patients qui présentent les manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. Ces découvertes ouvrent peut être une nouvelle voie thérapeutique pour la maladie de Behçet par l'administration orale ou nasale de peptides hsp.

- **Autres facteurs**

Des facteurs hormonaux sont suggérés par l'âge d'apparition, le sexe masculin, et parfois des poussées cataméniales (aphtes dits de Mikulicz) chez la femme, et c'est aussi bien dans l'ABR que dans la maladie de Behçet. Des facteurs liés à l'environnement semblent aussi importants, ce dont semble témoigner l'absence de maladie de Behçet dans l'importante colonie japonaise des États-Unis, et la plus grande fréquence de l'affection au nord du Japon.

Si certains facteurs ont été incriminés (peut-être le cuivre inorganique, le chlore, le phosphore ou d'autres oligoéléments, ou encore une intoxication à la dioxine), aucun n'a fait la preuve de son implication dans la pathogénie de la maladie.

V.5. Hypothèse pathogénique [27] :

Les divers facteurs énoncés permettent l'élaboration d'une hypothèse générale. L'exposition récidivante aux hsp bactériennes pourrait altérer la tolérance aux hsp endogènes humaines, et provoquer une réponse immunitaire cellulaire des lymphocytes T à l'encontre de ces hsp microbiennes et humaines. Ces cellules pourraient produire des cytokines pro-inflammatoires Th1-like et produirait les lésions tissulaires par un mécanisme d'hypersensibilité retardée par activation macrophagique ou par recrutement des neutrophiles. Il s'agirait donc d'un mécanisme de mimétisme moléculaire par étapes successives, avec l'induction ou l'exacerbation de la maladie de Behçet par des antigènes bactériens qui activent les cellules

Tant β que α , cellules éduquées préalablement par les peptides d'hsp. Malgré la présence d'auto-anticorps dirigés contre les tissus buccaux, la peau ou les petits vaisseaux sanguins, il n'existe pas d'argument net en faveur d'une pathogénie auto-immune.

V.6. Manifestations cliniques [11], [27], [65] :

La maladie de Behçet est le plus souvent caractérisée par une aphtose bipolaire (bucco-génitale) associée à d'autres manifestations systémiques. On peut, sur la base de leur fréquence, distinguer des lésions « majeures » et des lésions « mineures », sans préjuger de leur gravité. Les lésions majeures comprennent des ulcérations buccales aphteuses, des ulcères génitaux, des lésions cutanées et des signes oculaires. Les lésions mineures comprennent des lésions vasculaires, des lésions gastro-intestinales, des signes neuropsychiques, une arthrite, une épidymite.

V.6.1. Les lésions majeures :

- **Les aphtes buccaux :**

Les ulcérations buccales, présentes chez presque 100% des patients, sont la manifestation la plus fréquente de la maladie de Behçet et le signe inaugural dans 80% des cas [16]. Elles peuvent précéder, de plusieurs années les autres atteintes de la maladie. Ces aphtes sont typiques et peuvent s'observer sous les trois formes d'aphtose : mineure, majeure et/ou miliaire. Leur nombre (1 à 100) et leur localisation (bouche, larynx, pharynx, amygdales, etc) sont variables, de même que la fréquence à laquelle ils récidivent. Leur évolution est similaire aux aphtes de l'aphtose banale et peut se résumer en quatre phases :

- ✓ Une impression de brûlure, piqûre, hyperesthésie équivalente à un stade prodromique, pouvant précéder de 24 heures l'apparition de la lésion.
- ✓ La survenue d'une plaque érythémateuse, prenant du corps à la palpation dans sa partie centrale en un à trois jours puis persistant sous forme d'un halo-inflammatoire.
- ✓ Une ulcération centrale, douloureuse, présentant un fond recouvert d'un exsudat fibrineux blanc jaunâtre ou grisâtre durant 4 à 16 jours.
- ✓ Des cicatrices respectivement dans 8 - 64 et 32% suivant le type mineur, majeur, ou miliaire.
- ✓ Les récurrences, peuvent être déclenchées ou aggravées par la fatigue, le stress, l'insomnie, la menstruation, les infections du système respiratoire supérieur, etc.



Figure 66. Aphte du dos de la langue chez un patient atteint de la maladie de Behçet

- **Les ulcères génitaux (aphtes génitaux)**

Les ulcérations génitales, présentent 85% des cas, sont rarement une manifestation inaugurale. Isolée, cette atteinte évoque d'autres diagnostics (herpès génital, syphilis primaire ou chancre mou, ulcère de Lipschutz, maladie bulleuse auto-immune, érythème polymorphe, érythème pigmenté fixe bulleux, infection virale, etc.) qui doivent être exclus. Elles atteignent indifféremment les zones cutanées ou muqueuses, elles peuvent être très douloureuses notamment aux endroits de friction ou passer inaperçues lorsqu'elles sont situées sur la muqueuse cervico-vaginale.

Ce sont des ulcérations à bords nets, variables en nombre (1 à 15) et en taille (quelques millimètres à plusieurs centimètres), recouvertes d'une croûte en atmosphère sèche (peau) ou d'un enduit fibrineux blanc grisâtre en atmosphère humide (muqueuse). Leur guérison demande une semaine à un mois. Des cicatrices, pigmentées ou non, peuvent ensuite persister aidant rétrospectivement au diagnostic. Une symptomatologie systémique de type grippal (frison, pyrexie «fièvre», adénopathies) peut être associée.

Les ulcérations génitales tendent à être plus graves pendant les phases prémenstruelles et menstruelles du cycle. Elles sont souvent moins importantes pendant la grossesse mais elles peuvent persister pendant toute la durée de celle-ci et s'aggraver après l'accouchement.



Figure 67. Aphte génital du pénis
(Collection du professeur Parrent). [11]

- **Atteintes oculaires**

Les manifestations ophtalmologiques sont fréquentes 30 à 70% des cas et peuvent être inaugurales (4 à 20% des cas) ou apparaître brutalement au cours de l'évolution de la maladie. Elles mènent à la cécité près de 25% des cas malgré le traitement. Elles évoluent par poussées avec atteinte des deux yeux dans environ 30% des cas. Tous les vaisseaux de l'œil peuvent être touchés, pouvant donner des lésions à tous les niveaux : atteinte de la chambre postérieure, nécrose de la choroïde, atteinte du vitré, déchirure de rétine, etc. [65]

La symptomatologie est peu spécifique, douleurs oculaires, sensation de corps étranger, vision altérée.

L'uvéite¹⁰, l'iritis¹¹, la chorioretinite¹² sont les lésions les plus fréquentes. La kératite¹³, l'épisclérite¹⁴ et la conjonctivite sont plus rares.

L'altération des vaisseaux (augmentation de la perméabilité capillaire, thromboses, phlébites) artériels et veineux est secondaire à une vascularite. La répétition des poussées entraîne synéchies cristalline, hypertension oculaire, cataracte et glaucome.

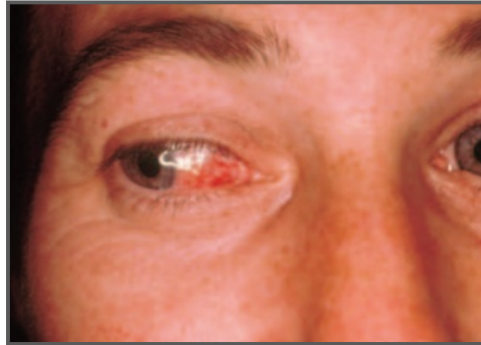


Figure 68. Atteinte oculaire (iritis) dans une maladie de Behçet (Collection docteur Billet, Nantes). [11]

- **Les lésions cutanées**

Les lésions cutanées existent dans 48 à 88% des cas [16]. Les plus spécifiques sont les pseudo-folliculites et les lésions ou les nodules acnéiformes, l'hypersensibilité cutanée, les thrombophlébites superficielles, l'érythème noueux. Des lésions papulo-pustuleuses sont fréquentes (38 à 99% des cas). [16]

La pseudo-folliculite est constituée de pustule sans follicule pileux central, entouré d'un halo inflammatoire, située souvent aux membres inférieurs. Des lésions acnéiformes peuvent être observées non seulement au visage mais aussi au tronc, aux fesses, voire aux membres.

L'hypersensibilité cutanée est une réactivité cutanée exacerbée, en réponse à un traumatisme mécanique de l'épithélium. Cette réaction d'hypersensibilité est l'origine du test de « pathergie ».

L'érythème noueux est observé dans 15 à 78% des cas (plus fréquemment chez les femmes) [16]. Il est composé de nodules douloureux pouvant s'ulcérer et localisés plus fréquemment aux membres inférieurs, ces nouures cicatrisent en quelques semaines, laissant souvent une pigmentation résiduelle.

¹⁰ **Uvéite** : Inflammation de l'uvée (partie intermédiaire pigmentaire de l'œil).

¹¹ **Iritis** : Inflammation de l'iris (membrane circulaire et contractile de la face antérieure du globe oculaire)

¹² **Chorioretinite** : Inflammation de la choroïde (membrane vasculaire qui nourrit la rétine) et de la rétine (membrane sensible du fond de l'œil)

¹³ **Kératite** : Inflammation de la cornée

¹⁴ **Episclérite** : Une inflammation de l'épisclère (une fine membrane proche de la surface de l'œil)

D'autres manifestations : urticaire, purpura, ulcères cutanés, syndrome de Sweet ou pyoderma gangrenosum peuvent être observés. Histologiquement, une vasculite leucocytoclasique et une thrombose sont des altérations caractéristiques dans les lésions cutanées.



Figure 69. Éruption pustuleuse acnéiforme (Collection du professeur parent). [11]



Figure 70. Nouures du bras (Collection du professeur Parent). [11]

V.6.2. Les lésions mineures :

- **Les manifestations vasculaires (veineuses et artérielles)**

Concernent 7 à 49% des patients avec une prédominance chez les hommes [16]. Les thrombophlébites¹⁵ superficielles, souvent migrantes, plus fréquentes chez les hommes, sont présentes sous forme de nodules palpables, érythémateux le long des trajets veineux. Les artères présentent des anévrismes¹⁶ ou des thromboses, la rupture d'une artère avec hémorragie brutale est une complication majeure.

- **Manifestations articulaires**

Les manifestations articulaires concernent environ 30 à 60% des patients, elles peuvent précéder les autres atteintes de la maladie (16% des cas) [16]. Elles sont, en général, pauci-articulaires, d'heure inflammatoire, asymétriques et non déformantes, atteignant en ordre de fréquence décroissante : genou, poignet, coude, cheville. Arthralgie, chaleurs, engourdissement matinal, sont les plaintes usuelles qui accompagnent les synovites et les arthrites inflammatoires.

- **Manifestations neuro-psychiatrique**

Les manifestations neuropsychiatriques concernent 3 à 49% des patients [16]. Elles sont très variées, apparaissent souvent dans les cinq premières années de la maladie, et aggravent dramatiquement le pronostic du fait des séquelles qu'elles entraînent.

Elles sont classées suivant le type d'atteinte : atteinte méningo-parenchymateux (neuro-behçet : 80% des cas) [16] et atteinte grave des vaisseaux (thromboses et anévrismes). Le tableau clinique est très variable, parfois de type confusionnel.

Les céphalées annoncent souvent l'altération neurologique. La méningo-céphalite, la paralysie des nerfs crâniens, l'atteinte motrice centrale, les troubles sensitifs, le syndrome pyramidal, le syndrome

¹⁵ **Thrombophlébite** : Syndrome inflammatoire de la paroi veineuse aboutissant à la thrombose de la veine atteinte.

¹⁶ **Anévrisme** : Dilatation localisée d'un vaisseau sanguin, artère, le plus souvent.

cérébelleux, l'hypertension intracrânienne bénigne sont des complications de la maladie de Behçet ou non à des troubles psychiques, dépression, perte de la mémoire, démence¹⁷.

- **Atteinte gastro-intestinale**

Observée dans 3 à 26% des cas [16], les symptômes sont peu spécifiques (douleurs abdominales, anorexie, nausées, vomissements, flatulences, diarrhées). La région iléocœcale est préférentiellement atteinte, l'estomac et le rectum rarement. Le diagnostic différentiel avec la maladie de Crohn peut être difficile.

- **Autres**

La maladie de Behçet peut concerner tout les organes ; cœur (myocardites, péricardites, atteintes des valvules ou des coronaires), poumons (infiltrats) ou rein (glomérulonéphrites et dépôts amyloïdes). L'épididymite¹⁸, l'orchite¹⁹, la thrombose de la veine pénienne, le gonflement du scrotum avec des apparitions d'une masse ont été décrits.

V.7. aspect pédiatrique [12]

Les manifestations cliniques et le cours de la maladie sont comparables chez l'adulte et chez l'enfant. Les cas familiaux, chez ces derniers, sont fréquents. Les critères cliniques les plus fréquemment rencontrés chez l'enfant sont : les ulcérations buccales et génitales qui sont inaugurales dans la majorité des cas, à celle-ci peut s'ajouter d'autres manifestations tels que les lésions cutanées et les atteintes oculaires, ces dernières sont moins fréquentes que chez l'adulte mais de plus mauvais pronostique.

Dans les régions avec une incidence élevée de la maladie, faire surveiller, pendant des années, les enfants montrant un premier critère de l'affection, le deuxième critère apparaissant en moyenne 9 ans plus tard. Aux signes principaux s'associent parfois des atteintes vasculaires, neurologiques, articulaires, squelettiques ou intestinales.

Une maladie de Behçet néonatale, transitoire a été décrite chez un enfant né de mère souffrant de cette affection. Elle pourrait être due au passage trans-placentaire des complexes immuns circulants trouvés dans le sérum de la mère.

V.8. Diagnostic [11], [27]

Aucun examen ne permet de confirmer la maladie de Behçet, la biologie est non contributive (syndrome inflammatoire non spécifique). Ceci, associé à l'absence de spécificité des signes cliniques a conduit à établir des tables de critères diagnostiques.

La succession aléatoire des différentes manifestations cliniques au cours de la maladie et le long intervalle qui peut exister entre le premier signe clinique évocateur (3 à 9 ans) et d'autres signes majeurs de la maladie complique encore la tâche du clinicien.

¹⁷ **Démence** : Atteinte le plus souvent irréversible des fonctions intellectuelles, acquise, par opposition aux diverses formes d'arriération mentale, d'origine congénitale.

¹⁸ **Epididymite** : Inflammation aiguë ou chronique de l'épididyme (Organe allongé d'avant en arrière, situé sur le bord supérieur du testicule), il est dû à une infection spécifique ou non.

¹⁹ **Orchite** : Une inflammation chronique ou aiguë des testicules.

Depuis 1990, les études cliniques et épidémiologiques ont utilisé les critères diagnostiques de l' «*International Study Group for Behçet disease* » (ISGBD) (tableau I), mais ces critères ne permettent pas de séparer la maladie de Behçet et polychondrite chronique atrophiante²⁰, maladie de Crohn ou rectolite hémorragique qui ont les mêmes signes cutanés et muqueux. Aussi, de nouveaux critères diagnostiques ont été proposés (tableau II) avec une sensibilité de 95% et une spécificité de 91% (Versus 78-85 et 96-98% respectivement pour les critères ISG de 1990).

Tableau VII: Critères diagnostiques de l'*International Study Group for Behçet's disease* (1990) [11]

Critères diagnostiques	
Ulcérations orales récidivantes	Aphthose mineure, majeure ou herpétiforme observée par un médecin ou rapportée par le malade de façon crédible avec une fréquence d'au moins trois épisodes en une période de 12 mois
Ulcérations génitales récurrentes	Aphthe ou cicatrice observée par le médecin ou le patient
Lésions ophtalmiques	Uvéite antérieure, uvéite postérieure ou cellules dans le vitré à l'examen à la lampe à fente vascularite rétinienne observée par un ophtalmologue
Lésions cutanées	Erythème noueux observé par le médecin ou le patient Pseudo folliculites ou lésions papulo-pustuleuses ou nodules acnéiformes observée par le médecin chez un patient sorti de l'adolescence et qui ne prend pas de corticoïdes
Test d'hypersensibilité	Test d'hypersensibilité au point de pique positif observé par un médecin 48 heures après sa réalisation Papule érythémateuse de diamètre supérieur à 2mm, présente à l'endroit de la pique, 48 heures après sa réalisation avec une aiguille 20-22, ayant pénétré obliquement dans la peau non vascularisée à une profondeur de 5mm

Le diagnostic est retenu quand le patient présente des ulcérations orales récidivantes associées à au moins deux des autres critères après exclusion des autres pathologies.

²⁰ **Polychondrite chronique atrophiante** : est une connectivite rare, caractérisée par l'inflammation récidivante des cartilages (tels nez, oreilles, larynx, trachée).

Tableau VIII: Critères diagnostics. *International Criteria for Behçet's disease* (2014) [11]

Critères diagnostics	
Aphtes buccaux récidivants 2 points	Aphthose observée par un médecin ou rapportée par le malade de façon crédible avec une fréquence d'au moins trois épisodes en 12 mois
Ulcérations génitales récurrentes 2 points	Aphtes ou cicatrice observée par le médecin ou le patient
Lésions oculaires 1 point	Uvéite antérieure, uvéite postérieure ou cellules dans le vitré à l'examen à la lampe à fente Vascularite rétinienne observée par un ophtalmologue
Lésions cutanées 1 point	Erythème noueux Pseudo folliculites ou lésions papulo-pustuleuses ou nodules acnéiformes observée par le médecin chez un patient sorti de l'adolescence et qui ne prend pas de corticoïdes
Test d'hypersensibilité 1 point	Test d'hypersensibilité au point de piqure positif, papule érythémateuse de diamètre supérieure à 2mm, 48 heures après sa réalisation
Lésions vasculaires 1 point	Thromboses veineuses Thrombose cérébrale
Atteinte du système nerveux central 1 point	Lésion du parenchyme Thrombose cérébrale

Le diagnostic est retenu quand le patient a un score ≥ 4 points après exclusion des autres pathologies.

Test de pathergie [27]

« Pathergie » est le terme utilisé pour décrire l'hyperréactivité de la peau à un traumatisme minime. La pathergie est explorée par le test d'hypersensibilité au point de piqure.

V.9. Diagnostics différentiels [11], [27]

Le diagnostic différentiel de la maladie de Behçet dépend des organes atteints et couvre un vaste champ de maladies.

La première est de confirmer l'aphtose orale et génitale en excluant les autres causes d'ulcération. En fonction des plaintes et des manifestations cliniques.

Le tableau ci-dessous résume les différents diagnostics différentiels de la maladie de Behçet.

Tableau IX: Diagnostics différentiels en formes frontières de la maladie de Behçet [66]

Manifestation de la maladie de Behçet	Diagnostic différentiel
Association d'une aphtose éventuellement bipolaire et de manifestations inflammatoires oculaires et/ou articulaires	Syndrome de Reiter, maladie de Crohn, lupus systémique, syndrome de Sweet, fièvres héréditaires, syndrome MAGIC
Lésions aphtoïdes digestives	Maladie de Crohn
Uvéite antérieure avec ou sans hypopion	Uvéites liées à HLA-B27, uvéites infectieuses
Uvéite postérieure avec vascularite rétinienne	Autres vasculites primitives (maladie de Horton, panartérite noueuse, maladie de Wegener, etc), sarcoidose, infections (tuberculose, toxoplasmose, syphilis, herpès, toxocarose ²¹ , etc), sclérose en plaques
Neurologiques (hors thrombophlébite cérébrale)	Sclérose en plaques, neurolupus, neurosarcoidose, vascularite cérébrale, neuro-Sweet, tumeurs cérébrales, accidents ischémiques, méningites
Vasculaires artérielles	Maladie de Buerger, maladie de Takayasu, panartérite noueuse
Thrombose veineuse	Thrombophilies congénitales ou acquises

²¹ **Toxocarose** : Parasitose provoquée par les larves d'Ascaris du chien ou du chat.

V.10. Pronostic ^[27]

La maladie de Behçet évolue par rémissions et exacerbations. L'affection est plus sévère chez l'homme jeune que chez la femme, et les poussées deviennent moins fréquentes et moins sévères avec l'âge.

Le pronostic reste bon tant que des organes vitaux ne sont pas affectés. A part les cas présentant des complications neurologiques ou vasculaires sévères, le pronostic est surtout grave sur le plan fonctionnel (cécité), et l'espérance de vie est souvent normale.

Les complications vasculaires et neurologiques ont un mauvais pronostic. En cas d'atteinte neurologique, une mortalité de 20% est rapportée dans les 7 ans. En cas d'atteinte artérielle, pulmonaire, 50% des patients décèdent après le début des hémoptysies dans 12 mois qui suivent. Les autres causes d'issue fatale sont les syndromes caves supérieurs ou inférieurs, avec un décès respectivement par hémorragie gastro-intestinale ou par hémoptysie.

Les odontologistes peuvent jouer un rôle important dans le dépistage précoce de cette affection en raison de ses lésions buccales qui motivent souvent la consultation et, parfois, de leur caractère inaugural. Le suivi et le traitement local des lésions buccales semblent relégués au second plan s'il n'y a pas de consultation en odontologie. La prise en charge des patients atteints de la maladie de Behçet doit être pluridisciplinaire.

Chapitre VI

Traitement

Le but du traitement est de diminuer la douleur, réduire l'inflammation et accélérer la cicatrisation. Il s'agit dans tous les cas d'un traitement symptomatique et/ou étiologique. Dans la mesure où l'on ne connaît pas la pathologie précise de l'aphte, il n'y a aucun traitement curatif de l'aphtose, ni validé, ni en cours d'étude.

De nombreux traitements ont été proposés, peu d'entre eux ont été validés dans des études contrôlées dans la littérature.

Dans tous les cas, il faut limiter les causes déclenchantes, en particulier alimentaires (éviter l'ingestion des noix, noisette, gruyère...).

Il est nécessaire de distinguer le traitement symptomatique de l'aphte proprement dit, où l'objectif est d'abord de diminuer la douleur et la durée de la lésion. Le traitement d'une aphtose doit être avant tout préventif lorsque les poussées sont fréquentes ou invalidantes (retentissement sur la qualité de vie).

VI.1. Traitement de l'aphte : [11- 13], [15]

Ces traitements concernant la première finalité du traitement global, réduisent les douleurs et la durée des poussées, mais ils sont sans effets sur la prévention des récurrences.

VI.1.1. Les anesthésiques locaux :

Les AL soulagent de manière transitoire la douleur. Ces produits, à base de chlorhydrate de lidocaïne, existent sous forme de gel ou de solution. Ainsi, les applications locales (en cas d'aphtes isolés) de lidocaïne en gel à 2% et les bains de bouche (en cas d'aphtes multiples ou miliaires) à la lidocaïne visqueuse à 2% à dilution minimale efficace (1 cuillère à café du produit dans 1 à 2 cuillères à café d'eau) aident à soulager la douleur avant les repas et permettent une alimentation dans les meilleures conditions.

D'autres agents anesthésiques ou antalgiques sont aussi utilisés, comme le chlorhydrate de benzydamine, l'hydrate de chloral à 1%, ou encore 250 à 500 mg d'acide acétylsalicylique (1/2 à 1 comprimé effervescent d'aspirine) dissout dans l'équivalent d'un demi-verre d'eau et gardé en bouche, en particulier 10 à 15 minutes avant le repas.

On peut également utiliser la paréthoxycaïne 4 à 6 pastilles par jour.

VI.1.2. Les corticostéroïdes en application locale :

Ils constituent avec les AL l'un des volets essentiels dans le traitement des aphtes. Ces corticostéroïdes atténuent la composante inflammatoire des aphtes en action directe sur les LT, ou indirectement par action sur les cellules inflammatoires stimulées par les cofacteurs (allergie, traumatismes, micro-organismes par exemple). Ils diminuent ainsi la durée des aphtes ainsi que les douleurs, ils ne préviennent cependant pas les récurrences.

Plusieurs corticostéroïdes sont utilisables avec une application 2 à 4 fois par jour : hemisuccinate d'hydrocortisone (pastilles), acétonide de triamcinolone (pâte gingivale), fluocinonide (crème, gel, spray), valérate de bétaméthasone ou bétaméthasone-17-benzoate (BDB), pivolate de fluméthazone ou dipropionate de bécloéthasone (spray).

Ainsi les pastilles d'hémisuccinate sodique d'hydrocortisone à 2,5 ou 2,625 mg sont à laisser fondre sur l'aphte 3 ou 4 fois/j, à concurrence de 10 mg/j. La pâte gingivale d'acétonide de triamcinolone 1 mg/j est proposée si les aphtes sont plus étendus ou gingivaux ; les BDB cortisonés et les sprays conviennent si les lésions sont diffuses ou d'accès difficile (par exemple voile du palais, oropharynx). Les injections sous-lésionnelles et sous-muqueuses de corticoïdes, sont rarement recommandées au niveau muqueux, sauf dans les formes sévères ou chez le patient VIH positif; certains associent avec succès les corticoïdes locaux à la prednisone per os. Localement, les corticostéroïdes peuvent favoriser le développement d'une candidose, des réactions allergiques sont décrites, en particulier avec la triamcinolone.

VI.1.3. Les antibiotiques locaux :

Des BDB de solution aqueuse de tétracycline (mixture composée d'un comprimé à 250 mg de tétracycline dilué dans 5 ml d'eau, gardée 2 minutes en bouche) sont utilisés. L'application topique de tétracycline, seule ou associée à l'amphotéricine, peut réduire la sévérité de l'ulcération, sans modifier le taux de récurrence.

Les effets secondaires peuvent apparaître au-delà de 5 jours d'utilisation, et comprennent la dysgueusie, des réactions cutanées, le muguet, la chéilite angulaire, les sensations de brûlure et de douleurs au niveau de la gorge. Les tétracyclines, même en BDB, sont contre-indiquées chez la femme enceinte (effet tératogène) et chez l'enfant de moins de 12 ans.

VI.1.4. Les antiseptiques :

Leur mode d'action serait de diminuer la colonisation bactérienne et mycosique capable d'influer sur la sévérité et la durée de la phase ulcéreuse.

Les BDB à 0.1 ou 0.2% ou les gels ATS à 1% à base de chlorhexidine et le triclosan par un usage continu et prolongé ont montré leur efficacité en diminuant la douleur et en raccourcissant le délai de guérison.

La chlorhexidine appliquée directement sur l'aphte sous cyanoacrylate a montré qu'elle est aussi efficace que les corticoïdes topiques.

En pratique, on utilise les BDB à base de chlorhexidine deux fois par jour. Cette utilisation durant plus de deux semaines a cependant des inconvénients, comme la coloration des dents et la langue.

VI.1.5. Amlexanox :

La nature autolimitée des lésions aphteuses, combinée à l'effet protecteur des topiques locaux sous forme de pâte, peut procurer une guérison plus rapide et une réduction des douleurs indépendamment des produits plus ou moins actifs dans ces pâtes. Il en est ainsi sans doute des pâtes à base d'amlexanox, agent inhibiteur de la formation et de la libération de médiateurs inflammatoires au niveau des mastocytes, des neutrophiles et des cellules mononuclées.

Son mécanisme reste inconnu mais il a des propriétés anti inflammatoires et anti allergiques. Son efficacité fait preuve notamment lorsqu'il est utilisé durant la phase prodromique.

Il est appliqué 2 à 4 fois par jour ; il accélère la guérison des aphtes, réduit la douleur et l'érythème de la lésion. Une sensation de brûlure ainsi que les nausées peuvent être ressenties pendant la période du traitement à l'amlexanox.

On le trouve sous différentes formes : patchs, films adhésifs, pâtes...

VI.1.6. Le sucralfate :

Le sucralfate est le sel de sucrose octasulfate et de $(\text{Al}(\text{OH})_3)_2$. Il a une action locale démontrée dans l'ulcère gastrique, comme il est utilisé dans le traitement des aphtes, il se combine avec l'exsudat protéique formant un écran protéique sur l'ulcère. Son efficacité sur les aphtes, en BDB quatre fois par jour, agit en diminuant la douleur et en raccourcissant la durée de cicatrisation.

VI.1.7. Traitements physiques :

De nombreux traitements physiques sont utilisés de façon empirique sur les aphtes. Ils sont tous pour but de cautériser l'aphte, c'est-à-dire de transformer une ulcération inflammatoire en une ulcération cicatricielle, qui est habituellement moins douloureuse.

Pour obtenir une neutralisation immédiate et en général définitive des douleurs, au détriment cependant d'une brève douleur vive lors de l'application, une cautérisation de la lésion peut être pratiquée, par exemple avec de l'acide trichloracétique à 30% appliqué avec un coton-tige jusqu'à blanchiment de la lésion, ou avec de l'acide chromique ou du nitrate d'argent.

L'application des nitrates d'argent, unique, est proposée pour les aphtoses mineures et peu fréquentes, elle diminue rapidement la douleur locale jusqu'à guérison sans modifier le temps de cicatrisation de l'aphte.

VI.1.8. Traitement des aphtes par laser : [5], [13], [67-68]

Le «Laser» signifie « *light amplification by stimulated emission of radiation* ». Il s'agit de sources de lumière qui n'émettent qu'une seule longueur d'onde. Selon le milieu actif et le mode de fonctionnement de la source lumineuse.

Il existe différents types de lasers en odontostomatologie, avec des rayonnements dont la longueur d'onde et l'intensité conditionneront l'effet obtenu sur le tissu cible et par conséquent les indications médicales. Différents types de lasers ont été utilisés avec succès dans les études sur le traitement de la stomatite aphteuse récidivante, tels que diode laser Ga-Al-As (*arséniure d'aluminium gallium*), laser He-Ne (*Helium-Néon*), laser à l'argon, laser In-Ga-Al-P (*phosphure d'indium et de gallium dopé à l'aluminium*), laser Nd:YAG (*grenat d'yttrium-aluminium dopé au néodyme*), diode 830 nm, lasers Ga-As (*Gallium aluminium*), laser CO₂, diode laser, ont été utilisés dans plusieurs études de cas.

Les indications du laser en pathologie de la muqueuse buccale sont directement liées aux interactions laser-tissu. Vu que le laser agit sur la membrane basale en stimulant la multiplication cellulaire, par conséquent il accélère la régénération tissulaire, en diminuant le temps du turn over

cellulaire. Il déroule de ces interactions quelques indications de prise en charge par laser des lésions de la muqueuse buccale telle que les stomatites aphteuses.

Les différents lasers disponibles auront des effets sur les tissus qui seront fonction des paramètres utilisés pour leur fonctionnement.

L'expérience dans la pathologie de la muqueuse buccale se limite à l'utilisation de laser dits ablatifs notamment laser CO2, laser Erbium-YAG et le laser Néodyme-YAG.

La thérapie par Laser CO2 a été proposée par succès dans les aphtoses rebelles, par ces propriétés majeures: amélioration de la régénération tissulaire, en augmentant la production de l'ATP, stimulation de la micro circulation et formation de nouveaux vaisseaux sanguins favorisant la guérison des lésions sans effets indésirables, il présente de plus un effet bactéricide dû à l'effet thermique. La récurrence des poussées serait aussi maîtrisée par cette technique de Laser.

Les Lasers YAG peuvent soulager à court terme la symptomatologie et favoriser la cicatrisation, mais cette technique couteuse est d'un bénéfice très limité, et elle peut être responsable de lésions thermiques au niveau des tissus durs.

Remarque : [68]

Une étude récente a montré un nouveau type de laser appelé « stylo laser ». Ce dernier est un dispositif de soin à domicile utile pour le traitement des stomatites aphteuses. [Figure 71-74]

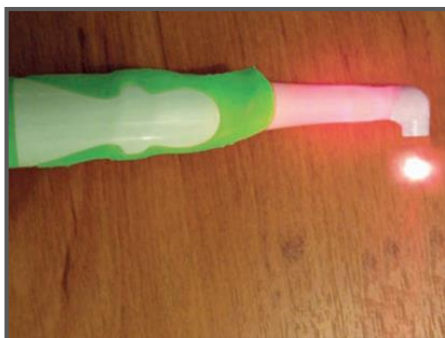


Figure 71. Stylo laser LLLAP (Low Level Laser Aphtous Pen). (Dr Maziar.M). [68]



Figure 72. Aphte mineur. (Dr Maziar.M). [68]



Figure 73. Irradiation laser avec le stylo. laser (Dr Maziar.M). [68]



Figure 74. Quatre jours après le traitement. (Dr Maziar.M). [68]

VI.1.9. Traitement des aphtes graves :

Lorsque la poussée d'aphte est étendue, sévère et très douloureuse, des traitements systémiques sont proposés.

Un traitement d'une semaine par prednisone (1mg/kg/j) est souvent utilisé en pratique.

La thalidomide : son efficacité a été démontrée dans le traitement des formes sévères des aphtes du patient VIH+ à la posologie de 200mg/j pendant 4 semaines.

En pratique, on utilise la thalidomide à la posologie de 100 à 200 mg/j pendant un à deux mois pour les poussées sévères d'aphtes du patient VIH+, et par extension pour les poussées sévères des patients immunocompétents.

Les effets secondaires potentiels sont graves et souvent irréversibles de la thalidomide (une polynévrite sensitive, des foetopathies), conduisent à considérer avant toute prescription, le ratio bénéfices/conséquences à ce traitement.

- **Stratégies thérapeutiques :**

Le traitement des aphtes est avant tout local, il dépend de la sévérité de la poussée.

- ✓ L'hygiène buccale doit être maintenue indispensablement, et dans certains cas des brosses à dents de type chirurgical (brosse à dent à poils extra fins) sont conseillées transitoirement.

- ✓ Dans les poussées mineures, un traitement par des anesthésiques locaux (Lidocaïne gel) est parfois suffisant.

- ✓ Lors des poussées fréquentes ou plus étendues, aux anesthésiques locaux doivent être associés des corticoïdes locaux de très forte activité qui seront plus efficace s'ils sont dans une pâte adhésive.

- ✓ Dans les poussées plus étendues avec atteinte postérieure, l'association de corticoïdes (parfois sous forme de spray pour les aphtes postérieurs) et de bain de bouche au sucralfate (3 à 4 fois par jour) est recommandée.

- ✓ Un traitement systémique par thalidomide ou prednisone n'est envisagé que dans les formes les plus sévères avec des aphtes géants invalidants empêchant l'alimentation.

Ci-dessous, un tableau récapitulatif des différents traitements des aphtes.

Tableau X : Différents médicaments utilisés dans le traitement des aphtes

Traitement	Posologie	Effets secondaires
Anesthésiques locaux	Appliquer en gel ou en BDB sur la lésion avant chaque repas	
Corticostéroïdes	BDB et pâte à appliquer 2 à 4 fois par jour	Candidoses Réactions allergiques
Antibiotiques locaux (tétracyclines)	250 mg de tétracycline dissout dans 5ml d'eau BDB 3 fois par jour pendant 4 jours	Dysgueusie Réactions cutanées Tétratogénicité
Antiseptiques	BDB à base de chlorhexidine 0.1%, 2 fois par jour	Coloration des dents et la langue
Amlexanox	Appliquer 2 à 4 fois par jour	Nausée Sensation de brûlure
Sucralfate	BDB 4 fois par jour	
Laser CO2 Laser YAG	A faible dose directement sur la lésion	Lésion thermique
Prednisone	1mg/kg/j pendant 1 semaine	
Thalidomide	100-200 mg/jour pendant 2 mois	Tétratogénicité Modification de l'humeur Polyneuropathie

VI.2. Traitement de l'ABR : [11- 13], [15]

Il n'existe pas de traitement spécifique efficace de l'ABR. La diversité des thérapeutiques proposées rend bien compte de l'inconstance des résultats. Les formes bénignes d'aphtose buccale justifient l'emploi de thérapeutiques peu agressives et symptomatiques.

Les symptômes peuvent être réduits, mais il est difficile de prévenir les récives. Quelques principes peuvent cependant être dégagés.

VI.2.1. Traitements étiologiques :

En cas d'aphtose secondaire à des maladies systémiques, le traitement de la cause, s'il est possible, permet la disparition des aphtes et prévient les récives.

Les aphtes de causes médicamenteuses disparaissent en 2 à 4 semaines après l'arrêt du médicament, ils ne récidivent alors qu'après la reprise de ce médicament.

L'étiologie des carences hématiniques (fer, acide folique, vitamine B12) doit être élucidée avant d'administrer une thérapie substitutive. Des mesures diététiques sont parfois utiles, lorsque certains aliments semblent en corrélation avec les poussées aphteuses. L'utilisation de dentifrices sans laurylsulfate de sodium peut diminuer les épisodes d'ABR.

Si les poussées sont rapprochées et fréquentes, un traitement préventifs est nécessaires.

VI.2.2. Traitements préventifs :

La décision de débiter un traitement préventif de l'aphte est en fonction de son retentissement sur la qualité de vie du patient. Celle-ci est très variable d'un patient à l'autre.

Une poussée mensuelle impose un traitement préventif, mais des poussées plus espacées et invalidantes, ou gênant la vie quotidienne, peuvent nécessiter un traitement préventif après évaluation du rapport bénéfice/risque.

VI.2.2.1. Les corticostéroïdes :

Ils sont le premier choix concernant les thérapeutiques systémiques. On utilise la prednisone à une dose de 25 mg/j avec diminution progressive de la dose pendant 2 mois (il y'a disparition des douleurs et ré épithélialisation durant le premier mois). En outre, il y'a des études qui préconisent une cure de courte durée (prednisone à dose de 0.5 mg/kg/j).

Les injections lésionnelles sous muqueuses de doses élevées des corticostéroïdes efficaces, évitent les effets secondaires systémiques à long terme. Cependant elles sont peu utilisées en pratique courante, elles sont envisagées surtout dans les formes sévères ou chez les patients VIH+.

Pouvant favoriser les infections opportunistes, les corticoïdes sont à éviter chez les patients immunodéprimés ou infectés par le VIH, ou bien ils doivent être associés à un traitement anti fongique.

VI.2.2.2. La colchicine:

En raison de son efficacité dans les vascularites et son rôle anti chimiotactisme que sur les polynucléaires, la colchicine est depuis longtemps utilisé en traitement préventif des aphtes.

La colchicine à la dose de 1,5 mg/j chez l'adulte en trois prises par 24 heures pendant 2 mois peut produire une réduction significative des douleurs et de la fréquence des aphtes. Il n'existe pas de posologie recommandée pour le petit enfant; on peut s'inspirer de celle (25 µg/kg/24 h chez l'enfant).

Comme conséquence, la survenue de plaintes gastro-intestinales (douleurs, diarrhée) chez certains patients est marquée. Dans ces cas de diarrhée, il est conseillé de diminuer la posologie jusqu'à la dose seuil tolérée, et de ré-augmenter ensuite la dose pour atteindre très progressivement la dose efficace.

Les posologies proposées ne nécessitent pas de surveillance biologique particulière, sauf dans les traitements dépassant 6 mois, pour lesquels une biologie de contrôle est conseillée deux fois par an (surveillance de la FNS), car la colchicine peut entraîner une neutropénie importante, une leucopénie, une thrombopénie et une anémie qui est rare. En cas de réduction des cellules sanguines circulantes, la réduction de la dose de colchicine normalise ces taux.

La colchicine peut parfois entraîner une stérilité masculine réversible (azoospermie²², spermogramme anormal), sans doute surestimée, ainsi qu'une dépression médullaire et une névrite périphérique, avec faiblesse musculaire.

La survenue d'une grossesse ne doit pas faire interrompre le traitement (risque de flambée), mais une amniocentèse doit s'assurer de la normalité du caryotype. Si la colchicine est un médicament peu onéreux, et donc intéressant dans le traitement des ABR invalidantes, sa létalité par déséquilibre hydroélectrique, choc septique ou aplasie médullaire à dose élevée chez l'adulte (un conditionnement de 40 comprimés à 1 mg) doit inciter à la plus grande prudence, en particulier à l'égard des enfants vivant sous le même toit que le patient.

VI.2.2.3. Le sucralfate :

Outre son efficacité dans le traitement des poussées d'aphtes, le sucralfate a montré son efficacité dans la prévention des aphtes.

En pratique, on utilise des BDB 4 fois par jour (un sachet dilué dans ½ verre d'eau). Sa tolérance est très bonne, il n'y a aucun effet en dehors de rares constipations. Il n'existe pas de contre-indications. Le problème est celui de la compliance (4 fois par jour).

²² **Azoospermie** : Absence totale de spermatozoïdes.

VI.2.2.4. Le zinc :

Le zinc est un cofacteur essentiel jouant un rôle important dans la ré-épithélialisation et la guérison des plaies.

Des études ont démontrés que traiter une aphtose par le zinc à une dose de 150mg obtenait des résultats similaires à un traitement au Dapsone (un anti infectieux), à une dose de 50 mg.

Ces deux substances ayant des propriétés importantes dans la prophylaxie des ABR.

VI.2.2.5. La Dapsone :

A un mécanisme d'action similaire à celui de la colchicine. Ses effets secondaires sont une hémolyse (constante) mais avec un retentissement variable sur le taux d'hémoglobine, et parfois une méthémoglobinémie. En début de traitement, de rare cas d'agranulocytose et le syndrome d'hypersensibilité (éruption cutané, fièvre, cytolysé hépatique) ont été rapportée imposant l'arrêt définitif du traitement.

Le dépistage de ces complications se fait par la réalisation d'une FNS et le dosage des transaminases 1 mois, 2 mois, 8 mois, après le début du traitement.

VI.2.2.6. La clofazimine:

C'est un anti microbien utilisé dans les cas sévère à une dose de 100mg/j pendant 6 mois, elle permet d'éviter l'apparition de nouvelles lésions pendant la durée de traitement (elle inhibe la réplication d'ADN et la croissance de la bactérie).

VI.2.2.7. La pentoxifylline :

Une étude faite par Scully et Al en 2014 a démontré que l'utilisation de la pentoxifylline à une dose de

400 mg 3 fois par jour pendant 1 mois peut obtenir des effets bénéfiques sur les patients atteints d'aphtose buccale. Il s'agit d'inhibiteur de TNF- α . [69]

Cependant ce médicament n'empêche pas la survenue de nouvelles poussées et de nombreux effets indésirables. Son utilisation donc est restreinte aux échecs des autres thérapies.

VI.2.2.8. Les cures de vitamines :

Une carence vitaminique peut expliquer une aphtose récidivante en raison de leur relation étroite, seront le plus souvent remises en cause les vitamines B1, B2, B6 et B12.

Une étude faite en 2015 par Liu et Chiu a mis en évidence l'efficacité d'un traitement à base de vitamine B12. Les résultats montrent que la durée, la fréquence et la douleur des aphtes sont diminué par la prise de vitamines B12 sans aucun effet indésirable. [70]

Ce traitement simple peu onéreux et sans risque, a prouvé des effets bénéfiques sur les aphtoses.

Un traitement à base de vitamine C a montré son efficacité à hauteur de 2g/j pendant 3 mois, en diminuant 50% des poussées des aphtes.

VI.2.2.9. La thalidomide :

Introduit sur le marché en 1957, il a été retiré en 1961 suite à sa tératogénéicité. Son succès en 1980 dans le traitement de l'érythème noueux, et de la lèpre a renouvelé l'intérêt porté pour ce médicament dans diverses affections dermatologiques, suite à ses propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices.

L'usage de la thalidomide, en prise vespérale (somnolence) à la dose d'attaque de 100 à 300 mg/j et d'entretien de 50 à 100 mg/j, est à envisager dans les aphtes très nécrosants, chez les patients VIH+ à un stade avancé, ou dans les syndromes de Behçet.

La thalidomide est efficace en 3 à 6 semaines, une fois interrompu, la rémission dure 20 jours. Outre la constipation, très fréquente, une hypersensibilité à la thalidomide peut survenir chez ces patients VIH+ ou atteints de syndrome de Behçet, et la survenue possible d'une polyneuropathie périphérique irréversible ne doit pas être ignorée, tout comme son historique de tératogénéicité, qui fait interdire son utilisation chez la femme enceinte.

Ci-dessous, sont cités les différents médicaments utilisés dans le traitement préventif des aphtoses.

Tableau XI: Les différents médicaments utilisés dans le traitement préventif des aphtes

Molécule	Action	Contre-indication
Colchicine	Inhibition du chimiotactisme des polynucléaires	Insuffisances hépatiques sévères Insuffisances rénales sévères Grossesse
Dapsone	Action sur les polynucléaires	Déficit en G-6-PD Insuffisance hépatique sévère
Corticoïdes	Anti inflammatoire	Patients immunodéprimé ou infecté VIH
Thalidomide	Anti inflammatoire (anti-TNF)	Grossesse Neuropathie

G-6-PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase

TNF : tumor necrosis factor

VIH : virus d'immunodéficience humain

VI.3. Traitements naturels :

De nombreux traitements naturels sont à décrire dans la mesure de la prise en charge des aphtes et des aphtose, vue leur capacité d'accélérer le processus de guérison.

VI.3.1. L'alun :

Connue depuis l'antiquité pour ses vertus astringentes et cicatrisantes, la pierre d'alun sera précieuse pour venir rapidement à bout des aphtes.

Traiter les aphtes grâce à l'alun revient à appliquer une pincée de poudre d'alun en dessus. Une fois l'application est faite, la partie affectée peut piquer pendant quelques heures, mais cela aboutit généralement à une disparition des aphtes sous 24h. Mais du fait de la relative douleur qu'elle provoque, la poudre d'alun n'attire pas grand monde surtout par les enfants. Pour ce faire, il suffit de bouillir de l'eau, d'y ajouter un peu de sel, et d'attendre la dissolution, avant d'y retirer du feu, d'y ajouter la poudre de l'alun. Après la dissolution de l'alun, la solution ainsi obtenu peut être utilisé en bain de bouche 2 à 3 fois par jour.



Figure 75. L'alun

Le sel étant aussi efficace pour le traitement des aphtes, une solution à base de sel et d'alun sera parfaitement convenable pour les vieux comme pour les jeunes.

En cas d'utilisation de la poudre d'alun brute ; il faut faire en sorte de ne pas l'avaler et n'utiliser que d'infimes portions.

VI.3.2. La réglisse : [71]

La réglisse est recommandée contre les douleurs gastriques. Ses composants activent le renouvellement des cellules endommagées des muqueuses. Elle est contre indiquée chez les hypertendus.

Les propriétés thérapeutiques et apaisantes de la réglisse permettent d'accélérer la guérison des aphtes.

En pratique, une solution composée de 200mg d'eau chaude, réduit le temps nécessaire à la guérison des aphtes. Il faut demander au patient de garder le liquide en bouche durant 2 à 3 minutes puis recracher, répéter matin et soir pendant une semaine.



Figure 76. La réglisse. [71]

VI.3.3. La sauge : [71]

La sauge est utilisée depuis longtemps pour traiter plusieurs pathologies, en raison de ses pouvoirs panacés. Elle est recommandée en BDB pour les inflammations du nez, de la bouche et des gencives.

La décoction de la sauge est souveraine contre les aphtes. Pour faire une décoction de sauge : faire bouillir 5 cuillères à soupes dans 50 cl d'eau durant 5 à 6 minutes, infuser 10 minutes puis filtrer.



Figure 77. La sauge. [71]

NB :

Si les aphtes sont en lien avec un syndrome prémenstruel, la réglisse sera parfaitement indiquée, dans ce cas, la racine séchée ou un extrait non déglycyrrhiziné sera prescrit 2 semaines avant la menstruation : 5g à 12 g par jour.

Posologie : prendre 3 fois par jour, après chaque repas, une infusion ou une décoction de 2g à 4 g de racine séchée, dans 150ml d'eau.

Si les aphtes par contre se présentent en période de ménopause avec des bouffées de chaleur, c'est la sauge qui sera choisie.

VI.3.4. Le citron :

Le citron est paradoxalement un élément très actif sur l'acidose tissulaire qui est caractérisé par la fragilité de la muqueuse buccales et apparition d'aphtes. Le citron agit par la production d'importantes quantités de citrates alcalins capables de neutraliser ces acides accumulés dans l'organisme.

Il est indiqué chez ces patients, de faire des BDB avec le jus de citron, on peut également proposer des badigeonnages sur les aphtes avec le jus de citron.



Figure 78. Le citron

VI.3.5. L'Aloe vera (Aloe barbadensis) : [71]

Une étude a démontré que l'application d'un gel à base d'acemannam, une composante de l'aloë vera, avait été plus efficace contre l'aphtose que l'Orabase, un traitement conventionnel à base d'aloë vera.

Posologie : application 4 fois par jour. Il est possible de faire des gargarismes et des BDB quotidiens avec une 1 à 3 cuillères à soupe de jus d'aloë vera.



Figure 79. L'Aloe vera

VI.3.6. La camomille romaine (chamaemelum Nobil All) :

En raison de son effet apaisant sur la muqueuse et sa capacité à soigner les plaies, la camomille peut être utilisée pour soulager les aphtes.

Posologie : BDB plusieurs fois par jour avec une infusion de camomille ou avec une teinture diluée dans l'eau.



Figure 80. La camomille romaine. [71]

VI.3.7. L'échinacée : [71]

Cette plante a des propriétés antivirales et immunostimulantes et peut guérir les blessures, elle peut donc s'avérer utile dans le traitement des aphtes.

Posologie : BDB plusieurs fois par jour, plus de 30 gouttes de teintures diluées dans un peu d'eau.



Figure 81. L'échinacée. [71]

VI.3.8. La myrrhe : [71, 72]

Ce remède est utilisé depuis longtemps pour soulager les irritations de la bouche et des gencives.

Posologie : appliquer quelques gouttes de teintures non diluées sur les parties atteintes, 2 à 3 fois par jour (diluer pour les enfants), à l'aide d'une coton tige.

Diluer de 10 à 15 gouttes de teintures dans environ 30 ml d'eau tiède et utiliser comme gargarisme en BDB.



Figure 82. La myrrhe. [71]

VI.3.9. Argile : [71]

BDB à l'eau argileuse tiède plusieurs fois par jour, jusqu'à disparition de la lésion, on peut ajouter dans l'eau servant à la préparation de cette solution argileuse, le jus d'une demi citron ou quelques gouttes d'essence de sauge.

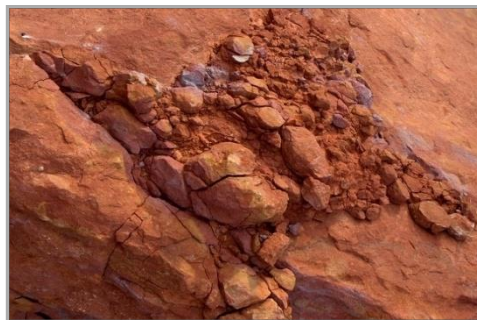


Figure 83. L'argile. [71]

VI.3.10. La propolis : [71]

C'est une substance résineuse que les abeilles recueillies sur les bourgeons de certains arbres. Des expériences menées par l'institut Pasteur et l'INRA de Montfavet (professeurs R. Chauvin, P. Lavie et F. Gonnet) ont démontré les propriétés bactéricides, bactériostatiques et aseptisantes de la propolis.



Figure 84. La propolis. [71]

Utilisation : mâcher pendant 2h de la propolis purifiée en morceau à raison de 1g à chaque prise, ou pulvériser sur les lésions une solution de propolis

Tableau XII : Traitements naturels des aphtes et des aphtoses

Substance naturelle	Utilisation
L'alun	Appliquer en poudre directement sur l'aphte Bouillir de l'alun dans de l'eau jusqu'à dissolution
La réglisse	200 mg de réglisse déglycyrrhizée dissout dans 200ml d'eau
La sauge	Faire bouillir 5 cuillères à soupe de sauge dans 50 cl d'eau
Le citron	BDB avec jus de citron Badigeonnage de l'aphte avec du jus de citron
Aloe vera	Application 4 fois par jour du jus de l'aloé vera en BDB
Camomille romaine	BDB plusieurs fois par jour avec une infusion de camomille
La myrrhe	Appliquer quelques gouttes de teintures non dilué 2à 3 fois par jour
Argile	BDB à l'eau argileuse plusieurs fois par jour
La propolis	Mâcher pendant 2h de la propolis
L'échinacée	BDB plusieurs fois par jour

- **Stratégies thérapeutiques :**

Les indications thérapeutiques dépendent du rapport bénéfice/risque, la stratégie est en fonction de l'importance de l'aphtose. L'indication du traitement préventif est posée en fonction du retentissement global de l'ABR idiopathique. Il doit être proposé dès que la qualité de vie est diminuée.

Il faut insister sur l'intérêt des BDB et des détartrages préventifs pour éviter les rechutes. Bien que l'arrêt du tabac puisse favoriser les poussées d'aphtes et que les patches à nicotine aient pu entraîner un bénéfice sur l'aphtose, il est bien sûr déconseillé de recourir à ce type de traitement.

Dans l'ABR idiopathique, on utilise la colchicine, qui est un traitement efficace bien toléré à court et à long terme et peu contraignant. La colchicine peut être associée ou remplacée par des BDB au sucralfate qui sont toujours bien tolérés, efficaces, mais contraignent dans la vie quotidienne.

Dans l'ABR et qui résiste à ces deux derniers traitements, il est licite de proposer la thalidomide à la posologie de 50mg/j en première intention, peut être augmenté à 100 et 200 mg en traitement d'attaque.

A ces traitements, s'associent les remèdes naturels qui ont montré leur efficacité dans l'accélération du processus de guérison de l'aphtose.

Ci-dessous, un tableau récapitulatif des différents médicaments utilisés dans le traitement de l'aphtose.

Tableau XIII : Médicaments utilisés dans le traitement de l'aphtose

Traitement	Posologie	Effets secondaires
Corticostéroïdes (prédnisone)	25 mg/jr puis réduction progressive de la dose pendant 2 mois	Désordres digestifs Infections opportunistes
Colchicine	1.5mg/jr en 3 prises pendant 2 mois	Troubles gastro-intestinaux (diarrée importante...) Neutropénie Thrombopénie
Sucralfate	BDB 4fois/jours (1 sachet dissout dans ½ verre d'eau)	Constipation
Thalidomide	100-300mg/jr → dose d'attaque 50-100mg/jr → dose d'entretien	Constipation Polyneuropathie Tératogénicité
Pénicilline G	50 mg, 4 fois/jour pendant 5 Jours	Troubles de la conscience Crises convulsives
Dapsone	50 mg/jr pendant 3 jours	Anémie hémolytique Troubles digestifs Fièvre
Zinc	150mg/jr	
Clofazimine	100mg/jr pendant 6 mois	Diarrée Coloration rouge de la peau, des lèvres et des urines
Vitamine (B12, C)	2g/j pendant 3 mois	

La conduite à tenir dépendra de la forme et de la sévérité des lésions. Dans tout les cas, il sera conseillé au malade de supprimer les aliments susceptibles d'accentuer la douleur ou de favoriser l'apparition, ainsi que de respecter les mesures d'hygiène, une mise en état de la denture et des prothèses peut être également indiquée.

Le traitement local (antiseptiques, antibiotiques et corticoïdes principalement) pourra être proposé dans les aphtoses peu invalidantes.

Le traitement général sera réservé aux aphtoses sévères handicapantes à poussées rapprochées (colchicine en première intention puis thalidomide).

VI.4. Traitement de la maladie de Behçet : [11], [73]

Il n'y a pas de traitement curatif, ni de traitement de fond de la maladie de Behçet.

Le traitement est symptomatique. Toutefois, les hommes jeunes avec une atteinte visuelle ou vasculaire doivent être traités plus agressivement pour éviter la cécité et d'autres complications.

La sévérité de certaines atteintes nécessite une corticothérapie per os à doses fortes à la phase aiguë. Elle justifie d'utiliser un traitement préventif des poussées par un traitement systémique, souvent un immunosuppresseur.

✓ Les aphtes buccaux et génitaux sont traités de la même façon que dans une aphtose idiopathique. En première intention, la Colchicine (1 à 2mg) est proposée en traitement préventif de l'aphtose et des lésions d'érythème noueux.

✓ La Thalidomide est le traitement le plus efficace des aphtes buccaux et génitaux ainsi que des pseudo-folliculites. Il est recommandé en deuxième intention.

✓ Les Sucralfates sont également utilisés comme traitement, par application de bains de bouches quatre fois par jour pour les aphtes buccaux et application de la suspension ou douche vaginale pour les ulcères génitaux, ce traitement consiste à diminuer la fréquence, la douleur des aphtes buccaux de façon significative et ils raccourcissent la durée de l'évolution des aphtes génitaux mais non significativement.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des nouveaux concepts de traitement de la maladie de Behçet.

Tableau XIV: Recommandations actuelles de traitements de la maladie de Behçet [63]

Manifestations cliniques	Traitements proposés
Manifestations cutanéomuqueuses	<p>Traitement local Corticoides, Sucralfates, Lidocaine</p> <p>Traitement per os Colchicine, Dapsone, Thalidomide, Hzathioprine, Rebamipide</p>
Manifestations articulaires	<p>Anti-inflammatoires non stéroïdiens Colchicines Corticoids à faible dose (20mg/jour)</p>
Uvéite antérieure	<p>Traitement local Mydriatique pour prévenir les synéchies iridocristalinienne) Collyres ou injection sous conjonctivale de prédnisolone ou de dexaméthasone</p> <p>Traitement par voie générale Colchicine Prednisolone (0.5mg/kg/jour) en cas de poussées aiguës Methotrxate (7.5 à 20mg/semaine) si corticorésistance</p>
Uvéite postérieure	<p>Traitement locale Collyresde prednisolone ou de dexaméthasone Triamcinolone acétonide en injection intravitréenne en cas d'OMC</p> <p>Traitement par voie générale Bolus intraveineux de méthylprednisolone (1g/jour pendant 3 jours) puis prednisolone 1 à 2mg/kg/jour)</p> <p>Immunosuppresseurs Cyclophosphamides en bolus intraveineux mensuel Aziothropine per os Cyclosporine A per os Chlorambucil per os IFN-α en injection sous-cutanée infliximab en perfusion</p>

Manifestations neurologiques	Bolus intraveineux de méthylprednisolone (1g/jour pendant 3 jours), puis prédnisolone (1à2mg/kg/jour per os) Cyclophosphamide en bolus intraveineux mensuel Azathioprine per os Méthotrexate Chlorambucil per os
Thromboses veineuses profondes	Héparine en IV ou en SC et antivitamine K Prednisone per os Azathioprine per os Cyclophosphamide en bolus IV mensuel (thrombose des veines caves)
Anévrismes artériels	Corticoïdes + cyclophosphamide en bolus IV
Entéro- Behçet	Corticoïdes per os ou IV

IFN α : interféron alpha

IV : intra veineux

SC : sous cutanée

OMC : œdème maculaire cystoïde

Les odontologistes peuvent jouer un rôle important dans le dépistage précoce de cette affection en raison de ses lésions buccales qui motivent souvent la consultation et, parfois, de leur caractère inaugural.

Le suivi et le traitement local des lésions buccales semblent relégués au second plan s'il n'y a pas de consultation en odontologie.

La prise en charge des patients atteints de la maladie de Behçet doit être pluridisciplinaire.

VI.5. La place de l'odontologiste dans la prise en charge des patients atteints d'aphtes et d'aphtoses buccales :

VI.5.1. Sur le plan diagnostique :

Le médecin dentiste présente parfois la première personne qui découvre et diagnostique ce type de maladie, les manifestations buccales peuvent être le signe révélateur. Il est donc nécessaire de savoir reconnaître les symptômes de chaque pathologie afin d'adresser le patient au service spécialisé qui convient (gastro-entérologie, médecine interne ou autres). Des examens et des explorations spécifiques à ces affections pouvant être ainsi réalisés pour affiner le diagnostic.

Il faudrait donc former les odontologistes à l'identification de ces lésions, d'autant plus qu'elles peuvent parfois avoir un pronostic péjoratif (existence d'un risque de dégénérescence maligne des lésions digestives par exemple).

VI.5.2. Dans le traitement des manifestations buccales :

Le médecin dentiste joue un rôle actif, dans le diagnostic ainsi que la prise en charge des patients atteints des troubles de la cavité buccale. Il doit avoir un rôle préventif, notamment par motivation à l'hygiène, que par la mise en état de la cavité buccale et le traitement de l'aphtose buccale.

L'odontologiste permet d'une part d'améliorer le confort oral du patient, élément déterminant de sa qualité de vie. D'autre part, le dépistage et l'orientation vers un spécialiste.

- **Quand consulter ?**

- Si les aphtes ont une taille supérieure à 1 cm de diamètre
- Si les aphtes sont nombreux (supérieur à 10)
- Si les poussées surviennent plus de 4 fois par an
- Si la lésion saigne
- Si la guérison est supérieure à 10 jours
- Si d'autres signes sont présents comme la fièvre
- Si les aphtes buccaux sont accompagnés d'aphtes génitaux
- Si la douleur est trop importante en particulier chez les enfants

- **Conseils à donner aux patients :**

- Eviter les dentifrices et tout les produits pouvant contenir du l'aurylsulfate de sodium
- Eviter les traumatismes locaux (prothèse dentaire, utiliser une brosse à dents souple)
- Eviter les aliments susceptibles de provoquer des aphtes ou pouvant aggraver les lésions : noix, tomates, chocolat, gruyère, aliments acides ou épicés...
- Eviter les boissons alcoolisées
- Traiter les carences vitaminiques ou en fer
- Eliminer une cause iatrogène (prise de Nicorandil...)
- Lutter contre la fatigue et le stress

Une prise en charge multidisciplinaire serait donc souhaitable en collaboration avec des médecins spécialistes, afin d'établir une stratégie thérapeutique adaptée au patient et sa pathologie.

Partie pratique

**Présentation de cas
cliniques**

Les cas clinique présentés ci-dessous, se sont présentés à la consultation de pathologie et de chirurgie buccale à la clinique Zabana, et pris en charge par Docteur TAIBI.

1^{er} cas Clinique

Il s'agit de BENDEBAH Nabila, âgée de 21ans, qui s'est présentée à notre consultation de pathologie et de chirurgie buccale, le 23-10-2016, se plaignant des ulcérations multiples de la muqueuse buccale.

Dans l'histoire de la maladie, la patiente rapporte l'apparition d'ulcérations buccales récurrentes depuis l'âge de 5ans. Ce sont des ulcérations douloureuses, invalidantes qui empêchent la patiente de se nourrir correctement et qui ont augmenté de fréquence ces dernières années. Le traitement était toujours d'ordre local, symptomatique.

Lorsque l'interrogatoire a été poussé, nous avons retrouvé la notion de douleurs abdominales, vomissements, perte de poids ainsi que l'apparition récente de lésions génitales.

La patiente déclare avoir déjà consulté un gastrologue avec une fibroscopie réalisée. Par ailleurs, aucune pathologie n'a été retrouvée

L'examen exo-buccal retrouve une cicatrice d'aphtes sur le vermillon des lèvres.

L'examen endo-buccal révèle, une hygiène insuffisante,

On note une gingivite marginale érythémateuse généralisée.

On note également la présence d'ulcérations sur la face interne de la lèvre supérieure (*figure1*) de 1cm environ et sur la face interne de la commissure labiale droite (*figure2*),

Ces ulcérations sont d'aspect cruauté, à fond nécrotique, entourées d'un halo érythémateux, très douloureuses. D'autres ulcérations plus petites de 3mm environ sont présentes sur les bords latéraux de la langue et sur la face interne des lèvres (*figure3*),

Nous remarquons également une petite érosion sur la gencive marginale en regard de la 36,

Des examens complémentaires ont été demandés : FNS, VS, Sérologie VIH.

La patiente a été orienté chez :

- **Un gastrologue**, pour exploration approfondie, à la recherche de maladie cœliaque éventuelle, maladie de Crohn ou une RCH (récto-colite hémorragique).
- **Un gynécologue**, à la recherche d'aphtes génitaux ou de cicatrices d'aphtes.
- **Un ophtalmologue**, à la recherche de lésions oculaires.

Un traitement a été prescrit à base de Colchicine (cp) 1cp/jours à long cours.

Une semaine après, le 30-10-2016 : la patiente revient avec de nouvelles lésions érosives sur la gencive marginale en regard des prémolo-molaires droites et gauche, une ulcération aphtoïde sur la face dorsal de la langue, début de cicatrisation des aphtes géants.

L'avis du gynécologue : pas de lésions aphtoïdes ou de cicatrices d'aphtes dans la région génitale.

L'avis de l'ophtalmologue : pas de lésions oculaires.

Mais devant la persistance de la symptomatologie abdominale, nous avons orienté la patiente en **médecine interne**,

Depuis ce jour, la patiente a été perdue de vue.

Contactée par téléphone le 06-02-2017, la patiente déclare avoir consulté un interniste qui a confirmé la maladie de Crohn après coloscopie et biopsie. Les traitements prescrits sont :

- Precortyl 5mg à doses regressives: 6 cp/jr pendant 20jours puis 4 cp/j pendant 15jours...
- Rowaza : 2 g/jr, c'est un traitement de prévention des poussées aigues.
- Meteoxane : anti-flatulent, prévention des poussées aigues et des formes récidivante
- Spasfon : traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif.

Malgré la bonne observance du traitement, l'état de la patiente ne s'est toujours pas amélioré ; elle a été hospitalisée au service de médecine interne de l'hôpital de KOLEA.



Figure 1. Aphte géant de la face interne de la lèvre supérieure.



Figure 2. Aphte géant de la face interne de la joue.



Figure 3. Aphte mineur de la face interne de la lèvre supérieure.

2^{ème} cas clinique

Il s'agit de la patiente BOUABDELLAH Sihem, âgée de 26ans, qui a été orientée par le service de parodontologie le 20-11-2016 pour la prise en charge d'aphtes buccaux.

Dans l'histoire de la maladie, la patiente rapporte qu'elle fait plusieurs apparitions d'aphtes dans l'année et parfois elles sont subintrantes. Ceci, depuis le jeune âge. Par ailleurs, des aphtes génitaux sont apparus lors de ses deux grossesses précédentes. La patiente ne signale aucune pathologie d'ordre général.

Aucune notion de symptomatologie abdominale n'est retrouvée.

L'examen exo-buccal, ne révèle aucune pathologie qui mérite d'être signalée.

L'examen endo-buccal, révèle une hygiène insuffisante, une muqueuse enflammée.

A la 1^{ère} consultation on a constaté :

Ulcérations aphtoïdes sur la face dorsale de la langue de 3mm de diamètre, à fond jaunâtre, entourée d'un halo érythémateux (*Figure 4*).

Deux autres ulcérations sur la face interne de la lèvre supérieure (*Figure 5*).

Un examen complémentaire a été demandé : FNS avec équilibre leucocytaire.

La patiente a été orientée au service de gynécologie pour exploration.

Elle a été mise sous corticothérapie par voie locale; Solupred (20mg) 1cp dans un demi verre d'eau en suspension : 1bain de bouche 3fois par jour.

A la 2^{ème} consultation 05-11-2016 :

Apparition de deux nouvelles lésions sur la gencive marginale.

Examen gynécologique: RAS

Résultat de l'examen hématologique le:

- Taux de PNN (polynucléaires neutrophiles) : $1.55 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ (la valeur normale est entre 2.5 et $6.5 \cdot 10^3$).
- Taux de plaquettes : 35% qui est une valeur normale.

La patiente a été orientée chez un médecin hématologue à fin d'explorer l'origine de la neutropénie.

Le 17-11-2016 : le médecin hématologue ne retrouve aucune pathologie hématologique.

A la 3^{ème} consultation le 20-11-2016:

Apparition d'un aphte géant sur la fente ptyrégo-maxillaire gauche avec contexte d'amygdalite suppurée.

D'après les données recueillies, le diagnostic d'aphtose buccale récidivante idiopathique est à présent retenu.

Le traitement prescrit : Colchicine 1mg (cp) à base de 1cp/jr.

Le suivi de la patiente n'a pas pu être effectué vu qu'elle ne se présentait plus à ses RDV de contrôle



Figure 4. Aphte de la face dorsale de la langue.



Figure 5. Début de cicatrisation d'un aphte géant.

3^{ème} cas clinique

Il s'agit du patient B.N, âgé de 16ans, demeurant à Blida, qui s'est présenté à la consultation de pathologie buccale pour des lésions multiples au niveau de la muqueuse buccale, occasionnant un inconfort fonctionnel important.

L'interrogatoire ne retrouve aucune pathologie d'ordre général.

Dans l'histoire de la maladie, le patient décrit la survenue de lésions buccales, type ulcérations et érosions depuis 3ans.

Ces manifestations évoluent par poussées, elles sont récidivantes avec des périodes de remissions de 3mois

Ces lésions sont accompagnées également par des lésions génitales et par des troubles oculaires types prurits et rougeurs.

Le patient rapporte également la notion d'arthralgies ressenties au niveau des genoux et au niveau des coudes.

A l'examen exo-buccal nous avons retrouvé des plages érosives sur le vermillon des lèvres supérieure et inférieure (*Figure 6*).



Figure 6. Lésions érosives sur le vermillon des lèvres.

A l'examen endo-buccal, on note une langue chargée, des lésions aphtoïdes sur le bord latéral de la langue et le plancher buccal (Figure 7), nous avons retrouvé également des lésions érosives entourées d'une muqueuse érythémateuse au niveau du palais, ces lésions donnent l'aspect d'être en coalescence (Figure 8).



Figure 7. Lésions aphtoïdes sur le bord latéral de la langue et sur le plancher buccal.



Figure 8. Lésions érosives sur le palais.

Le patient a été orienté au service de médecine interne à l'exploration d'une maladie de Behçet.

La thérapeutique envisagée pour ce patient était : un BDB et motivation à l'hygiène buccale

Le patient est revu une semaine après, nous avons constaté une régression des lésions buccale (Figure 9-10).



Figure 9. Cicatrisation des lésions sur le vermillon des lèvres.



Figure 10. Guérison des lésions au niveau du palais.

4^{ème} cas clinique

La patiente MERAH Fatima âgée de 54ans, s'est présentée à la consultation de pathologie buccale pour des lésions de la muqueuse buccale, apparues depuis une semaine.

La patiente est diabétique (diabète type II) sous Lavida, sous traitement immunosuppresseif (Methotrexate) et sous corticothérapie (Médrol).

Dans l'histoire de la maladie, nous retrouvons la notion d'apparition d'herpès labial, qui lorsqu'il est guéri, a laissé place à des lésions étendues au niveau de la cavité buccale. La patiente a consulté un confrère qui lui a prescrit un antifongique (Daktarin) à application locale.

L'examen clinique retrouve des lésions étendues sur le versant muqueux des lèvres (*Figure 11*) et la présence de lésions érythémateuses sur la face interne de la commissure labiale (*Figure 12*) ainsi que sur le voile du palais (*Figure13*).

L'examen général, à savoir les extrémités, on note la présence d'érosions cutanées (*Figure 14*).



Figure 11. Lésions des vermillons des lèvres.



Figure 12. Lésion érythémateuse de la face interne de la commissure labiale.



Figure 13. Lésion du voile du palais.



Figure 14. Erosions cutanées.

Vue la chronologie des évènements, le diagnostic évoqué était celui de lésions érosives secondaires à la thérapeutique immunosuppressive (Méthotrexate).

Le plan de traitement :

La patiente a été mise sous antiseptique local (bleu de méthylène) et elle a été motivée à l'hygiène buccale.

Nous avons orienté la patiente au service de dermatologie à fin d'explorer les lésions cutanées.

Avis du dermatologue :

Présence d'érosions cutanées, sur sécheresse et fragilité cutanées, le diagnostic qu'il a évoqué est celui d'une réaction cutanée aux Méthotrexates. Ce qui conforte notre diagnostic.

Un arrêt temporaire de Méthotrexates a été préconisé avec prescription d'un anti viral (Zovirax 2g/j) jusqu'à cicatrisation complète des lésions.

Il recommande la reprise de traitement aux Méthotrexates qui devra se faire de façon prudente graduellement à fin de retrouver la dose tolérée chez cette patiente.

Nous avons revu la patiente une semaine plus tard, nous avons constaté une nette régression et assèchement des lésions buccales (*Figure 15-16*).



Figure 15. Début de cicatrisation des lésions labiales.



Figure 16. Cicatrisation des lésions sur le palais.

5^{ème} cas clinique :

L'enfant Boukkouba Sarah, âgée de 10 ans, a été orientée par le service de pédiatrie pour la prise en charge de lésions au niveau buccal.

L'enfant était hospitalisée en pédiatrie pour exploration en suspicions de la maladie coeliaque (tableau de diarrhée chronique+ retard staturo pondéral « Poids = 18 kg »).

L'examen exo buccale retrouve un faciès très pâle (*Figure 17*), des ADP cervico-faciale bilatérales sous angulo-mandibulaires, de taille de 1cm et de 0.5 à 0.7cm sensibles à la palpation. Des lèvres desséchées avec une muqueuse atrophique, ainsi que des perlèches des commissures labiales droite et gauche (*Figure 18*).



Figure 17. Faciès pâle.



Figure 18. Lèvres desséchées et perlèches des commissure labiale.

L'examen des extrémités ne retrouve rien de particulier.

L'examen endo-buccal, révèle une langue érythémateuse, atrophique avec des érosions (*Figure 19*).



Figure 19. Erosions buccal (dos de la langue).

Le diagnostic évoqué est celui de lésions aphtoïdes secondaires à la maladie cœliaque.

Plan du traitement :

La patiente a été prise en charge dans un cadre de remise en état de la cavité buccale et a été motivée à l'hygiène afin de ne pas exacerber la symptomatologie.

Conclusion

L'aphte est un symptôme banal, qui constitue un motif de consultation très fréquent. Il faut savoir détecter les lésions suspectes pour la santé du patient, cela demande au médecin dentiste une bonne connaissance de l'aspect et de l'évolution dans le temps des lésions élémentaires. L'histoire de la maladie et l'anamnèse permettent d'orienter le diagnostic et de réaliser, si besoin, des examens complémentaires.

Des ulcérations aphtoïdes récidivantes peuvent être associées à des pathologies systémiques telles que la maladie de Behçet, syndromes auto-inflammatoires, affections gastro-intestinales ou états d'immunodépression, notamment le VIH. Dans ce cas, il faut orienter le patient vers le bon spécialiste et, si besoin, d'instaurer un suivi étroit en collaboration avec celui-ci.

L'odontostomatologiste pourra ainsi traiter le patient pour les formes cliniques mineures, ou le diriger vers des services hospitaliers spécialisés dès que l'atteinte nécessitera un traitement général.

Dans tout les cas, une remise en état complète de la sphère buccale est indispensable (hygiène rigoureuse, soins dentaires, extractions, et réhabilitations prothétiques si nécessaire).

Récemment, l'utilisation du laser dans le traitement des aphtes a fait ses preuves, permettant d'accélérer la guérison.

Bibliographie

- [1] BRIE J, VAILLANT L, GOGA D. Dermatologie buccale ;Doin Editeurs,Paris ; 1997 ; ISBN 2-7040-0890-6.
- [2] LEZY J-P, PRINC G. Stomatologie et pathologie maxilo-faciale. Masson éditeur, 3^{ème} édition, ISBN : 2-225-80986-0, Paris, 1987.
- [3] BRUSH.M, NATHANEILS.S. Clinical oral 2edicine and pathology, Library of Longress Control Number, 2009927497, springer New York Dordrecht Heidelberg, London, Humana press, a part of springer science+Buisness Media, LLC 2010.
- [4] AURIOL M.-M., LE CHARPENTIER Y. Histologie de la muqueuse buccale et des maxillaires. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie, 22-007-M-10, 1998, Médecine buccale, 28-120-M-10 2008.
- [5] BEN SLAMA L, BRYGO A, HUSSON-BUI C et all. Pathologie de la muqueuse buccale. Société Française dOto-rhino-laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou, éditeur, 2009.
- [6] SZPIRGLAS.H, BEN SLAMA.L. Pathologie de la muqueuse buccale, éditions scientifiques et médicales, Elsevier, SAS, 1999- ISBN : 2-84299-095-1, chapitre IV-V-
- [7] FORREST D ; DUQUETTE P ; MICHAUD M. Medecine buccale méthodologie du diagnostic.Edition préfontaine inc, 30, rue de Domrémy, 75013 Paris, France, 1982.
- [8] MALADIERE E., VACHER C. Examen clinique en stomatologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie,22-010-A-10, 2008, Médecine buccale, 28-230-P-10, 2008.
- [9] LESCLOUS.P, MOLKO.S, SAMSO.N J. Aphtes et aphtoses bucco-pharyngés., Les cahiers de l'ADF – N°10-4° trimestre 2000.
- [10] QUEVAUVILLIERS J, SOMOGYI A, FINGERHUT A. Dictionnaire médical. 6^{ème} édition. Elseviers Masson S.A.S -62, Italie, 2009. p75
- [11] VAILLANT L, SAMMIMI M, PARENT D. Aphtes, Aphtoses, Maladie de Behçet .EMC-Dermatologie 2016 ; 11(1) :1-13 [Article 98-838-A-10].
- [12] PARENT D., VAILLANT L. Aphtes, aphtoses, maladie de Behçet. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 98-838-A-10, 2008.
- [13] COULON J.P., PIETTE E. Aphtes banals, aphtose buccale récidivante et maladie de Behçet. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie, 22-050-N-10, 2007, Médecine buccale, 28-245-C-10, 2008
- [14] MASSEREAU.E, LAURANS.R, FLOTTI.J-M, et all. Revue stomatologie, chirurgie maxillo-faciale,chirurgie orale 2016. Epidemiology of oral diseases in a university hospital specialized consultation; 117:136-141,2213-6533/2016 Elsevier Masson SAS.
- [15] Oral ulcération. Seminars in Dermatol vol 13 N°2 (June) ;9.
- [16] VAILLANT L, SAMIMI M. Aphtes et ulcérations buccales. Press Med. (2016).
- [17] NEVILE BW, DAMN DD, ALLEN CM. Allergies and immunologic diseauses. In : Oral and maxillofacial pathology philadelephia : WB Souders ; 2002. P 285-313.

- [18] SILRCUS W, CHURCH R, KELLEHER J. Recurrent aphthous ulceration of the mouth, a story of the history, aetiology and treatment. *QJ Med* 1957 ; 26 :235-49.
- [19] RIVERA-HIDALGO F, SHULMAN JD, BEACH MM. The association of tobacco and other factors with recurrent aphthous stomatitis in an US adult population. *Oral dis* 2004 ; 10 :335-45.
- [20] NATAH SS, KONTTINEN YT, et al. Recurrent aphthous ulcers today : a review of the growing knowledge. In *oral maxillofacial surg* 2004 ;33 :221-34.
- [21] PEDERSEN A. Psychologic stress and recurrent aphthous ulceration *J oral pathol med* 1989; 18:119-22.
- [22] CHIAPPELLI F, CAJULIS O. Psycho-biologic views on stress related oral ulcers. *Quintessence Int* 2004; 35:223-7.
- [23] DORSEY C. More observations on relief of aphthous stomatitis on resumption of cigarette smoking. *Calif Med* 1964. 101; 377-8.
- [24] BITTOUN R. Recurrent aphthous ulcers and nicotine. *Med J* august 1991 ;154 :471-2.
- [25] BOULINGUEZ JM. Aphtes induits par les médicaments : analyse de la littérature. *Ann dermatol venerol* 2000;127 :155-8.
- [26] VAILLANT L, BERNEZ A. Aphtes et aphtoses. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Traité de Médecine AKOS*, 1-0270, 2009.
- [27] COULON JP et PIETTE E. Aphtes, Aphtose buccale récidivante et maladie de Behçet, EMC (Elsevier Masson SAS, paris) *stomatologie*, 22-050-N-10, 2007.
- [28] COULON JP et PIETTE E. Aphtes, Aphtose buccale récidivante et maladie de Behçet, EMC (Elsevier, paris) *stomatologie*, 22-050-N-10,1999, 12p.
- [29] BOUCHER.Y, COHEN.E. Urgences dentaires et médicales, Conduite à tenir, Prévention chez le patient à risque, Edition CdP-Wolters Kluwer France. 2007.
- [30] M. Saint-Jean, M.H TESSIER et all. Pathologie buccale de l'enfant, la société française de dermatologie pédiatrique (Elsevier Masson SAD, Paris) 137, 823-837, 2010. *Annales de rhumatologie*.
- [31] TERRI S.I – TILLISS ET All. *The Journal of Contempray Dental Practic*, Diagnostic differential, S'agit-il de l'herpes ou d'un aphte, Volume 3, N°1, 15 février 2002.
- [32] LASKARIS.G, *Atlas des maladies buccales*, 2^{ème} édition.
- [33] FATI.S – KREMER, J-M. SEIGNEURIN, P.MORAND. La mononucléose infectieuse. *Virologie* 2007, Vol 11, N°1 doi, 10.1684/ vir. 2006.0037
- [34] TROUSSAD. X, ROUSSEL.M. Syndrome mono-nucléosique, Orientation diagnostique, *La Revue du Praticien* / 2005: 55
- [35] Manifestations orales de l'érythème polymorphe 2016.

- [36] JEAN-CLAUDE ROUJEAU. Syndrome de Lyell et de Stevens Johnson, Encyclopédie Oraphent, juin 2007.
- [37] JURG.S, BUFFER.R, and AL. Recurrent aphthous stomatitis. Oral Diseases, 2006; 12: 1-1-21.
- [38] VOLKOV.I, RUODOY.I, FREUD.T, et AL. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis, a randomized, double blind, Placebo-controlled trial, J Am Board Fam Med, 1 Jan 2009 (22) (1) 9,6.
- [39] LALLA.RV, CHOQUETTE.LE, ET AL. Multivitamin therapy for recurrent aphthous stomatitis, a randomized, double blind, Placebo-controlled trial. JAM dent assoc.2012; 143(4): 370c-375.
- [40] BOAZ, YOUF.X et AL. Serum zinc levels in 368 patients with oral mucosal diseases: a preliminary study, Med oral patol oral surgery buccal, 2016; e 335-40.
- [41] ORBAK.R, CICEK.Y, et AL. Effects of zinc treatment in patients with recurrent aphthous stomatitis, Dent mater J-2003, 22(1): 21-29.
- [42] CHERBI.S, CLAUDE BERNARD.W, manifestations buccales des maladies systémiques, la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, AOS 2009.246/113-127.
- [43] EPPE.P, MOUTON.G, Aphte et aphtose chronique. Les aphtes en relation avec le dysfonctionnement intestinal. Le monde dentaire n° 131 septembre-20056-11.
- [44] SAUSSURE.P, BOUHNİK.Y, Maladie de Crohn de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie, 9-057-G-10, 2007.
- [45] SAID .HS, SUDA.W, NAKA GOMES et al. Dysbiosis of salivary microbiot in inflammatory bowel disease and its association with oral immunological biomarkers. ONA research 2014 ;21(1) :15-25
- [46] SZCZEKLIK.K, OWCZREK.D, PYTJO-POLONCZYZ T et AL. Proinflammatory cytokines in the saliva of patients with active and non active Crohn's disease. P.P arch Med wewn 2012 ;122 (5)200-208.
- [47] PADMAVATHI.BN, SHARMA.S, ASTEKAR et AL. Oral Crohn's disease. Oral maxillo facial pathol 2014 18(1):139-142.
- [48] BUISSON.A, BOMMELAER.G, BIROULET.P. Rectocolite hémorragique, épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, histoire naturelle et stratégie thérapeutique. EMC-Gastro-entérologie, 2012 ; 7 (4) :1-19 [article 9-059-A-10].
- [49] OLIVERS.JP. la maladie cœliaque post'U 2013 (13)-5.
- [50] AYDEMIR.S, TEKIN.NS, AKTUNC.E, NUMANOGLU.G, USTUNDAG Y. Celiac disease in patients having recurrent aphthous stomatitis. Turk J Gastroenterol. 2004; 15 (3): 192–5.
- [51] NATAH.SS, KONTTINEN.YT, ENATTAH.NS, ASHAMMAKHI.N, SHARKEY.KA, HAYRENIN-IMMONEN.R. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. Int J Oral Maxillo-fac Surg. 2004; 33 (3): 221–234.

- [52] BEN SLAMA.L, SPIRGLAS.H. Syndrome d'immunodéficience acquise et infection à virus d'immunodéficience humaine, Service de stomatologie et de chirurgie maxilo-faciale (prof. F GUILLBERT), Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-63, boulevard de l'hôpital 75651 Paris cedex, 13 France, Edition scientifique et médicales, Elsevier, SAS, 1998.
- [53] BOULINGUEZ.S, REIX.S, et Al. Role of drug exposure in aphthous ulcers: a case –control study. *Br J Dermatol*, 2000;143(6):1261-1265.
- [54] HEALY.CM, THORNHILL.MH. An association between recurrent oro-genital ulceration and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Oral Pathol Med*. 1 janv 1995;24(1):46-8.
- [55] HABIB.N, SALARO.C, AI-GHAITI.K, PHELPS.RG, SAGGAR.S, COHEN.SR. Severe aphthous stomatitis associated with oral calcineurin and mTOR inhibitors. *Int J Dermatol*. 2010;49(1):91–94.
- [56] SAMIMI.M, LAUFERON F, HUTTENBERGER.B, VAILLANT.L, GOUPILLE P, MACHET.L. Ulcérations buccales aphtoïdes persistantes associées au tocilizumab : deux cas. *Ann Dermatol Vénérologie*. févr 2013;140(2):120-4.
- [57] ALI.NS, SARTORI-VALINOTTI.JC, BRUCE.AJ. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) Syndrome. *Clin Dermatol [Internet]*. 2016 [cité 21 oct 2016].
- [58] GALEOTTI.C, GEORGIN-LAVIALLE.S, SARRABAY.G, TOUITOU I, et Al. Le déficit en mévalonate kinase en 2016. *Rev Médecine Interne [Internet]*. 2016 [cité 21 oct 2016].
- [59] GLOK.N, FRICAIN.J.C. Aphthose de Bednar : une étiologie incertaine, DOI : 10.1051/mbcb/2013076, *Med.Buccale. Chir.Buccale* 2016 ; 22 :123-129.
- [60] VERITY. DH, WALLACE. GR, and Al, Behçet disease : frome hipocrates to the thirdmillennium. *Br J ophtalmol* 2003; 87:175-83.
- [61] ALPSOY. E, DONMEZ.L, ONDER.M AND Al, clinical features and naturals course of Behçet's disease in 661 cases: a multicenter study-*Br J Dermatol* 2007; 157:901-6.
- [62] HOUMAN.MH, BEL FEKI.N, Physiologie de la maladie de Behçet, *Rev Med interne* 2014; 35: 90-6.
- [63] OTMANI.F, maladie de Behçet, les nouvelles thérapeutiques. *La revue de médecine interne*. Elsevier Masson 30S (2009) S248-S252.
- [64] DUNDAR.SV, GENCAPE.U, SIMSEK.H, familial cases of Behçet's disease. *Br J Dermatol* 1985; 113:319-21.
- [65] KAIRALLAH.M, BEN YAHIA. S, et All, Œil et maladie de Behçet. *Journal francais d'ophtalmologie*, Elsevier Masson (2012) 35, 826, 837.
- [66] GUICHARD.I, DEBAR.A, CATHEBRAS.P, la maladie de Behçet : une vascularite fréquente aux multiples facettes, *Revue de médecine interne : mt*, vol.16 n°1 janvier-mars 2010 p 25-33.
- [67] Dr DILOUYA D.V. Intérêt et indications différentielles du laser CO2 en odontostomatologie. *EDP Sciences* 2015. AOS 2015 ; 271:23-32.

- [68] Dr MEZIAR M, Dr MASSAOUD M, Dr TUNER J, et al. Soulagement de la douleur associée à la stomatite aphteuse récidivante. DT Study club. Le magazine 3-2014.
- [69] BELENGUER-GUALLAR I, JIMEREZ-SORIANO Y, et al. Treatment of recurrent aphtous stomatitis. Journal of clinical and experimental dentistry.2014.
- [70] LIU, CHIU SC, Pain Management nurssing, The effectiveness of vitamin B12 for releaving pain in aphtous ulcers, A rondomisode, dubble-blind, Placebo controled trial. 2015 jun; 16 (3): 1882-7.
- [71] EPPE Pascal. Aphte et aphtose chronique, l'utilisation des médecines naturelles en médecine dentaire. Le monde dentaire- N° 132- octobre-2005-9.
- [72] MAUSAVI F, ASADZADEH M, et al. Homepathic treatment of minor aphtous ulcer : a randomized placebo-controlled. Clinical trial ; journal of clinical and experimental dentistry.2009 ;98(3) :137-41.
- [73] MARC André, traitement des aphtes de la maladie de Behçet par Sucralfates. La revue de médecine interne, volume20, issue.12, décembre 1999, page 1154.

Résumé

L'aphte est une forme particulière d'ulcération muqueuse, caractérisé par un fond jaunâtre et entouré d'un halo érythémateux, très douloureux. On distingue trois formes cliniques : aphte mineur, majeur et herpétiforme. On parlera également d'aphtose lorsque ces aphtes sont multiples et récidivants.

L'étiologie précise des aphtes n'est pas connue, mais plusieurs facteurs familiaux, génétiques, physiologiques, pathologiques ou systémiques sont susceptibles de déclencher une poussée d'aphtes.

Le diagnostic est essentiellement clinique qui doit être complété par l'exclusion des diagnostics différentiels.

L'aphtose peut être idiopathique, secondaire à des maladies systémiques : maladies inflammatoires du tube digestif, neutropénie cyclique, déficience nutritionnelle, désordre immunitaire ou révélatrice d'une maladie de Behçet.

Les traitements sont nombreux mais restent symptomatiques. On utilisera en première intention des traitements locaux, mais des traitements systémiques peuvent être nécessaires pour traiter les aphtes graves.

Mots clés : Aphte - Aphtose buccale récidivante - Ulcération - Maladie de Behçet

Abstract

The canker sore is a special form of mucosal ulceration, characterized by a yellowish background and surrounded by a halo erythematous, very painful. Three clinical forms: canker sore minor, major and herpetiforme. We'll talk also aphtosis when this canker sores are multiple and recurrent.

The precise etiology of canker sores is not known, but several families, genetics, physiological, pathological, or systemic factors are likely to trigger a surge of canker sores. The diagnosis is essentially clinical which must be completed by the exclusion of the differential diagnosis.

The aphtosis can be idiopathic, secondary to systemic diseases: inflammatory diseases of the digestive tract, cyclic neutropenia, and nutritional deficiency, disorder immune or indicative of Behçet's disease.

The treatments are many but still symptomatic. Will be used first-line local salaries, but systemic treatments may be needed to treat severe canker sores.

Keys words: Canker sore - Recurrent Aphtosis - Ulceration - Behçet's disease