

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2014

THESE N°: 23

APHTOSE BUCCALE CHEZ L'ENFANT

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Abdeltif HANAOU

Né le 08 Décembre 1986 à Errachidia

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Enfant – Aphte – Aftose.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. F. MANSOURI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mme. B. CHKIRATE

Professeur de Pédiatrie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

اللَّهُ
صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen	: Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines</i>	Professeur Mohammed AHALLAT
<i>Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Taoufik DAKKA
<i>Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Jamal TAOUFIK
<i>Secrétaire Général</i>	: Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie



Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
 Pr. CHAHED OUZZANI Houria
 Pr. EL YAACoubi Moradh
 Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
 Pr. LACHKAR Hassan
 Pr. YAHYAOUi Mohamed

Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
 Pr. DAFIRI Rachida
 Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADN AOUI Mohamed
 Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
 Pr. CHAD Bouziane
 Pr. CHKOFF Rachid
 Pr. HACHIM Mohammed*
 Pr. KHARBACH Aïcha
 Pr. MANSOURI Fatima
 Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
 Cardiologie
 Pathologie Chirurgicale
 Pathologie Chirurgicale
 Médecine-Interne
 Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 Pr. AZZOUI Abderrahim
 Pr. BAYAHIA Rabéa
 Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
 Pr. BENSOU DA Yahia
 Pr. BERRAHO Amina
 Pr. BEZZAD Rachid
 Pr. CHABRAOUI Layachi
 Pr. CHERRAH Yahia
 Pr. CHOKAIRI Omar
 Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 Pr. KHATTAB Mohamed
 Pr. SOULAYMANI Rachida
 Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
 Pr. BENSOU DA Adil
 Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 Pr. CHRAIBI Chafiq
 Pr. DAOUDI Rajae
 Pr. DEHAYNI Mohamed*
 Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Neurochirurgie



Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI Taibi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale



Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. MANSOURI Aziz*
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. MOHAMMADI Mohamed
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BEN SLIMANE Lounis
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. CHAOUIR Souad*
 Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. OUAHABI Hamid*
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. EZZAITOUNI Fatima
 Pr. LAZRAK Khalid*
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOUI ALI*
 Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie
 Urologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
 Urologie
 Neurologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neurologie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Traumatologie Orthopédie
 Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie



Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. EL OTMANY Azzedine
 Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. HSSAIDA Rachid*
 Pr. LAHLOU Abdou
 Pr. MAFTAH Mohamed*
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. NASSIH Mohamed*
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BELMEKKI Mohammed
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BENYOUSSEF Khalil
 Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*

Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale



Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdelouhab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique



Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila

Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie

(mise en disposition)



Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*

Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL



Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Moncef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Anesthésier réanimation
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale



Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique



Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Drissi*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali

Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-ENTÉROLOGIE
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation



Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

***Enseignants Militaires**

Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie mon travail à ma très chère, respectueuse et magnifique maman.

Par quels mots et quelles phrases puis-je exprimer mes reconnaissances et mes remerciements, pour votre grand amour qui m'a entouré depuis que j'étais fœtus au sein de votre paradis jusqu'à l'instant !!, pour vos énormes sacrifices, votre aimable présence à mes côtés, vos nuits blanches et vos efforts continus pour le bien être de moi et de mes frères et sœurs. J'espère que vous étiez satisfaite et pleine de joie à ce moment. Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie pleine de bonheur et de croyance.

Chère MÈRE, Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.

A MON TRÈS CHER PÈRE

Que Dieu vous récompense pour votre amour, pour la bonne éducation que vous m'avez transmise, pour vos sacrifices et efforts énormes que tous les mots et tous les remerciements ne les atteindront jamais, pour votre présence permanente auprès de moi durant tout mon trajet scolaire et universitaire, pour votre soutien continu, pour votre belle patience et vos pardons, pour vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir. Vous avez été le premier à m'encourager à aller si loin dans les études. Vous m'avez inculqué le goût du travail, de la persévérance et de l'ambition.

Merci père, merci pour tout.

Que Dieu vous prête bonne santé et longue vie pleine de joie et de croyance.

Cher PÈRE, veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.

A MES CHÈRES SŒURS : AICHA, MIRYM, HASNAË

Vous êtes l'ornement de notre famille, vous êtes l'exemple vivant de l'amour fraternel, de sacrifice et de l'altruisme.

En témoignage de l'immense affection que je vous porte, je vous dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur du monde. Que Dieu vous protège.

*A MES CHÈRS FRÈRES : MOHAMED, OMAR, ABDOULLAH,
ABDELAZIZ, ABDELKADER, IBRAHIM*

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude pour le soutien permanent que vous m'avez accordé. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mes plus profonds sentiments fraternels que j'éprouve pour vous tous.

Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A MES CHERS NEVEUX ET BELLES SŒURS

*ZINEB, RIHAB, ADAME, ISRAË, SOULAYMAN, YAHYA,
SARA, GHITA, SIMOHAMED, GHOFRANE, HAJAR, HAFSSA,
IMRANE :*

*Je vous aime beaucoup et je vous souhaite une très belle et heureuse
vie. Que Dieu vous protège.*

*FAIZA, KHADIJA, MAJDOULINE, LAILA, SOUMAYA ;
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond
et mon affection la plus sincère.*

A MON BEAU FRÈRE OMAR

J'espère que tu trouveras ici l'expression de mon affection et grand respect.

*A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS, MES ONCLES ET
MES TANTES*

Puisse Dieu, le tout puissant, vous avoir en sa sainte miséricorde.

J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés.

Vous êtes dans mon cœur.

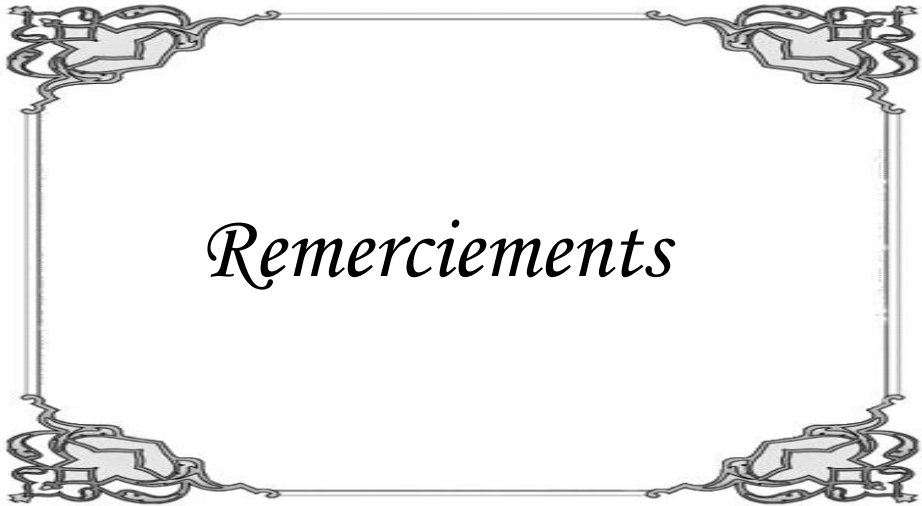
*A MES ONCLES ET MES COUSINS DES DEUX FAMILLES
HANAOUI ET NKHILI*

*En gage de témoignage de mes sentiments et nos souvenirs partagés, je
vous dédie ce travail et vous souhaite beaucoup de bonheur.*

*A MES AMIS : MOAAD, AZIZ, AMINE, BELAL, JAWAD,
KHALID*

A MES AMIES : HAFSSA, KAWTAR, MAYARA

*Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de
bonheur.*



Remerciements

A notre maître et président de thèse

Monsieur le Professeur A.BENTAHILA,

Professeur de Pédiatrie

Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse.

Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.

Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères.

A Notre Maître et Rapporteur de Thèse

Madame le professeur F.JABBOURIK

Professeur de Pédiatrie

Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifier à son élaboration avec patience et disponibilité.

Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le model que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.

Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.

A notre maître et juge de thèse
Madame le professeur F.MANSOURI
Professeur d'Anatomie Pathologique

Nous sommes profondément touché par la gentillesse et la spontanéité de votre accueil. Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Votre compétence et votre gentillesse ont toujours suscité grande estime.

Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et juge de thèse
Madame le professeur B. CHKIRATE
Professeur de Pédiatrie

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de
notre thèse.*

Vos qualités humaines et professionnelles sont exemplaires.

*Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect et
reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail.*



Sommaire

I- Introduction	1
II. Historique	3
III- Rappels	6
1-Anatomie de la langue	7
2-Embryologie de la cavité buccale	12
3-Histologie	14
3-1- Epithélium	14
3-2- Membrane basale.....	15
3-3- Chorion.....	15
3-4-Variations histologiques selon la topographie	16
4-Physiologie	17
A-Fonctions de la muqueuse buccale	17
B-Salive	19
1-Définition	19
2-Caractéristiques physico-chimiques	19
3-Rôles de la salive	21
C-Facteurs favorisant l'altération de la muqueuse buccale	22
IV- Epidemiologie	23
V- Manifestations cliniques	25
A-Lésion élémentaire : Aphte	26

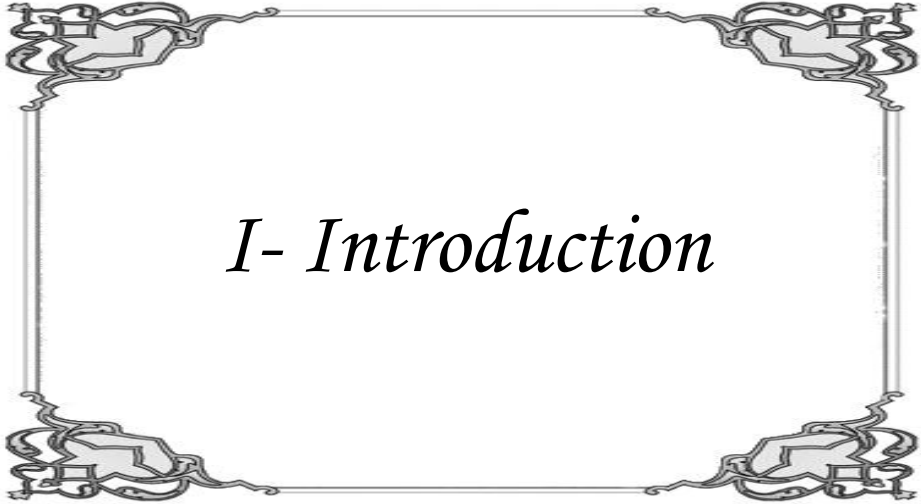
1-Description clinique	26
2-Diagnostic	29
B-Aphtoses	30
1-Description	30
2-Formes cliniques	30
2-1-Forme mineure	32
2-2-Forme miliaire	32
2-3-Forme majeure	33
3-Formes extrabuccales	36
-Aphtose cutanée	36
-Aphtose bipolaire de NEUMANN	36
-Aphtose tripolaire ou M. BEHCET	37
VI- Diagnostic Positif	38
1- Examens paracliniques	39
1-1- Sérologie	39
1-2- Anatomopathologie	39
2- Critères diagnostiques	41
VII- Diagnostics différentiels	43
1-Diagnostics différentiels de l'ulcération primitive	44
1-1-Les Traumatismes	44

1-2-Causes infectieuses	45
1-3-Les médicaments	46
2-Diagnostics différentiels de l'ulcération secondaire (post- vésiculobulleuse).....	47
2-1-Les infections Virales	47
2-1-1-la primo-infection herpétique symptomatique (gingivostomatite herpétique aiguë)	47
2-1-2-L'herpès récurrent	49
2-1-3-Le syndrome pieds-mains-bouche	49
2-1-4-L'herpangine (virus Cocksackie)	51
2-1-5-La varicelle et le zona.....	52
2-2-Érythème polymorphe	55
2-3-Syndrome de Stevens-Johnson.....	56
2-4-Angine bulleuse hémorragique	57
2-5-Epidermolyse bulleuse	57
2-6-Malformations lymphatiques (Lymphangiomes)	58
2-7-Maladies bulleuses auto-immunes	60
2-7-1-Pemphigus	60
2-7-2-Pemphigoïde cicatricielle	61
2-8-Lichen plan.....	61
VIII- Diagnostic étiologique.....	63

1-Etiopathogénie	64
1-1-Exposition à l'antigène	64
1-2-Cytokines	65
2-Facteurs favorisants	67
2-1-Facteurs génétiques	67
2-2-Facteurs hormonaux	68
2-3-Les facteurs alimentaires	68
2-4-Facteurs médicamenteux	68
2-5-Facteurs psychiques	71
2-6-Facteurs traumatiques	71
2-7-Tabac	71
2-8-Etats pathologiques et syndromes aphtoides	72
1-Affections gastro-intestinales	72
2-Déficiences nutritionnelles	73
3-Désordres immunitaires	73
4-Autres	74
2-9-Syndromes rares	75
3-Théorie virale	76
3-1-Arguments cliniques	76
3-2-Arguments histologiques	77

3-3-Arguments biologiques	77
3-4-Conclusion	79
4-Théorie bactérienne	79
5-Théorie vasculaire	82
6-Théorie héréditaire	82
7-Théorie immunitaire	82
8-Conclusion	86
IX- Traitement	87
1-Traitements de l'aphte	88
1-1-Traitements de première intention	88
1.1.1.Traitements antalgiques locaux	89
1.1.2.Traitement local anti-inflammatoire	90
1-2-Traitements de deuxième intention	90
1-2-1-Les antiseptiques	90
1-2-2-Cyclines	91
1-2-3-Traitements physiques	91
1-3-Traitements des aphtes graves	92
1-4-Autres traitements non spécifiques	93
1-5-Conclusion	93
2-Traitement des aphtoses	94

2-1-Traitement étiologique	94
2-2-Traitement préventif	95
2-2-1-Thalidomide	95
2-2-2-Sucralfate	96
2-2-3-Colchicine	97
2-2-4-Autres thérapeutiques	98
2-2-5-Conclusion	99
X- Conclusion	101
XI- Résumé	105
XII- Bibliographie	109



I- Introduction

Les aphtes sont des ulcérations muqueuses, douloureuses, généralement observées dans la bouche, plus rarement dans la région génitale. (1)

Les aphtes, décrits par Hippocrate en 400 avant J.-C, sont situés habituellement sur les muqueuses orale (lèvres, langue, plancher buccal, palais mou, luette...) et pharyngienne, ils peuvent s'observer également dans la région génitale. La lésion primitive n'est ni une vésicule ni une bulle mais une ulcération d'emblée, due à une nécrose tissulaire. Une ulcération s'enfonce dans le tissu plus profondément qu'une érosion, dépassant la membrane basale. Elle peut laisser une cicatrice après guérison. Les aphtes siègent sur les épithéliums non kératinisés ; la variante majeure aux lésions plus étendues et plus profondes, peut déborder sur de l'épithélium kératinisé (lèvres). (1)

Le caractère récidivant de multiples aphtes (poussées de 3 à 10 j à une fréquence minimale de deux épisodes par an) définit une aphtose (2). Trois variantes d'aphtose ont été décrites : l'aphtose mineure, l'aphtose majeure, l'aphtose miliaire(3).

Dans la majorité des cas, les patients souffrant d'aphtes ou d'aphtose n'ont pas d'autres pathologies associées. Ces lésions peuvent néanmoins apparaître dans un contexte de perturbations hématologiques, immunitaires, allergiques ... ou faire partie de syndromes comme la maladie de Behçet dans laquelle s'observe classiquement une aphtose bipolaire. (4-5)

Le médecin généraliste doit faire le plus souvent le diagnostic d'aphte et en assurer le traitement symptomatique. Le recours au spécialiste se justifie devant une ulcération buccale atypique, surtout si un traitement préventif ou étiologique est envisagé, ou devant une aphtose récidivante. (14)



II. Historique

La pathologie aphteuse a été décrite par Hippocrate en 400 avant J.-C. Il utilisa le terme aphtaé dans le chapitre 7 du livre III des maladies endémiques pour désigner des ulcérations buccales et génitales. (6)

- Ce mot entre dans le langage en 1545 en prenant une signification sémiologique : le verbe grec « aphtae » qui signifie « brûler ». Terme qui définissait toutes les ulcérations de la muqueuse buccale accompagnées d'une sensation de brûlures et éventuellement de manifestations générales.

- Ce n'est qu'en 1888 que Von Mikulicz et Kummet font la 1ère description clinique valable de la maladie.

- Déjà en 1895 Neumann, propose le terme d'aphtose pour la 1ère fois, désignant une atteinte simultanée des muqueuses buccales et génitales.

- Sibley 1899 : fait la 1ère description de la maladie dans la langue anglaise. Il décrit 3 cas personnels (femmes) et note la relation entre les poussées ulcéreuses coïncidant avec des troubles mentaux, stress financiers, soucis familiaux, un état anxieux. Il émet l'hypothèse d'une origine psychosomatique et nomme cette affection « trophoneurotic ulcers ».

- Loblowitz 1910 insiste sur le caractère héréditaire et familial de la maladie ; caractère qui est ensuite remarqué par d'autres auteurs.

- 1911 : Satton fait la description d'une forme particulière de la maladie. Il décrit le cas d'un jeune homme de 10 ans qui présentait depuis l'enfance une inflammation récidivante de la langue et de la muqueuse buccale, ulcération nécrotique laisse après la guérison une cicatrice tantôt grisâtre, tantôt leucoplasique.

Après une étude histologique approfondie, il remarqua la participation des glandes muqueuses et suggère le nom de « périadentis mucosa necrotica recurrens » terme actuellement inapproprié.

- Wohitwelle en 1934 décrit une atteinte de la bouche, des organes génitaux, des yeux et de la peau.

- Ce sont surtout les travaux de Hulusi Behçet, dermatologue turc en 1937 qui suscite un large intérêt. Il décrit sur 3 cas personnels un syndrome fait d'aphtes buccaux, génitaux et d'iritis à hypopion. (7)

Cependant, il ne remarqua pas les autres manifestations qui sont fréquemment associées.

- Après cette description de Behçet, Albert Touraine publie en 1941-1955, l'étude la plus complète concernant cette maladie. Il reprend les cas de la littérature et décrit la grande aphtose, maladie générale dans le cadre de laquelle il intègre tous les symptômes décrits jusqu'à l'époque, ce qui émet déjà l'idée que l'aphtose est une maladie pouvant avoir des manifestations multiples et qu'il faut considérer comme étant une entité. (7)

- La mise au point de la plus complète étude du point de vue clinique et histologique a été faite par Monacellé et Nazzaro au symposium de Rome en 1964.

Le terme syndrome de Behçet est actuellement admis par presque tous les auteurs, au lieu de grande aphtose selon Touraine. (6)



III- Rappels

1- Anatomie de la langue : (8)

- La langue est un organe de forme ovale, située dans la cavité buccale, et qui forme avec la face supérieure de la région sus-hyoïdienne le plancher de la bouche. Elle sert à la fois à la gustation et à la phonation et elle aide à la mastication. La face supérieure de la langue est appliquée à la voûte palatine et au voile du palais, dans sa partie horizontale; dans sa partie verticale, elle répond au sommet de la luette. Plus en arrière, elle est unie à l'épiglotte par trois replis, un médian et deux latéraux, désignés sous le nom de replis glosso-épiglottiques. La face inférieure de la langue n'est libre que dans son tiers antérieur. Les bords de la langue s'amincissent au fur et à mesure qu'ils se rapprochent du sommet. La pointe est en rapport avec la face postérieure des incisives supérieures. La base est fixée à l'os hyoïde.

- Au point de vue de sa structure, la langue est un corps musculaire, recouvert d'un revêtement muqueux. La muqueuse de la langue se continue avec la muqueuse buccale. A sa surface se trouve une multitude de papilles : les papilles filiformes ou coniques; les papilles fongiformes ou mûriformes; les papilles caliciformes, qui sont les plus volumineuses. La muqueuse de la langue comprend, en outre, des glandes (glandes en grappes, glandes intermusculaires et deux niasses plus importantes, logées dans l'épaisseur du stylo-glosse et du lingual inférieur). Les follicules de la langue (glande de Weber) sont isolés ou réunis par groupes. Le squelette de la langue est osseux (os hyoïde) et fibreux (membrane hyo-glossienne et fibro-cartilage médian). Les muscles de la langue proviennent : les uns des os voisins (stylo-glosse, hyo-glosse, génio-glosse); les autres, des organes voisins (pharyngo-glosse, palato-glosse, amygdaloglosse). D'autres sont propres à la langue : lingual supérieur et lingual inférieur.

- Les vaisseaux qui se rendent à la langue sont des artères, provenant de la linguale, de la palatine inférieure et de la pharyngienne inférieure; et des veines (veines de la muqueuse, veines ranines qui se jettent dans la faciale, dans les veines dorsales de la langue, rarement dans la jugulaire interne, et les veines qui accompagnent l'artère linguale). Les nerfs de la langue comprennent sept troncs. Les nerfs sensitifs sont : le glosso-pharyngien pour le tiers postérieur et le lingual pour les deux tiers antérieurs. Ces deux nerfs président à la sensibilité générale, au tact et à la sensibilité gustative de la langue. Les nerfs moteurs sont : le grand hypo-glosse et quelques fibres du facial et du glosso-pharyngien pour les muscles de la région de l'isthme du gosier; la corde du tympan, qui se confond avec le lingual au-delà du ganglion sous-maxillaire ; le laryngé supérieur, qui traverse la membrane hyo-hyoïdienne, et enfin des filets nerveux ou sympathiques émanant du plexus inter-carotidien. Les lymphatiques, très nombreux dans la muqueuse et la sous-muqueuse, se rendent aux ganglions profonds de la région sous-hyoïdienne.

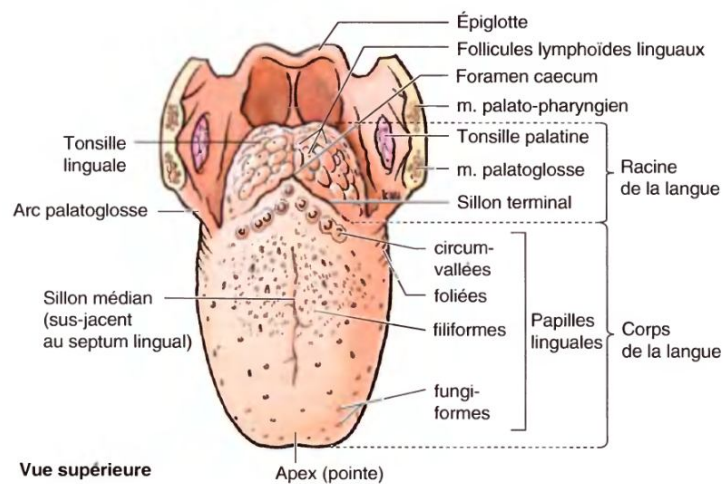
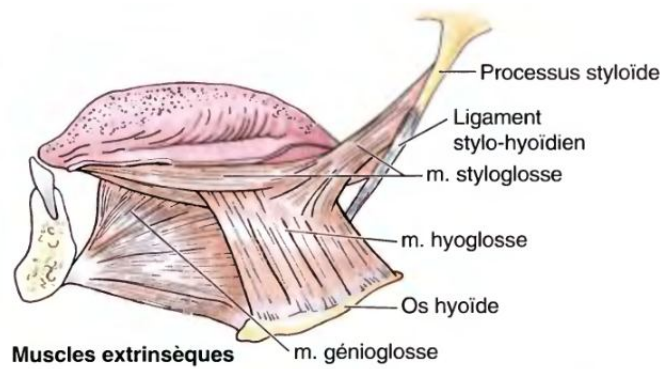
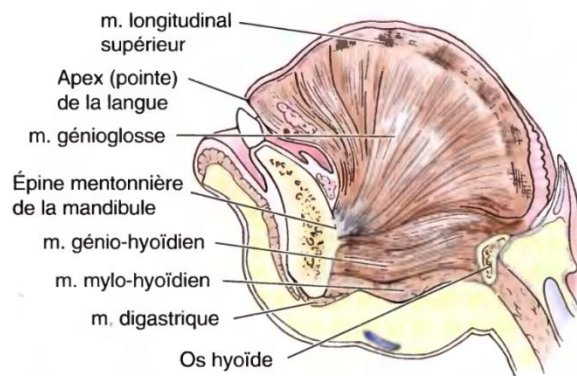


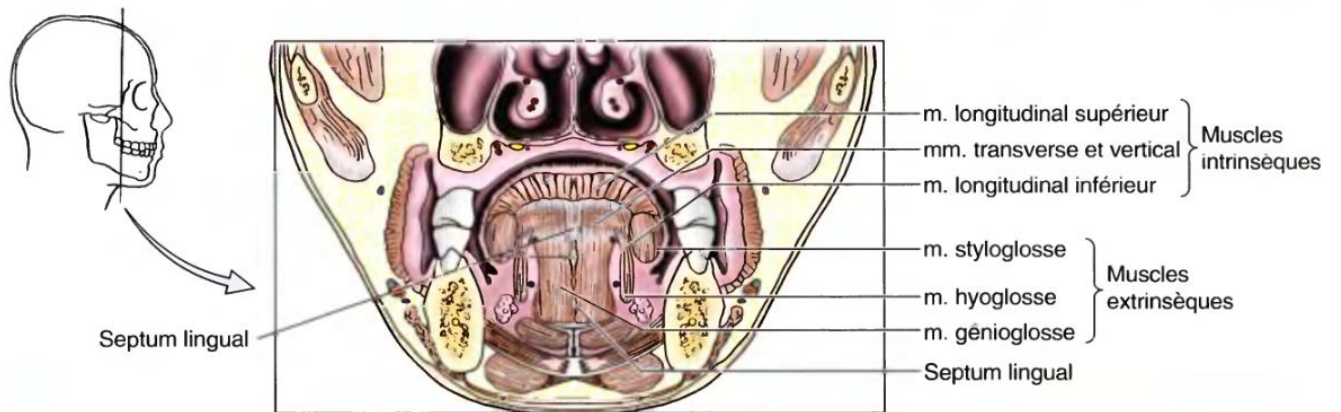
Figure 1 : Aspects particuliers du dos de la langue (8)



(A) Vue latérale



(B) Vue médiale de la moitié droite d'une coupe de la langue



(C) Vue antérieure d'une coupe coronale de la cavité orale

Figure 2 (A-B-C) : Muscles de la langue (8)

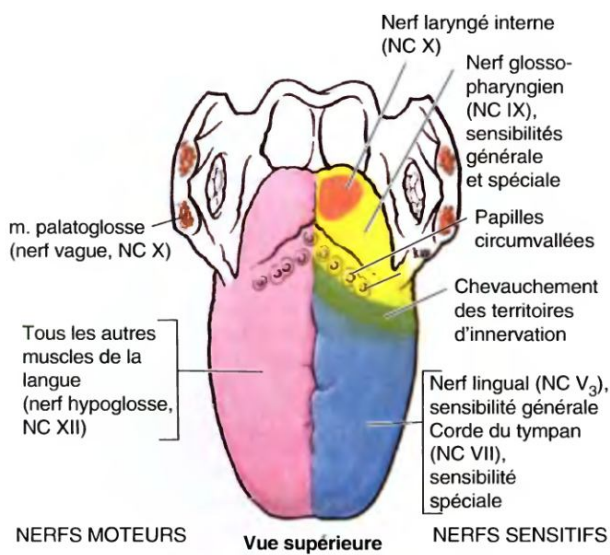


Figure 3 : Innervation de la langue (8)

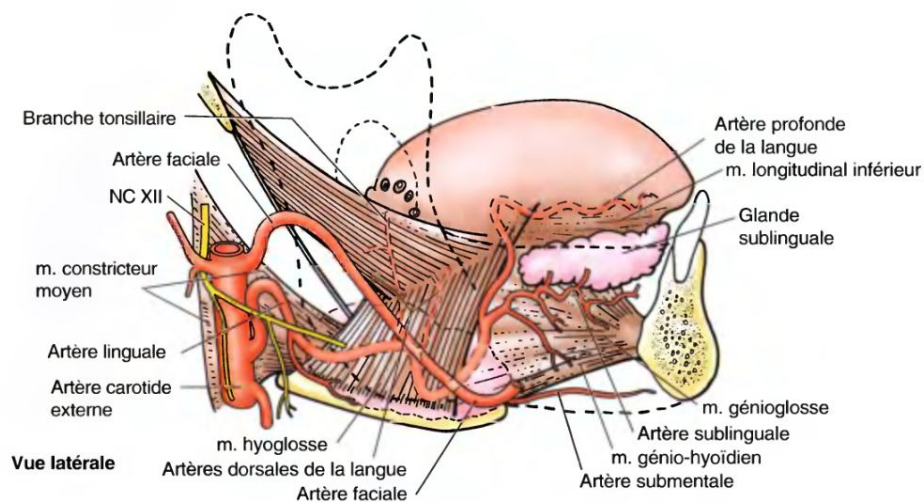


Figure 4 : Artères de la langue (8)

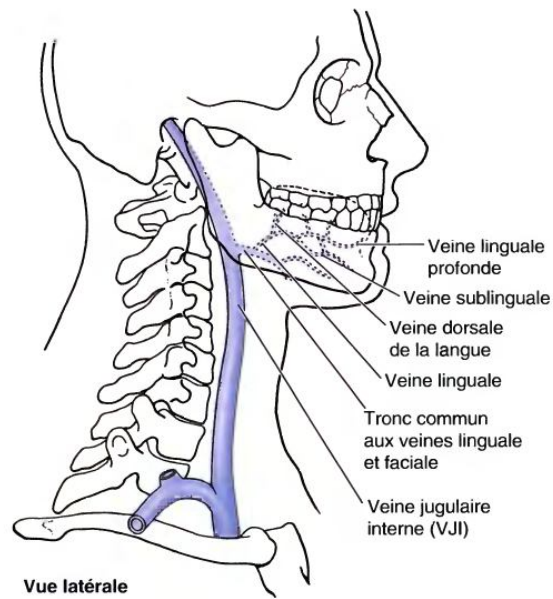


Figure 5 : Drainage veineux de la langue. (8)

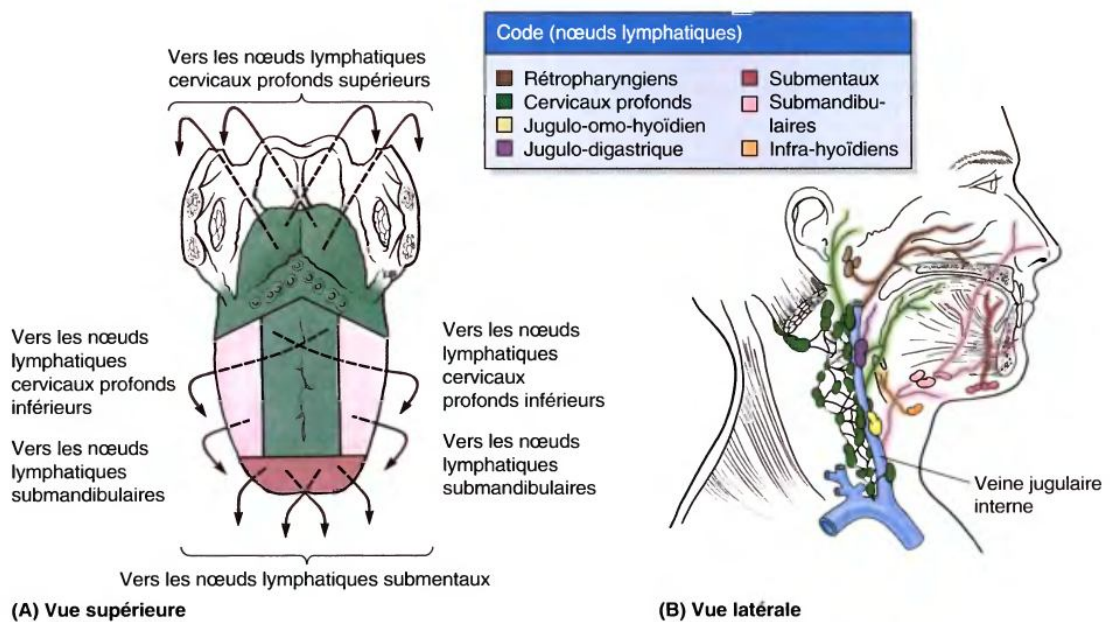


Figure 6 : Drainage lymphatique de la langue. (8)

2- Embryologie de la cavité buccale : (9-10)

Chez le jeune embryon, à la suite de la rupture de la membrane oropharyngée, la cavité orale revêtue par l'ectoderme, entourée par les proéminences mandibulaires, communique directement avec l'intestin antérieur revêtu par l'endoderme. Elle est également appelée cavité orale primaire, puisqu'à ce stade il n'existe pas encore de cavité nasale.

Ce n'est que suite à la formation des cavités nasales que le palais primaire sera formé (= plancher des deux cavités nasales). Il va diviser la cavité orale primaire en une cavité buccale et nasale, elle-même dédoublée par le septum nasal.

L'ébauche de l'adénohypophyse apparaît au stade 10 (env. 28 jours), sous la forme d'un épaississement localisé de l'ectoderme situé en avant de la membrane oropharyngée. Cette ébauche se développe au contact immédiat du plancher du tube neural (futur diencéphale). Parallèlement il se forme une évagination du plancher de cette partie du tube neural, la neurohypophyse, appartenant au diencéphale. L'ébauche de l'adénohypophyse forme au stade 13 (32 jours), un diverticule (la poche de Rathke), qui restera en contact avec la neurohypophyse du diencéphale avant de la circonvenir ultérieurement depuis l'avant. (Fig7) (9)

Suite à la flexion de l'embryon, ainsi qu'à la croissance du prosencéphale (= futur diencéphale + télencéphale), l'adénohypophyse va perdre le contact avec l'ectoderme et sera repoussée à la base du cerveau avec la neurohypophyse. Avec la formation de la face et la croissance consécutive des arcs maxillaires, le diverticule de l'adénohypophyse est repoussé dans le toit du pharynx. Entre le toit du pharynx et l'adénohypophyse se constituera au cours de la période embryonnaire tardive la base du crâne (os sphénoïde). (Fig8) (9)

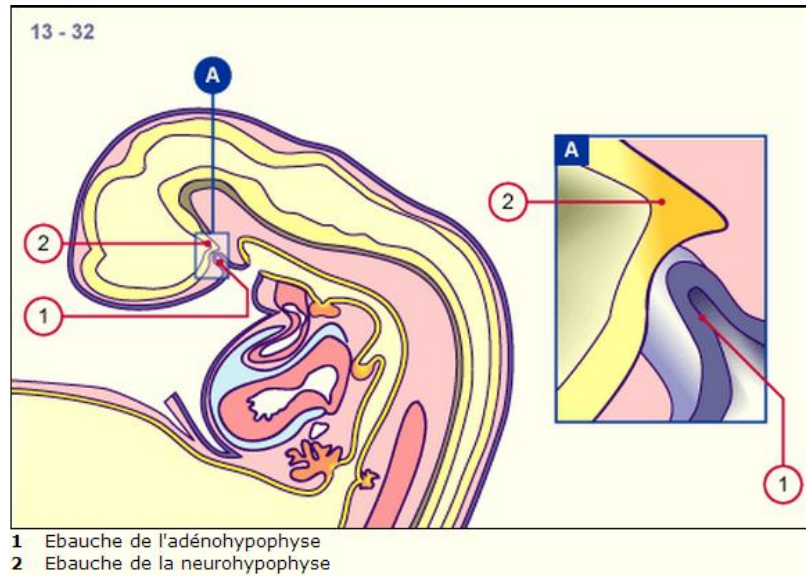


Figure 7 : poche de Rathke L'adénohypophyse est formée à partir d'une petite évagination de l'ectoderme stomodéal (la poche de Rathke) qui s'est constituée en avant de la membrane oropharyngée et qui se retrouvera dans le toit pharyngé par suite de la flexion croissante de l'embryon. (10)

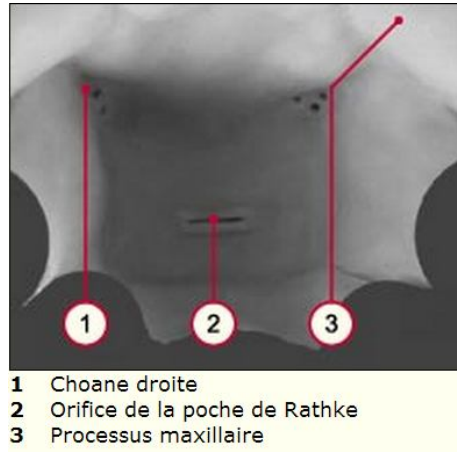


Figure 8 : poche de Rathke Le diverticule de l'adénohypophyse est repoussé dans le toit du pharynx par les processus faciaux en expansion. Au stade 17 (env. 41 jours) il existe encore une communication qui sera toutefois oblitérée peu de temps après. (10)

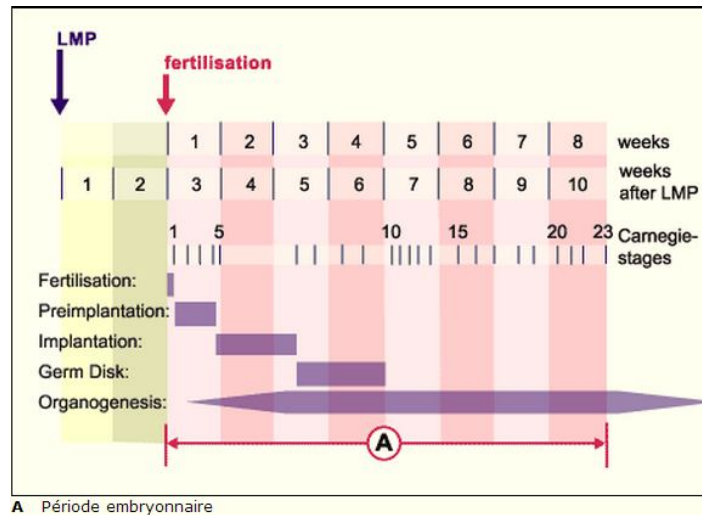


Figure 9 : Stades de Carnegie et évènements clés de l'embryogénèse. (10)

3- Histologie :

- La structure histologique est presque identique que chez l'adulte.
- La muqueuse buccale est constituée d'un épithélium malpighien revêtement reposant sur un chorion par l'intermédiaire de la membrane basale. (11-13)

3-1- Epithélium :

D'origine ectodermique, il forme une barrière entre la cavité buccale et les tissus profonds. Il est de types pavimenteux pluristratifié adapté, par la cohésion de ses cellules appelées « Keratinocytes », à sa fonction mécanique vis-à-vis des aliments. Cet épithélium renferme aussi des mélanocytes peu actifs et des cellules de Langerhans. (11-12)

3-2- Membrane basale

Cette zone, où les papilles conjonctives alternent avec les crêtes épithéliales, est une zone fondamentale dans les échanges épithélio-conjonctifs. Elle intervient également comme filtre sélectif et elle peut être modifiée dans diverses circonstances pathologiques.

On y distingue:

- La lamina densa : fait 50 nm d'épaisseur riche en collagène
- La lamina lucida : de 45 nm d'épaisseur renferme des glycoprotéines en particulier la laminine.
- Les fibrilles d'ancrage formant une attache flexible. (11-13)

3-3- Chorion

D'origine mésodermique, il s'agit d'un tissu conjonctif lâche comportant une zone superficielle (ou papillaire) fait d'un tissu conjonctif richement vascularisé, et une zone profonde faite d'un tissu conjonctif dense. (12-13)

Ce chorion renferme des fibroblastes, des vaisseaux sanguins, des nerfs de types sensitifs dont les terminaisons pénètrent l'épithélium, des fibres enchâssées dans une substance fondamentale amorphe, des cellules participant aux défenses immunitaires (lymphocytes, plasmocytes, monocytes, macrophages) ainsi que des glandes salivaires accessoires disséminées dans l'ensemble de la cavité buccale. (Fig. 2) (11-12-13)

3-4- Variations histologiques selon la topographie :

En fonction de la topographie, on peut décrire 3 types de muqueuses buccales :

- **La muqueuse masticatoire:** qui tapisse les gencives et le palais dur, aide à la compression mécanique des aliments, avec un épithélium kératinisé et un chorion dense. (11-13)
- **La muqueuse bordante** (ou libre) : revêtant le versant muqueux des lèvres, des joues, du plancher, de la face dorsale de la langue et du palais mou, flexible et non kératinisée, elle est dépourvue de couche granuleuse, avec un chorion lâche très vascularisé. (11-13)
- **La muqueuse spécialisée** : cantonnée au dos de la langue, kératinisée et pourvue de papilles intervenant dans la fonction gustatives.
- **Papilles fongiformes** : Massive cylindrique située en avant du V lingual. Elles sont nombreuses au niveau de la pointe de la langue.
- **Papilles caliciformes** : au nombre d'une dizaine siégeant au niveau du V lingual.
- **Papilles foliées:** situées sur les bords latéraux de la langue et sont composées de tissus lymphoïdes.
- **Papilles filiformes:** ce sont les plus nombreuses, elles n'ont pas de fonction gustative mais participent aux mouvements masticatoires et au premier temps de la déglutition.
- **Les bourgeons du goût** : supports de la fonction du goût, sont situés en majeure partie au niveau des papilles. Ils sont en rapport avec les terminaisons nerveuses des différents nerfs sensitifs de la cavité buccale. (11-13)

> En résumé :

On note une différence de structure entre la muqueuse masticatoire et la muqueuse bordante : la première est riche en Kératine et en fibres de collagène et, pauvre en fibres plastiques. Elle donne siège aux réactions inflammatoires liées aux dents.

La seconde est riche en fibre plastiques mais pauvre en Kératine. Elle constitue le siège fréquent des lésions vésiculeuses, bulleuses et aphtoïdes.

4- Physiologie :

A- Fonctions de la muqueuse buccale :

La muqueuse buccale joue de multiples rôles: (11,12)

- Protection des tissus profonds: contre les compressions et les abrasions provoquées par les forces mécaniques, mises en jeu lors de la mastication.
- Protection également contre les micro-organismes saprophytes de la cavité buccale qui deviendraient agressifs en cas de blessure de la muqueuse. Ce rôle bactériostatique spécifique est augmenté par l'action de la salive, du mucus et de l'appareil lymphoïde. (11)
- Fonction sensorielle: assurée par de nombreux récepteurs à la température, au tact, à la douleur, disséminée dans la muqueuse.
- Fonction gustative : liée aux bourgeons du goût situés sur le dos de la langue. (12)
- Fonction de régularisation thermique: très importante chez les animaux mais ne jouant qu'un rôle secondaire chez l'homme.

- Pouvoir important d'absorption et d'élimination: ce qui en fait une voie d'administration privilégiée de médicaments.
- Pouvoir cicatrisant remarquable qui permet, très rapidement, la guérison et presque toujours sans cicatrices, de toutes les agressions des traumatismes ou des lésions infectieuses. (11,12)
- **Particularités physiologiques de la muqueuse buccale de l'enfant :**

La muqueuse buccale de l'enfant diffère peu de celle de l'adulte dans sa structure.

Cependant, les zones gingivales sont fortement remaniées chez l'enfant au cours des phases physiologiques de résorption et d'éruption dentaire. Les modifications intéressant sa muqueuse buccale sont naturellement liées aux traumatismes, et aux infections qui affectent les capacités de perméabilité de l'épithélium buccal.

Enfin, les transformations physiologiques les plus notables sont celles qui surviennent chez les filles au moment de la puberté. L'état de la muqueuse buccale est ainsi, souvent, le reflet de l'état général et chez l'enfant ses possibilités de réactions sont nombreuses et rapides au cours des fièvres éruptives et de constitution de la flore buccale.

En effet la cavité buccale de l'enfant est précocement colonisée par les microorganismes. Cette colonisation s'effectue dès le premier jour de la vie aérienne chez le nouveau-né mais il n'y a identité de la flore buccale que lorsque l'enfant a sa denture de lait. La complexité de cette flore augmente conjointement au développement de nouvelles fonctions orales acquises et au mode d'administration alimentaire qui se diversifie au fur et à mesure que l'enfant grandit.

De même, la cavité buccale, par son humidité, sa température, ses nombreux replis muqueux, outre les anfractuosités macroscopiques et microscopiques des dents, favorise le développement de quantité massive et complexe de micro-organismes constitués essentiellement de germes commensaux aérobies et anaérobies mais aussi de levures surtout de types candida, à l'état saprophyte. Cette richesse en micro-organisme constitue en fait, un écosystème de protection buccale.

B- Salive

1- Définition :

La salive est un liquide incolore, translucide, légèrement filant et visqueux et de goût fade. Elle est sécrétée et excrétée par les glandes salivaires(21):

- Principales (Majeurs) : ce sont les glandes parotides, les glandes sous maxillaires et les glandes sublinguales.

- La glande parotide: est la plus volumineuse, sa situation est superficielle, de forme pyramidale.
- La glande sublinguale: est de forme allongée, aplatie, située entre la mandibule et la base de la langue.

- Accessoires (Mineurs): disséminées dans l'ensemble de la muqueuse buccale, excepté au niveau des gencives et du vermillon des lèvres.

2- Caractéristiques physico-chimiques :

- Débit salivaire:

La sécrétion salivaire est un phénomène constant. Dans les conditions physiologiques normales, elle est d'environ 8 à 10 ml/h chez l'enfant (4 ml/h

chez le nourrisson et 15 ml/h chez l'adulte). La salive totale obtenue résulte d'un mélange de produits de sécrétion des glandes salivaires principales et accessoires, à laquelle se mélange le fluide gingival qui représente 0,1 % de la salive totale. (21)

- Composition:

La salive est un mélange complexe de sécrétions produites par les glandes salivaires, les résidus alimentaires, de fluide gingival, de cellules épithéliales, d'électrolytes d'origine plasmatique. Elle est composée de 99% d'eau. Le 1% restant est représenté par les constituants organiques et inorganiques (tableau1). (21)

Tableau 1 : Composition salivaire

Constituants inorganiques	Constituants organiques
❖ Sodium ❖ Potassium(le taux est plus important chez l'enfant que chez l'adulte) ❖ Calcium ❖ Hydrogène (H⁺) ❖ Chlorure ❖ Phosphates ❖ Bicarbonates ❖ Thio cyanates ❖ Halogènes (iode ; fluor) ❖ Métaux (cuivre ; fer)	Protéines extrinsèques (issues du sérum) : • Albumine sérique • Immunoglobulines :Ig A ;IgM ;IgG • Alpha et bêta globulines
	Protéines intrinsèques (synthétisées par la glande salivaire) ▪ Enzymes salivaires ▪ Glycoprotéines salivaires - alpha amylase - Lysosomes - autres ▪ Glycoprotéines marqueurs du sang ▪ Immunoglobulines A salivaires -IgAs
	Autres substances organiques : ✓ Urée ✓ Acide urique ✓ Cholestérol ✓ Cellules épithéliales desquamées ✓ leucocytes

3- Rôles de la salive :

La salive assure un équilibre fonctionnel des différentes activités métaboliques au sein du milieu buccal grâce aux 4 fonctions suivantes:

- Rôle de lubrification: des surfaces muqueuses et dentaires, lié aux mucines qu'elle contient. En outre ces mucines inhibent l'agrégation et l'adhésion des bactéries. (11)
- Rôle digestif: assuré par l'amylase salivaire sécrétée par les glandes parotides et sub-mandibulaire, et par les protéases et lipases sécrétées par les glandes linguales séreuses. (21,22)
- Rôle dans la modulation du PH buccal: grâce aux carbonates et aux phosphates qui assurent le pouvoir tampon.

En moyenne, chez l'enfant, le PH salivaire est de 7,32. Ce PH tend donc vers l'alcalinité chez l'enfant, alors qu'il devient très acide chez l'adulte (pH 6). (11, 21,22)

- Rôle antibactérien : grâce aux immunoglobulines, aux lysozymes, à la lactoferrine et à la lactopéroxydase. (21)

Toute diminution du débit salivaire provoque la perte de ces fonctions et l'apparition des pathologies bucco-dentaires. (21)

Donc on peut dire que la salive prévient les infections de la muqueuse buccale. (11)

C- Facteurs favorisant l'altération de la muqueuse buccale :

Différents facteurs locaux et/ou généraux contribuent à la perturbation de l'écosystème de protection buccale et par conséquent au déclenchement des stomatites chez l'enfant.

- Facteurs locaux:

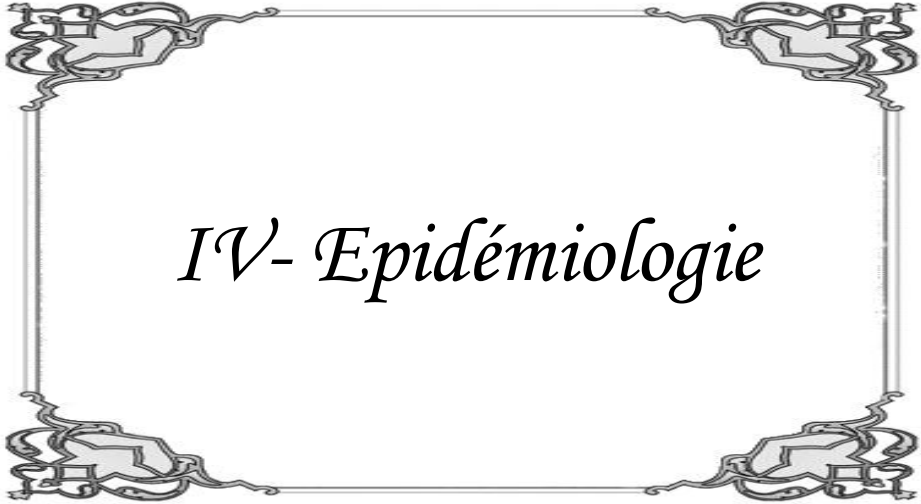
La présence des caries et la persistance des racines dentaires rendent le milieu encore plus septique en favorisant la rétention des germes pathogènes. Les traumatismes (fractures dentaires, blessure muqueuse), fréquents chez l'enfant surtout en âge scolaire provoquent la rupture de la barrière épithéliale, et facilite par conséquent le déclenchement d'un processus inflammatoire au niveau de muqueuse buccale. (12,22)

- Facteurs généraux :

Ces facteurs agissent principalement par diminution de la résistance de la muqueuse buccale, et par l'éveil brutal d'un micro-organisme latent sous l'influence d'une action exogène, médicamenteuse, physique ou autre. (12)

Ce sont :

- Les maladies infectieuses
- Les intoxications (accidentelles, médicamenteuses)
- Les avitaminoses
- Les maladies sanguines
- Les troubles endocriniens
- L'allergie
- Les notions d'idiosyncrasie (predisposition constitutionnelle, sensibilisation). (2)



IV- Epidémiologie

La prévalence des aphtes est de 10 à 65 % suivant la population (1-15). L'aphtose peut atteindre jusqu'à 20 % de la population générale et débute typiquement chez les individus âgés de 10 à 20 ans (3). Les patients avec une anamnèse positive pour une aphtose familiale présentent des lésions plus tôt dans la vie et ont des manifestations plus sévères que ceux qui n'ont pas d'histoire familiale (15). La fréquence et la sévérité des récurrences tendent à diminuer avec l'âge. Les aphtes sont, chez l'enfant, les lésions orales les plus fréquentes. Les filles sont atteintes plus fréquemment que les garçons (17).

Les aphtoses mineures ont leur pic d'incidence dans la tranche d'âge 10-20 ans et concernent 80 % des patients. La forme majeure apparaît généralement après la puberté et atteint 10-15 % des patients. Les aphtoses miliaires débutent plus tardivement que les deux autres formes et affectent 5-10 % des patients (5). L'examen des bouches infantiles a permis d'évaluer à 1 % la prévalence des aphtes ; 40 % des patients porteurs d'aphtes âgés de moins de 15 ans rapportent, lors de l'anamnèse, une aphtose débutant avant 5 ans et dont la fréquence des récurrences augmente au cours du temps (15).

Résumé :

- **Prévalence des aphtes : 10 à 65 % suivant la population étudiée.**
- **Prévalence de l'aphtose : jusqu'à 20 % de la population générale.**
- **Prévalence des aphtes chez l'enfant : 1 %.**
- **40 % enfants < 15 ans, porteurs d'aphtes, décrivent une aphtose avant 5 ans.**

*V- Manifestations
cliniques*

L'aphtose buccale commence généralement dans l'enfance, avec une tendance à diminuer en fréquence et sévérité avec les années. Les aphtes surviennent dans les zones de la bouche où la muqueuse n'est pas kératinisée et non adhérente aux plans sous-jacents, en particulier au niveau de la muqueuse jugale, la muqueuse labiale (Fig. 11), le plancher buccal, la langue (face ventrale, pointe, bords, frein) (Fig. 10), le voile du palais, plus rarement sur les gencives, les piliers amygdaliens et même le pharynx (Fig. 12). Le larynx et la muqueuse nasale sont plus rarement atteints. Les muqueuses masticatoires du palais dur et des rebords alvéolaires maxillaires et mandibulaires sont le plus souvent épargnées.

A- Lésion élémentaire : Aphte

1- Description clinique :

La forme mineure d'aphtose buccale, la plus fréquente, sert de modèle de description générale. Le cours d'un aphte buccal mineur peut être schématiquement divisé en quatre phases, d'après Stanley (72) :

- **La phase prodromique** : est douloureuse : sensations de picotements ou de brûlures de moins de 24 heures ; elle est souvent absente dans la maladie de Behçet, mais habituelle dans les aphtes banals ;
- **La phase pré-ulcéralive** : de 18 à 72 heures pendant laquelle se développent une ou des lésions érythémateuses, maculaires ou papuleuses, voire peut-être vésiculeuses (vésicules éphémères le plus souvent inaperçues), avec une douleur croissante.

- **La phase ulcérationnelle** : l'aphte s'ulcère de manière punctiforme ou lenticulaire, mais ne saigne jamais, pendant quelques jours à quelques semaines, avec une douleur qui diminue progressivement ;
- **La phase de ré-épithélialisation** : indolore, de quelques jours à quelques semaines.

Ces ulcérations (phase ulcérationnelle) sont douloureuses localement, inconfortables. Elles ont classiquement de 2 à 10 mm de diamètre, avec un fond nécrotique jaunâtre, « beurre frais », puis grisâtre. Leur bord est net, taillé à l'emporte-pièce, avec un liséré périphérique inflammatoire rouge vif. La base, très légèrement œdémateuse, reste souple et non indurée, sauf dans les variétés nécrosantes.

Les aphtes gênent la parole et l'alimentation. Ils apparaissent isolés ou en « grappe ». Les aphtes du sillon pelvi-mandibulaire et des vestibules ont un aspect fissuraire. Les douleurs persistent 3 à 4 jours, jusqu'à la formation d'une couche fibrineuse épaisse ou ré-épithélialisation précoce.

Des ulcérations aphtoïdes, sans liséré inflammatoire, parfois non douloureuses, peuvent coïncider avec les aphtes.

Les aphtes banals persistent 1 à 2 semaines, classiquement sans adénopathie satellite, et disparaissent progressivement (la douleur s'atténue, l'élément s'aplatit et se ré-épithélialise) sans laisser de cicatrice (phase 4) sauf dans les variétés nécrosantes, qui guérissent en 10 à 30 jours, voire plus. La surinfection bactérienne des aphtes est inhabituelle.



Figure 10 : Aphte lingual. (32)



Figure 11 : Aphte labial mordillé et macéré dans un cas d'aphtose buccale récidivante (collection docteur Billet, Nantes). (72)

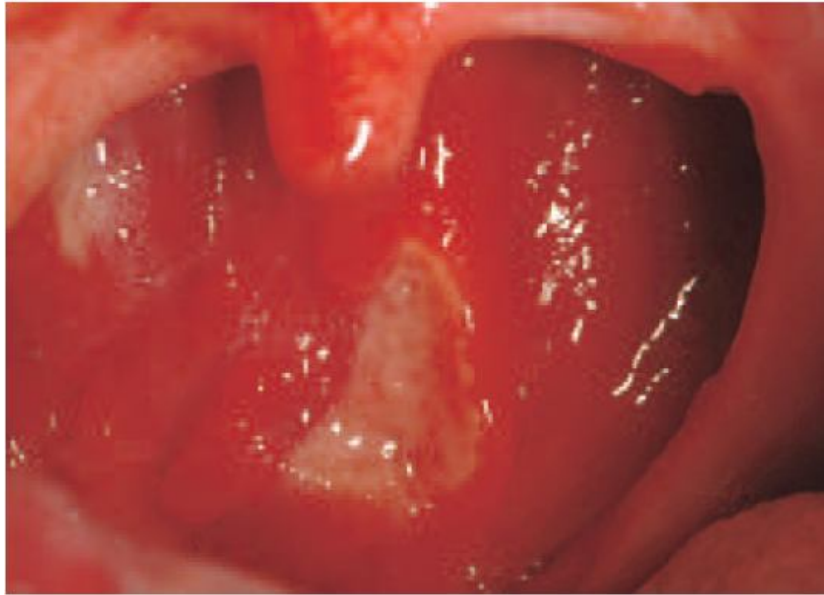


Figure 12 : Aphte pharyngien dans une aphtose buccale récidivante. (72)

2- Diagnostic :

L'aphte est une ulcération nécrotique et inflammatoire dont le diagnostic n'est que clinique ; aucun examen biologique n'aide au diagnostic. La biopsie n'a pas d'intérêt diagnostique, car elle montre rarement une vascularite, et plus souvent une ulcération non spécifique. Contrairement à une idée reçue, le diagnostic d'aphte est difficile, souvent porté par excès. Un aphte peut être facilement confondu avec une ulcération buccale, une érosion douloureuse (en particulier un érythème polymorphe, un lichen plan, un pemphigus) et toutes les infections orales. Aussi, un examen clinique complet est nécessaire devant toute poussée d'aphtes pour rechercher des lésions cutanées ou muqueuses orientant vers un autre diagnostic. (14) (cf. Diagnostics différentiels)

B- Aftoses :

1- Description :

L'aphtose est définie par le caractère récidivant d'aphtes multiples évoluant par poussées de 3 à 10 jours, récidivant au moins deux fois par an (14). On doit évoquer une aphtose devant des ulcérations buccales récidivantes.

L'aphtose pose deux problèmes :

- Diagnostique, car l'aphtose peut être idiopathique, secondaire à une maladie générale, ou révélatrice d'une maladie de Behçet ;
- Thérapeutique, car la fréquence et l'importance des poussées peuvent nécessiter un traitement préventif en raison du retentissement de l'aphtose sur la vie quotidienne de l'enfant (difficultés d'alimentation, douleur, retentissement psychologique).

2- Formes cliniques (Figure 13) :

- Dans l'aphtose buccale récidivante (ABR), les lésions aphteuses sont similaires aux aphtes isolés. Leur taille peut varier, allant de petites ulcérations éparpillées à de grandes ulcérations très algiques, qui ne laissent cependant généralement pas de séquelles particulières.

- C'est la répétition des poussées dans l'année qui fait poser le diagnostic d'aphtose récidivante, ces récurrences pouvant se succéder ou même se chevaucher dans le temps, avec alors des aphtes à différents stades d'évolution (72).

- Selon leur présentation, trois formes principales d'ABR sont décrites (Fig. 13), une forme mineure, une forme majeure et une forme miliaire.

- Ces trois formes, décrites initialement par Cooke, ont des implications pronostiques différentes tout en restant bénignes.

- On parle également d'aphtose simple lorsque les patients, la majorité de ceux-ci, ne présentent qu'un à trois aphtes, guérissant en 1 ou 2 semaines, avec parfois des récurrences qui restent espacées, deux à quatre fois par an.

- On parle en revanche d'aphtose complexe en présence de patients avec plus de trois aphtes buccaux pratiquement constamment, des nouvelles lésions apparaissant pendant la guérison des précédentes, ou en cas d'association à une aphtose génitale ou des lésions périanales, en l'absence de maladie de Behçet, ou en association avec une affection systémique.

- Quelle que soit la forme clinique, le reste de la bouche doit apparaître normal, tout comme la peau, les yeux, les articulations. Une microadénopathie sous-mandibulaire est fréquente.

- Les ABR s'améliorent avec l'âge, mais peuvent laisser des cicatrices sévères dans les ABR majeures.

- Les enfants atteints d'aphtes ou d'ABR, quelles que soient leurs formes cliniques, peuvent se déshydrater suite à leur réduction d'apports hydriques du fait des douleurs ressenties, avec des signes généraux sont possibles : perte de poids, tachycardie, hypotension, extrémités froides, pouls capillaire retardé, fontanelle déprimée, sécheresse des muqueuses, pli cutané, sécheresse axillaire.

(72)

2-1- Forme mineure :

- La forme mineure d'ABR est la variété la plus fréquente, affectant 80 % des patients atteints. Elle atteint préférentiellement le sujet de plus de 10 ans. Les symptômes sont généralement mineurs.

- Elle est caractérisée par la présence d'aphtes buccaux classiques, à savoir des ulcérations superficielles rondes ou ovales, habituellement de 2 à 4 mm de diamètre (mais parfois jusqu'à 1 cm), avec une pseudomembrane jaunâtre entourée d'un halo étroit érythémateux. Le fond jaunâtre devient grisâtre avant la guérison. Au niveau du fond des vestibules, site fréquent, leur forme est plus linéaire. Ces aphtes sont isolés (aphte banal, d'aspect vulgaire) ou multiples (deux à six).

- Ces lésions mineures surviennent surtout sur la muqueuse labiale et buccale, ainsi qu'au niveau du plancher buccal. Elles sont inhabituelles au niveau de la gencive, du palais ou du dos de la langue.

- Elles guérissent en 7 à 14 jours sans laisser de cicatrice. Elles récidivent après un intervalle de 1 à 4 mois.

- Cette forme mineure d'ABR est la forme la plus fréquemment rencontrée chez l'enfant. (17-72)

2-2- Forme miliaire :

- L'aphtose miliaire, décrite par Cooke en 1960 (20), diffère de la précédente par la petite taille (1 à 2 mm de diamètre) de ses lésions, leur nombre à chaque poussée (cinq à 20 pouvant aller jusqu'à 100) et l'intensité de la douleur associée (Fig. 14).

- Localisés de préférence sur le plancher buccal et les faces latérales de la langue, ces aphtes ne présentent pas de liseré érythémateux et peuvent être confondus avec une primo-infection herpétique. Ce dernier point explique probablement l'appellation anglaise : « herpétiforme ».

- La guérison demande 7 à 14 jours, elle ne laisse pas de cicatrices sauf, parfois, lorsque les éléments primitifs ont été coalescents et ont formé une ulcération. Les récurrences ont une fréquence variable en fonction des individus.

2-3- Forme majeure : Fig.15-16

- La forme majeure d'ABR est sévère mais plus rare (10 à 15 % des ABR), plus douloureuse que la forme mineure. L'aphte est décrit également sous le terme d'« aphte nécrosant », jadis appelé « périadénite » de Sutton (1911) ou *peradenitis mucosa necrotica recurrens*. (21-137)

- Ces lésions débutent habituellement après la puberté, avec une évolution chronique qui peut persister 20 ans voire plus.

- Ces lésions sont habituellement plus profondes, ovales, uniques ou multiples (deux à six) et peuvent dépasser 1 cm de diamètre jusqu'à atteindre 3 cm. Elles sont entourées d'œdème.

- Ces aphtes nécrosants ont une prédilection pour les lèvres, le voile (palais « mou ») et les piliers amygdaliens, mais peuvent affecter n'importe quel site, y compris la face dorsale kératinisée de la langue.

- Ces ulcérations sévères persistent jusqu'à 6 semaines, et laissent souvent une cicatrice. Des signes généraux peuvent accompagner ces lésions (état subfébrile, dysphagie, malaise) avec élévation de la vitesse de sédimentation. (138)
- Cette forme peut survenir lors de la prise de nicorandil (antiangoreux), avec des aphtes sévères.

	ABR mineure	ABR majeure	ABR herpétiforme
Sex-ratio	M = F	M = F	F > M (?)
Fréquence	± 80 %	± 10 %	± 10 %
Âge de début	5-19 ans	10-19 ans	20-29 ans
Nombre d'ulcérations	1-5 aphtes	1-10 aphtes	10-100 aphtes
Localisations	Antérieures	Antérieures > postérieures	Antérieures et postérieures
Taille des ulcérations	< 10 mm	> 10 mm	1-2 mm (plus large en cas de confluence)
Durée	4-14 jours	> 30 jours	< 30 jours
Taux de récurrence	1-14 mois	< 1 mois	< 1 mois
Localisations	Lèvres, joues, langue, plancher buccal	Lèvres, joues, langue, palais, pharynx	Lèvres, joues, langue, pharynx, palais, gencive, plancher buccal

Figure 13 : Classification des aphtoses buccales récidivantes (ABR). (72)



Figure 14 : Aphtose miliaire de la lèvre et de la gencive inférieures. (collection professeur D. Parent). (1)



Figure 15 : Aphte géant de la joue. (32)



**Figure 16 : Aphtes géants chez un patient sidéen
(collection professeur D. Parent). (1)**

3- Formes extrabuccales :

Ces formes nous permettent de faire un diagnostic différentiel entre aphtose orale isolée et syndrome aphtoïde où les aphtes représentent un symptôme d'une maladie associée. Il est difficile d'affirmer si la lésion de type aphteux constitue un simple symptôme parmi d'autre ou si l'affection en cause constitue l'étiologie des aphtes isolés.

On distingue : l'aphtose génitale, l'aphtose cutanée, l'aphtose bipolaire ou cutanéomuqueuse et la maladie de BEHCET.

- Aphtose cutanée :

Les aphtes cutanés, encore appelés pseudo-folliculites nécrotiques, sont une forme d'aphtes mineurs qui affectent particulièrement les régions séborrhéiques du corps : membres, épaules, cou, dos, sur le visage et sur le thorax où ils prennent un aspect acnéiforme. Ils se présentent sous forme de petites ulcérations punctiformes à aréole inflammatoire et peuvent survenir au cours de poussées d'aphtes vulgaires. Ils évoluent en plusieurs stades : papule, papulo-vésicule puis papulo-pustule prenant l'aspect d'une folliculite non centrée par un poil. La pustule se recouvre d'une croûte, qui en tombant laisse une petite ulcération, l'aphte cutané entouré d'une aréole inflammatoire. Ces aphtes durent 10 à 20 jours et cicatrisent sans laisser de trace.

- Aphtose bipolaire de NEUMANN :

Cette aphtose, décrite par NEUMANN en 1895 est dite bipolaire du fait de sa double localisation à la fois buccale et génitale. Une attention particulière doit être apportée à ces types d'ulcérations car plusieurs pathologies peuvent avoir des manifestations buccales et génitales, à savoir : l'herpès, la syphilis, le

chancre mou, le granulome inguinal, la primo-infection liée au VIH, le lichen plan érosif. Ce qui pose un problème diagnostic.

- **Aptose tripolaire ou M. BEHCET :**

Il s'agit d'une affection multisystémique de cause inconnue. Les premiers signes de cette maladie apparaissent rarement chez l'enfant (moins de 10 % des cas). Dans ce cas, les premières manifestations sont représentées essentiellement par des ulcérations buccales indifférenciables de la stomatite aphteuse récurrente. Chez l'adulte, au contraire, les premières manifestations sont plus volontiers génitales ou systémiques. Le diagnostic de maladie de Behçet repose sur l'association de critères cliniques : lésions aphteuses buccales, lésions aphteuses génitales, lésions cutanées (hypersensibilité cutanée aux effractions, pseudofolliculite, érythème noueux), uvéites, arthrites, atteinte du système nerveux central, vascularites, lésions digestives. D'autres atteintes systémiques sont possibles.



Le diagnostic d'aphte est posé, dans la majorité des cas, sur l'anamnèse et l'aspect clinique.

Une vascularite leucocytoclasique est à l'origine de l'ulcération; l'examen anatomopathologique est souvent non contributif donnant une image d'ulcération non spécifique. La biopsie a surtout pour utilité d'exclure d'autres diagnostics. Aucun examen biologique ne permet de confirmer un aphte ou une aphtose. (1)

1- Examens paracliniques :

1-1- Sérologie :

Les dosages sériques des immunoglobulines IgA, IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), IgD, IgE n'ont pas donné de résultats permettant d'être généralisés à l'ensemble des malades souffrant d'aphtose et par conséquent exploitables dans la mise au point (24). Comme dans la maladie de Behçet, certains patients présentent des complexes immuns circulants (25).

1-2- Anatomopathologie :

- Histopathologie : (Fig.17)

Un exsudat fibrinopurulent couvre le fond de l'ulcération. En périphérie de celle-ci s'observe un infiltrat cellulaire, composé de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes (26) (27). L'infiltrat inflammatoire dense, dans le chorion sous-épithélial, est composé de lymphocytes, de monocytes et de macrophages. Les vaisseaux sont dilatés, l'infiltrat périvasculaire est composé de cellules mononucléées (28). L'atteinte de plus gros vaisseaux situés plus profondément est à l'origine d'une nécrose plus importante formant les aphtes géants.

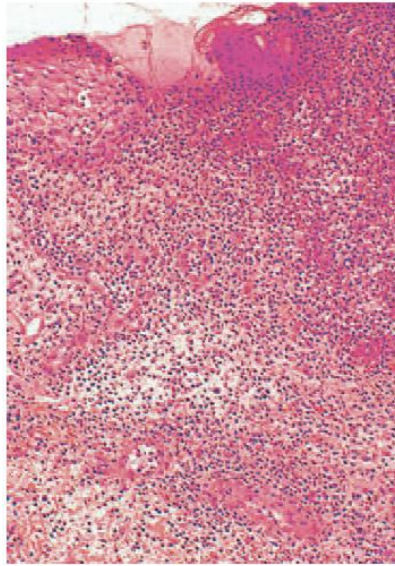


Figure 17 : Histopathologie d'un aphte (collection professeur L. Vaillant). (1)

- Immunofluorescence :

Des dépôts d'IgA, IgG, IgM, C3 ont été observés dans la lumière des capillaires du chorion et le long de leur paroi, confirmant la présence d'une vascularite (29).

- Immunohistopatologie :

La nécrose tissulaire aboutissant à l'aphte semble être secondaire à une réaction immune ayant pour médiateurs les lymphocytes T. Ceux-ci sont majoritaires dans l'infiltrat du chorion, les lymphocytes B ne représentant que 5 à 12 % de l'ensemble (26).

2- Critères diagnostiques : (Tableau 2)

Natah et al. (4) proposent, comme pour la maladie de Behçet, 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 critère mineur. (1)

Tableau 2 (4) : Critères proposés par Natah et al. 2004 (4) pour le diagnostic d'aphtose récidivante mineure. Le diagnostic est retenu lorsque les quatre critères majeurs sont présents ainsi qu'au moins un des critères mineurs.

- Critères majeurs :

- 1- **Aspect clinique** : ulcères solitaires ou multiples, ronds ou ovales, jamais précédés 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 1 cm de diamètre.
- 2- **Récidives** : au moins trois récurrences dans les 3 années qui ont précédé ; les poussées se situant 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 sans séquelle, qu'il y ait eu ou non un traitement.

- **Critères mineurs :**

- 1- **Histoire familiale** : Positive pour une aphtose familiale.
- 2- **Age du début** : Premier épisode d'aphtose avant 40 ans.
- 3- **Localisation des ulcères** : Muqueuse orale non kératinisée.
- 4- **Durée des lésions** : Chaque lésion dure entre quelques jours et 2 semaines.
- 5- **Rythme des récives** : irrégulier
- 6- **Anatomopathologie** : Image d'inflammation non spécifique.
- 7- **Facteur favorisant** : Les récives sont déclenchées par des facteurs hormonaux, la prise de certains aliments ou médicaments, une infection, du stress ou un traumatisme local.
- 8- **Déficience nutritionnelle** : Les examens de laboratoire montrent une déficience dans les données hématologiques, en particulier : la ferritine, les folates, le fer, 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 corticostéroïdes** : Résultat thérapeutique favorable avec l'utilisation de corticostéroïdes locaux ou systémiques.

*VII- Diagnostics
différentiels*

Le diagnostic des ulcérations de la cavité buccale de l'enfant comporte deux difficultés :

- Toute ulcération aiguë de la cavité buccale n'est pas un aphte. L'aphte correspond à une description clinique précise : ulcération arrondie, à bords nets, à fond fibrineux, entourée d'un halo inflammatoire. Il faut considérer les diagnostics différentiels : ulcérations d'origine virale, médicamenteuse, traumatique, ou liées à des entités plus rares.
- Les ulcérations récurrentes de la cavité buccale de l'enfant correspondent le plus souvent à une aphtose récurrente idiopathique, mais peuvent être associées à des pathologies systémiques à rechercher par des éléments simples de l'interrogatoire et de l'examen clinique. (32)

1- Diagnostics différentiels de l'ulcération primitive :

1-1- Les Traumatismes :

Tout traumatisme peut être à l'origine d'une ulcération de la muqueuse buccale. Chez l'enfant, deux entités spécifiques sont décrites :

–**L'ulcère traumatique de Bednar** est situé sur le tiers postérieur du palais, par traumatisme lors de la succion.

–**L'ulcération de Riga Fede, ou « ulcération éosinophilique de la muqueuse buccale »**, est située sur la face ventrale de la langue, concomitante à l'éruption des premières incisives mandibulaires (33).

1-2- Causes infectieuses :

- Causes bactériennes :

• Syphilis, primaire, tertiaire :

Le chancre syphilitique d'inoculation apparaît 3 semaines après le contagement : c'est une érosion indolore, localisée surtout à la lèvre ou à la langue, propre et bien limitée, à bord régulier avec quelquefois un halo érythémateux. Le fond est plat et lisse, avec un exsudat gris (fourmillant de tréponèmes). L'induration de la base est peu épaisse (carte de visite), la présence d'une adénopathie satellite est constante.

• Tuberculose :

L'ulcération buccale tuberculeuse, très douloureuse, siège souvent au niveau de la langue. Le contour est irrégulier, le fond est irrégulier jaunâtre, à distinguer de l'aphte géant (absence de halo rouge). La base est empâtée, ferme, mais non dure. Une adénopathie satellite est constante. Les réactions tuberculiniques sont très fortement positives. Les lésions pulmonaires sont souvent évidentes à la radiographie.

• Maladie des griffes du chat ou lymphoréticulose bénigne d'inoculation :

Le chancre d'inoculation (griffure) est situé sur la gencive, nécrotique, quelquefois retrouvé en présence d'une volumineuse adénopathie cervicale chronique qui peut en imposer pour une tuberculose. La ponction ramène une goutte de suc ou un pus stériles.

- Causes mycosiques :

Il s'agit surtout des mycoses profondes ou opportunistes (patients immunodéprimés) : histoplasmosse, cryptococcose, paracoccidioidomycose, blastomycose, mucormycose, aspergillose.

1-3- Les médicaments : (36, 37,38, 39)

- De nombreux médicaments peuvent être responsables d'aphtes, d'ulcérations aphthoïdes ou de stomatites érosives. Ces lésions peuvent être liées soit à une action locale, soit à une action systémique du médicament. Les molécules ainsi incriminées dans l'apparition de ces lésions sont les antimitotiques (en particulier les antifoliques), l'aspirine, l'acide niflumique, les antiseptiques chlorés, le phénobarbital, le diclofénac, l'acide benzoïque, le DDC, le céfaclor, l'interleukine 2, le menthol...

- Des phénomènes allergiques de contact (réaction d'hypersensibilité retardée) peuvent être responsables de stomatite. Elle se manifeste sous la forme d'un érythème et d'un oedème de la muqueuse associés à une sensation de cuisson. L'apparition d'érosions est possible. Devant le caractère récidivant de la stomatite, le diagnostic repose sur une enquête allergologique, des tests allergiques (prick-test et tests épicutanés), mais surtout sur le test d'éviction de l'allergène. On retrouve les principaux allergènes dans les dentifrices (acide benzoïque et cinnamaldéhyde...), les tétines (latex), les stylos (matières plastiques). Les matériaux d'obturation peuvent également être impliqués (38).

- Des toxidermies parfois sévères, voire mortelles, peuvent affecter la muqueuse buccale. Dans la majorité des cas, une atteinte cutanée est associée. De nombreuses molécules ou classes médicamenteuses peuvent être

responsables de l'apparition de ces toxidermies : AINS, corticoïdes, antibiotiques, anesthésiques locaux, dérivés iodés, aciclovir, phénothiazines, héparine... Elles peuvent se manifester sous la forme du syndrome de Lyell, du syndrome de Stevens-Johnson, de la toxidermie pemphigoïde, du pemphigus ou des toxidermies lichenoïdes. L'érythème pigmenté fixe peut avoir une manifestation purement muqueuse sous la forme d'une plaque érythémateuse parfois bulleuse (39).

- D'autres médicaments peuvent être responsables de stomatites spécifiques. Les antibiotiques ou les corticoïdes sont volontiers responsables de prolifération candidosique chez l'enfant. La ciclosporine ou l'hydantoïne sont connues pour être responsables de gingivite hypertrophiques.

2- Diagnostics différentiels de l'ulcération secondaire (post-vésiculobulleuse) :

2-1- Les infections Virales :

2-1-1- la primo-infection herpétique symptomatique (gingivostomatite herpétique aiguë) : (fig.18)
(40,41,42,43,44,45)

- Elle fait partie avec la pharyngite de la manifestation la plus fréquente de la primo-infection à herpès simplex virus 1 (HSV 1). Elle touche de façon symptomatique 10 % de la population alors que plus de 50 % des patients possèdent des anticorps (AC) spécifiques.

- Après une incubation de 6 j environ, apparaissent des lésions caractéristiques de cette stomatite, consistant en la survenue, sur une muqueuse érythémateuse, de vésicules qui se transforment en lésions érosives à bord net.

Ces lésions peuvent confluer et donner une lésion étendue à contours polycycliques. Ces lésions touchent avec prédilection la lèvre et la gencive mais toute la cavité buccale, en particulier le palais, le voile et la langue, peut être atteinte. Cette gingivostomatite est souvent accompagnée de fièvre, adénopathies cervicales, irritabilité, difficultés alimentaires et hypersialorrhée.

- La guérison survient habituellement sans séquelles en 7 à 14 j. Des lésions cutanées digitales peuvent se développer chez l'enfant par contact direct avec la cavité buccale.

- La douleur, souvent intense, est responsable de difficultés d'alimentation, en particulier chez le jeune enfant, pouvant parfois justifier à elles seules une hospitalisation.



Figure 18 : Primo-infections hérpétiques. (40)

2-1-2- L'herpès récurrent :

- De localisation la plus souvent labiale, ils ont en général une évolution stéréotypée après une phase prodromique avec sensation de cuisson ou de picotement, d'une durée de quelques heures. Les vésicules se développent en 12 h, puis se rompent pour former des croûtes en 36 à 48 h. La guérison est obtenue en 8 à 10 j. Une adénopathie réactionnelle est habituelle (40).

- La survenue de ces récurrences est bien connue et consiste en la réactivation du virus HSV 1 à partir du ganglion trigéminal. Le stress ou l'exposition solaire peuvent favoriser ces récurrences.

- Dans certains cas, chez le sujet immunocompétent, la réactivation virale peut se traduire non pas par une atteinte labiale localisée, mais par une stomatite en tous points similaire à celle de la primo-infection. Chez les patients immunodéprimés, en particulier les enfants atteints par le VIH, ces lésions peuvent être très étendues et prendre volontiers un aspect ulcéronécrotico-hémorragique (40).

2-1-3- Le syndrome pieds-mains-bouche : (fig19-20-21) (11-12-46)

- Cette affection est due le plus souvent au coxsackievirus A16. Elle sévit également de manière épidémique pendant les mois d'été et intéresse la plupart du temps les enfants de moins de 10 ans. La transmission est orale-orale ou fécale-orale. La cavité buccale et les extrémités des membres sont intéressées.

- La stomatite réalise la même séquence évolutive que l'herpangine, à savoir : papules, vésicules puis ulcérations douloureuses. Les principales localisations sont la langue, le palais, les lèvres et la muqueuse jugale.

- Les manifestations cutanées sont concomitantes et réalisent des maculopapules érythémateuses, des vésicules qui se rompent pour former des croûtes. Elles sont localisées aux faces dorsales des mains, des doigts et des pieds. La face palmaire est plus rarement touchée. Une atteinte du siège est également possible. La guérison prend 7 à 10 j (46).



Figure 19 : Syndrome mains-pieds-bouche (Lésions palmaires typiques) (11)



Figure 20 : Syndrome mains-pieds-bouche (lésions buccales) (12)



Figure 21 : Syndrome mains-pieds-bouche (13).

2-1-4- L'herpangine (virus Coxsackie) : (Fig. 22)

- Il s'agit d'une affection énanthémateuse aiguë fébrile de l'enfant due essentiellement au coxsackievirus du groupe A et plus rarement au coxsackievirus B ou à l'échovirus.

- Cette affection survient de manière épidémique pendant les mois d'été par contagé direct oropharyngé.

- La maladie se développe brutalement après une période d'incubation de 4 à 10 j. Les lésions initiales sont des papules, qui deviennent rapidement des vésicules qui se rompent, laissant des ulcérations douloureuses de petit diamètre recouvertes par une membrane blanchâtre. Ces manifestations peuvent être présentes sur l'ensemble de la muqueuse buccale, mais siègent avec prédilection sur le voile, la luette et la paroi pharyngée postérieure.

- On retrouve fréquemment des signes généraux associés : une fièvre élevée, des céphalées et des symptômes abdominaux à type de douleurs ou de vomissements.

- L'évolution de cette affection bénigne dépasse rarement 1 semaine (40).



Figure 22 : Hérpangine (54).

2-1-5- La varicelle et le zona : (Fig.23) (47-48-49)

- Le virus VZV (varicelle zona virus) ou herpès virus 3 est responsable de 2 principales manifestations : la varicelle correspondant à la primo-infection et le zona correspondant à une réactivation virale à partir des ganglions nerveux sensitifs. La prolifération virale dans le ganglion trigéminal et le ganglion géniculé est responsable des différentes formes de zonas pouvant affecter la face: zona ophtalmique, zona du nerf maxillaire supérieur, zona du nerf mandibulaire et zona du nerf intermédiaire de Wrisberg. Ils comprennent tous une atteinte de la muqueuse buccale, à l'exception du zona ophtalmique.

- Varicelle :

- Après un contagé et une période d'incubation de 14 j survient une phase d'invasion courte associant malaise et fièvre, suivie d'une phase d'état caractérisée par une éruption cutanéomuqueuse évoluant par poussées.

- Cette éruption prurigineuse est formée par l'association de lésions élémentaires. Il s'agit d'une macule érythémateuse évoluant rapidement vers une vésicule à liquide clair qui se trouble puis se rompt en laissant une croûte. La croûte tombe 1 semaine plus tard, laissant une dépigmentation transitoire. La cicatrisation peut laisser des cicatrices indélébiles en cas de surinfection ou d'excoriation. On peut trouver ces lésions sur tout le revêtement cutanéomuqueux.

- Les localisations à la paume des mains, la plante des pieds, le cuir chevelu et les muqueuses (en particulier la muqueuse buccale) sont plus spécifiques.

- Le diagnostic est le plus souvent purement clinique.

- Zonas céphaliques :

Le zona est caractérisé par une éruption douloureuse de lésions vésiculeuses réparties sur un territoire nerveux sensitif. L'atteinte est unilatérale, l'évolution est le plus souvent spontanément favorable. Le zona ophtalmique présente un risque particulier par l'atteinte possible du globe oculaire, mais n'affecte pas la cavité buccale. On retrouve généralement une adénopathie réactionnelle associée. Trois types de zonas peuvent avoir une manifestation endobuccale :

• **Zona du nerf maxillaire supérieur** : l'éruption intéresse la face cutanée et muqueuse de la joue, la lèvre supérieure (versant cutané et muqueux), la gencive supérieure, un hémipalais et un hémivoile.

• **Zona du nerf mandibulaire** : l'atteinte siège au niveau du menton, de la lèvre inférieure, de la commissure labiale, de la gencive inférieure, des 2/3 antérieurs de la langue.

• **Zona otitique** : les vésicules apparaissent dans la zone de Ramsay-Hunt et sur le bord de la langue à la jonction du tiers postérieur et des 2/3 antérieurs. Une paralysie faciale peut être associée, habituellement de pronostic favorable.



Figure 23 : Varicelle de localisation buccale. (56)

2-2- Érythème polymorphe : (Fig.24) (40-56)

- Le diagnostic repose sur des critères cliniques cutanés et muqueux. Les lésions cutanées sont vésiculo-bulleuses en cocarde situées de façon symétrique et prédominant aux extrémités .Les lésions bulleuses muqueuses affectent toute la cavité buccale, mais épargnent généralement la gencive. Elles sont rapidement remplacées par des érosions douloureuses.

- L'érythème polymorphe survient le plus souvent dans les suites d'une récurrence herpétique, au décours d'une infection respiratoire à mycoplasme ou après une prise médicamenteuse (AINS).

- L'évolution est le plus souvent bénigne mais il existe cependant des formes graves : c'est le cas du syndrome de Stevens-Johnson (Figs.10, 11) avec atteinte sévère de toutes les muqueuses (atteinte cornéenne possible).L'atteinte cutanée peut être extensive, se rapprochant du tableau de la nécrolyse épidermique toxique. (40)



Figure 24: Erytheme polymorphe (56).

2-3- Syndrome de Stevens-Johnson : (Fig.25-26) (40,51,50)

Il s'agit d'une forme majeure d'érythème polymorphe survenant souvent dans un contexte fébrile, caractérisée par l'intensité de l'atteinte des muqueuses (buccale oculaire et génitale) celui-ci est le siège d'érosions polycycliques très douloureuses pouvant entraîner une altération de l'état général. Les lésions blanches sont très fréquentes et les lésions cutanées sont moins typiques que dans l'érythème polymorphe.



Figure 25 : Syndrome de Stevens-Johnson (40).



Figure 26 : Syndrome de Stevens-Johnson (40).

2-4- Angine bulleuse hémorragique : (57)

- L'angine bulleuse hémorragique constitue une affection bulleuse bénigne et méconnue de la cavité buccale et de l'oropharynx. Après une durée de vie limitée, la bulle hémorragique laisse place à une ulcération non spécifique qui peut constituer une réelle difficulté diagnostique. L'histologie est peu contributive et l'immunofluorescence négative.

- Le diagnostic est principalement clinique. Son étiologie et sa pathogénie restent largement incomprises. Le seul facteur favorisant connu concerne l'utilisation d'aérosols de corticoïdes au long cours.

- L'évolution est le plus souvent spontanément favorable mais un cas exceptionnel d'obstruction des voies aériennes supérieures a été décrit. Des récurrences apparaissent fréquemment.

2-5- Epidermolyse bulleuse :

Elle peut être soit acquise soit héréditaire. Elle se présente sous la forme d'une fragilité excessive de la peau et des muqueuses se traduisant par l'apparition de bulles aux zones de frottement ou au moindre traumatisme.

- Epidermolyse acquise :

L'épidermolyse acquise (EBA) affecte la peau et les muqueuses. Elle se différencie de la dermatose à IgA par l'intensité des lésions muqueuses et la cicatrisation qui laisse des grains de milium. Son caractère acquis est défini par la présence d'anticorps (anticorps EBA). (52)

- **Epidermolyse héréditaire ou congénitale :**

L'épidermolyse héréditaire ou congénitale (EBC) se présente sous différentes formes avec une atteinte plus ou moins sévère de la peau et de la muqueuse buccale. La différence du niveau de clivage explique les différentes formes de la maladie, de gravité variable (52,37).

• **EBC simple** : le clivage est intracytoplasmique. Les atteintes concernent aussi bien la peau que les muqueuses. L'atteinte est rarement sévère, ne laissant pas de cicatrice.

• **EBC jonctionnelle** : le clivage est situé dans la lamina lucida. La maladie est autosomique récessive. Elle entraîne une atteinte sévère de la peau et des muqueuses et est le plus souvent mortelle dans la première année de vie.

• **EBC dystrophique** : le clivage se situe sous la membrane basale. L'atteinte de la muqueuse buccale est constante dans la forme récessive. La cicatrisation entraîne des synéchies pouvant conduire à une disparition des culs-de-sac vestibulaires, une fixation de la langue ou une limitation majeure de l'ouverture buccale. Le pronostic est défavorable, entraînant une impotence progressivement complète et le décès vers la quatrième décennie. Dans la forme dominante, l'atteinte est moins sévère, affectant peu la muqueuse buccale.

2-6- Malformations lymphatiques (Lymphangiomes) : (Fig.27)

- Elles atteignent volontiers la cavité buccale et sont souvent associées à des formes étendues cervico-faciales. De volume variable au cours de temps, la lésion n'est pas toujours visible à la naissance. Les épisodes infectieux ou inflammatoires (éruptions dentaires) majorent le volume de la lésion.

- Le lymphangiome se manifeste par une tuméfaction mal limitée, molle, non augmentée par le décubitus. L'atteinte de la muqueuse est caractéristique par la présence de vésicules claires en regard de celle-ci donnant un aspect de « frai de grenouille ». Lors des poussées inflammatoires, ces vésicules deviennent souvent hématiques. Les lymphangiomes peuvent être responsables de déformations cervico-faciales majeures avec retentissement respiratoire.

Il a été décrit à l'opposé des formes très limitées gingivales monocavitaires de disparition spontanée.

- L'imagerie par IRM (avec injection) apporte le diagnostic (hypersignal en T2 sans réhaussement par le gadolinium), sa nature macro-, microkystique ou mixte et son extension (58).



Figure 27 : Lymphangiome superficiel lingual (56)

2-7- Maladies bulleuses auto-immunes : (62-63)

Les maladies bulleuses auto-immunes constituent un groupe hétérogène de maladies à la fois très diverses, peu fréquentes et de pronostic variable, parfois sévère. Elles sont secondaires à des lésions de différents constituants de la peau : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique ou le derme superficiel. Ces lésions résultent d'une réaction auto-immune et ont pour conséquence clinique la formation de bulles cutanées ou des muqueuses externes (62).

2-7-1- Pemphigus : (Fig.28)

- Le pemphigus est une dermatose auto-immune intra-épidermique caractérisée par des auto-anticorps généralement dirigés contre les desmoglérines 1 (pemphigus superficiel) et/ou 3 (pemphigus vulgaire, caractérisé par un clivage intra-épidermique profond), protéines transmembranaires constitutives des desmosomes.

- Le pemphigus vulgaire se manifeste par des érosions buccales et/ou des autres muqueuses et des bulles flasques en peau saine associées à une importante fragilité cutanée (signe de Nikolsky). Dans le pemphigus superficiel, il n'y a pas d'atteinte muqueuse. Le pemphigus paranéoplasique est beaucoup plus rare, mais souvent grave, accompagnant des hémopathies, maladies de Castelman ou thymomes et se compliquant parfois d'une atteinte pulmonaire pouvant menacer le pronostic vital. Le diagnostic est confirmé par l'aspect histologique (bulle intra-épidermique, acantholyse) et l'immunofluorescence directe (dépôts en résille intra-épidermiques). Le taux d'anticorps circulants, mesurable en immunofluorescence ou par méthode ELISA, est corrélé à l'évolution clinique.(62)



Figure 28: Pemphigus labial (63).

2-7-2- Pemphigoïde cicatricielle :

- La pemphigoïde cicatricielle est une dermatose bulleuse sous-épidermique rare caractérisée par la fréquence de l'atteinte muqueuse, en particulier oculaire, et l'évolution cicatricielle synéchiante des lésions, pouvant ainsi menacer le pronostic fonctionnel (visuel) ou vital (sténose laryngée). L'atteinte cutanée est inconstante, parfois proche de la pemphigoïde bulleuse.

- Le diagnostic de certitude requiert une immunomicroscopie électronique car ni l'histologie standard, ni l'immunofluorescence directe ou indirecte, ni les tests ELISA, ni l'immunoblot ne permettent de différencier avec certitude la pemphigoïde cicatricielle de la pemphigoïde bulleuse. (64)

2-8- Lichen plan : (Fig.29)

- D'étiologie mal connue, le lichen plan affecte aussi bien la peau que les muqueuses.

- Exceptionnel chez l'enfant.

- L'aspect clinique est le plus souvent évocateur lorsqu'il présente un aspect réticulé. Le plus souvent asymptomatique, il peut devenir invalidant dans sa forme érosive : il se présente alors sous la forme de plaques érosives douloureuses souvent associées à un œdème de la muqueuse pouvant affecter l'ensemble de la cavité buccale. La localisation aux gencives peut constituer un tableau de gingivite desquamative. (59, 60,61)



Figure 29 : lichen plan de localisation buccale (55).

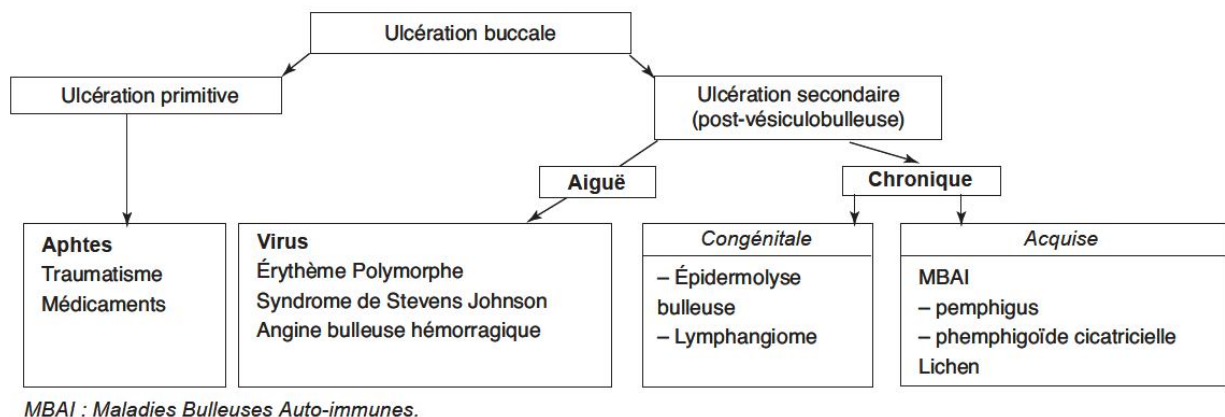


Figure 30 : Principales étiologies des ulcérations de la muqueuse buccale de l'enfant (34).

*VIII- Diagnostic
étiologique*

L'étiologie des lésions aphteuses buccales reste difficile à établir car elle est probablement multifactorielle et peut être différente d'une lésion à l'autre. De nombreuses théories basées sur des investigations cliniques, histologiques, thérapeutiques, génétiques, hématologiques, immunologiques et microbiologiques, ont été proposées mais aucune d'entre elles ne s'impose de façon formelle.

Plusieurs théories ont pu être avancées à savoir : théorie virale, théorie bactérienne, théorie vasculaire, théorie héréditaire et théorie immunitaire.

1- Etiopathogénie (Fig. 31) : (1,4,65,66,67,68,69,70)

Le mécanisme pathogénique de l'aphtose est inconnu mais les données actuelles ont permis d'élaborer une hypothèse qui pourrait être également valable pour la maladie de Behçet. Un stimulus (4) antigénique déclencherait une réaction cytotoxique à l'encontre des cellules épithéliales muqueuses avec, comme phénomènes secondaires, la mort des kératinocytes et une réaction inflammatoire dans laquelle sont impliquées des cellules comme les polynucléaires neutrophiles, les macrophages, les mastocytes et les lymphocytes T $\gamma\delta$ ainsi que des cytokines comme l'interleukine (IL) 2, l'interféron (IFN)- γ , le tumor necrosis factor (TNF)- α .

1-1- Exposition à l'antigène :

Comme stimulus antigénique ont été évoqués les formes L de streptocoques, et différents virus (herpès simplex virus [HSV], herpes zoster virus [HZV], cytomégalovirus [CMV], adénovirus). L'hypothèse issue des résultats actuels implique *Streptococcus oralis* ou *sanguis* (membre de la flore commensale buccale) (4). Un antigène commun a été découvert entre cette

bactérie et la 65 kDa-protéine de stress des mycobactéries. Cette dernière présente une homologie importante avec la 60 kDa-protéine de stress humaine mitochondriale (65). La synthèse d'anticorps anti *Streptococcus oralis*, capables d'avoir une réaction croisée avec la protéine de stress mitochondriale humaine et induisant, de ce fait, une altération de la muqueuse orale, pourrait expliquer les lésions ulcérées nécrotiques par l'intermédiaire d'une réaction immune ayant pour médiateurs les lymphocytes T $\gamma\delta$ (66). Le rôle de ces derniers, dans l'organisme humain, est de reconnaître certains antigènes des micro-organismes et des cellules stressées (67).

Comme éléments concordant avec cette hypothèse, retenons entre autres :

- l'augmentation du taux sérique des anticorps anti-65 kDa-protéine de stress mycobactérienne chez les patients souffrant d'aphtose (65).
- l'augmentation du nombre de lymphocytes T $\gamma\delta$ dans le sang des patients présentant une aphtose ou une maladie de Behçet et dans l'infiltrat de leurs lésions (68).
- l'existence d'une réponse proliférative spécifique des lymphocytes T $\gamma\delta$ des patients souffrant de maladie de Behçet avec lésions mucocutanées, contre quatre peptides dérivés de la 65 kDa-protéine de stress microbienne (69).

1-2- Cytokines :

Chez les patients souffrant d'aphtose, l'étude des cytokines, IL2, IFN- γ et TNF- α , montre des différences significatives par rapport aux contrôles : les taux plasmatiques d'IL2 et l'expression des récepteurs d'IL2 par les lymphocytes périphériques activés sont augmentés ; la production d'IFN- γ par les

lymphocytes T $\gamma\delta$ stimulés est démontrée (70) ; la sécrétion TNF- α également démontrées (68).

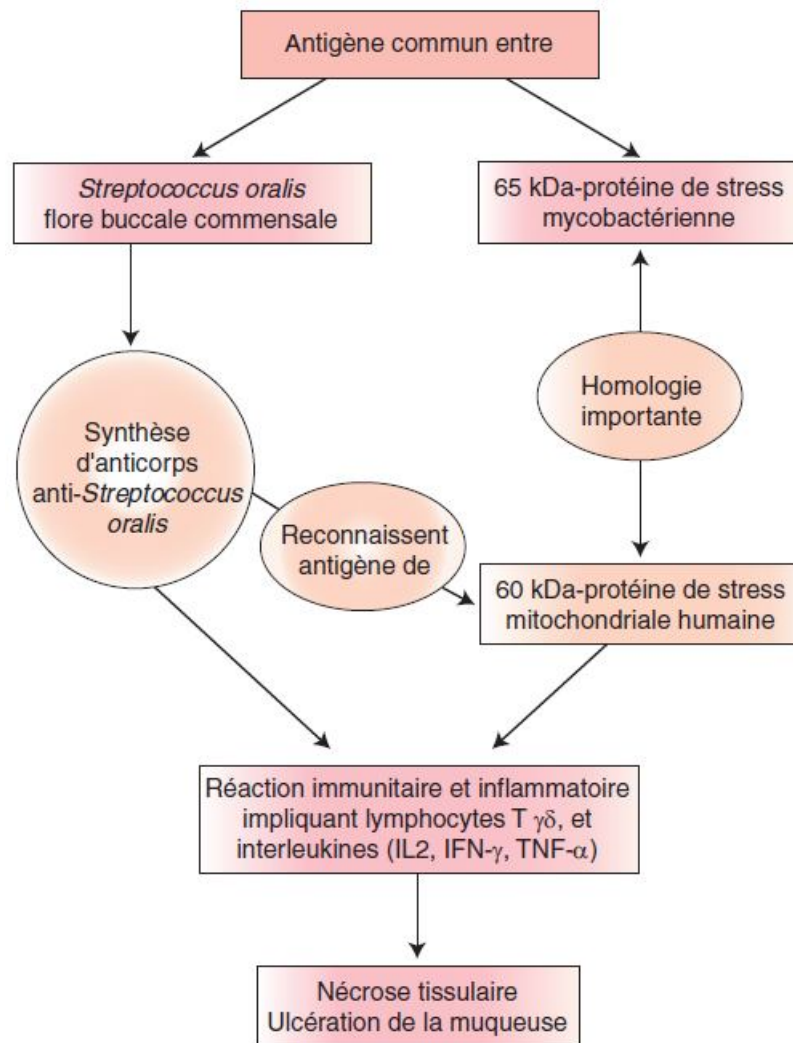


Figure 31 : Hypothèse sur le mécanisme pathogénique de l'aphtose (1).

2- Facteurs favorisants :

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

- de type familial et génétique.
- de type physiologique ou pathologique : une altération immunitaire, une déficience nutritionnelle, une hypersensibilité alimentaire, une infection.
- de type environnemental : le stress, un traumatisme, du tabagisme.

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 (5, 71).

2-1- Facteurs génétiques : (72,73,74)

Plus de 40 % des patients affectés d'une ABR pourraient rapporter une vague notion d'aphtose buccale familiale. Ces patients peuvent présenter des aphtes à un âge plus précoce, avec des signes plus sévères que dans les cas non familiaux. La corrélation de l'affection est élevée parmi les jumeaux.

Néanmoins, la susceptibilité semble très variable, avec une hérédité polygénique et une pénétrance soumise à d'autres facteurs (73). Diverses associations ou non-associations de l'ABR ont été décrites avec certains haplotypes HLA et certaines populations. Dans les associations, on cite les haplotypes HLA-B51 (également fréquent dans le syndrome de Behçet), Cn7,

A2, A11, B12, Dr2 et Dr5. Dans les non-associations, on cite les HLA-Dr4, -B5, -MT2, -MT3. Aucune n'est significative et elles semblent plus liées aux variétés ethniques étudiées et/ou à la faible importance de certaines séries qu'à l'aphtose elle-même. Aucun polymorphisme génétique pour les IL10 et IL12 n'est également retrouvé dans l'ABR (74). Une base immunogénétique paraît donc exclue à l'heure actuelle, du moins avec les moyens actuels d'investigation.

2-2 Facteurs hormonaux :

La survenue de poussées au moment de la phase lutéale du cycle menstruel chez quelques jeunes filles (76) suggère une influence des hormones sexuelles féminines par l'intermédiaire de mécanismes inconnus.

2-3- Les facteurs alimentaires :

En dépit de l'apparition ou de l'aggravation de poussées d'aphtes, rapportées par les patients, après l'ingestion de certains aliments (fruits secs, chocolat, tomates, certains fromages...), aucune corrélation positive, à part dans la maladie cœliaque pour le gluten, n'a été démontrée (74,75).

Certains patients, néanmoins, répondent bien à une stricte élimination de certains aliments pour lesquels ils ont des tests cutanés d'allergie positifs (79).

2-4- Facteurs médicamenteux : (Fig.34)

Les ulcérations orales sont décrites comme effets secondaires de nombreux médicaments (Fig. 32-33). Une étude récente de la littérature a dénombré 28 médicaments pouvant induire de vrais aphtes ; seulement huit d'entre eux ont été démontrés comme pouvant être à l'origine d'une aphtose orale récidivante objectivée (80). Ces poussées disparaissent généralement à l'arrêt du traitement.

Dans une étude cas-témoins, il a été montré que les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les B-bloqueurs sont un facteur de risque des aphtes (odds ratio de 7 et 6 respectivement) (81).

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



**Figure 32 : Ulcérations buccales médicamenteuses (Hydrea®)
(collection professeur L. Vaillant) (1).**



**Figure 33 : Ulcération linguale aux biphosphonates (alendronate)
(collection professeur L. Vaillant) (1).**

Causes médicamenteuses des aphtes.

Captopril
Sels d'or
Nicorandil
Acide niflumique
Phénindione
Phénobarbital
Piroxicam
Hypochlorite de sodium
Méthotrexate
Antibiotiques (sulfamides, bêtalactamines, éthambutol, streptomycine, tétracyclines, rifampicine, quinolones)
Antiépileptiques (carbamazépine, hydantoïne, barbituriques)
Anti-inflammatoires (oxicams, phénylbutazone, salicylés)
Divers (chlormézanone, allopurinol, griséofulvine, pentamidine, chlorpropamide, tolbutamide)

Figure 34 : Causes médicamenteuses des aphtes (1).

2-5- Facteurs psychiques :

Les événements stressants ont été considérés, sans qu'une relation de cause à effet n'ait pu être démontrée, comme pouvant générer une récurrence d'aphtose. L'exemple classique est l'augmentation de la fréquence des aphtes dans la population étudiante pendant la période des examens (82). 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 (83).

2-6- Facteurs traumatiques :

Le traumatisme mécanique est décrit comme facteur favorisant la récurrence d'aphte. Le mécanisme impliqué dans ce phénomène reste inexpliqué. Une morsure, une prothèse inadaptée, une dent cassée ou tranchante, une injection locale de liquide anesthésiant, un brossage dentaire inapproprié sont autant de traumatismes mécaniques qui peuvent provoquer directement une blessure ou indirectement l'apparition d'un aphte. Lorsque l'événement est aigu, il induit une ulcération douloureuse qui guérit en quelques jours à 2 ou 3 semaines. Lorsqu'il est permanent, il occasionne des lésions récurrentes nécessitant la correction de la cause traumatique (84).

2-7- Tabac :

L'incidence des aphtoses est plus élevée chez les non-fumeurs que chez les fumeurs. La kératinisation de la muqueuse orale, secondaire au tabagisme, pourrait protéger du développement de l'ulcération (85). L'arrêt du tabagisme peut induire des poussées (86) que l'utilisation de tablettes de nicotine semble contrôler. La nicotine pourrait avoir un effet anti-inflammatoire direct sur la

formation des aphtes (87). Une étude récente a, néanmoins, montré que 25 % des patients d'un groupe souffrant d'aphtose orale fumait, alors que seulement 9% des individus fumait dans le groupe contrôle (88).

2-8- Etats pathologiques et syndromes aphtoides :

Il s'agit dans ce cas de malades présentant des aphtes récidivants dont la survenue paraît associée à une manifestation pathologique ou même physiologique. Il est difficile d'affirmer si la lésion de type aphteux constitue un simple symptôme parmi d'autres et serait alors un épiphénomène, ou bien si l'affection en cause constitue l'étiologie des aphtes.

1- Affections gastro-intestinales :

- Trois affections gastro-intestinales : la maladie cœliaque (93), la rectocolite ulcérohémorragique (RCH) et la maladie de Crohn, sont associées à l'aphtose. Les deux dernières sont néanmoins plus souvent associées à d'autres types d'ulcérations orales qu'à une véritable aphtose (94,95).

- La prévalence de l'aphtose chez les patients qui ont une maladie cœliaque oscille entre 10 et 18 % [26]. Elle n'est pas significativement différente de celle trouvée dans la population générale (93). Les patients souffrant de ces deux affections sont plus fréquemment HLA-DRW10 et DQW1 positifs (94) que les groupes contrôles. 5% des patients souffrant d'aphtose ont une entéropathie sensible au gluten, avec ou sans symptomatologie gastro-intestinale (95). Ils présentent souvent une déficience en folates et parfois une élévation de leurs taux sériques en IgA antiréticuline et/ou antigliadine (78, 96). Les poussées d'aphtes, chez les patients avec une maladie cœliaque, disparaissent lors de l'observance d'une diète sans gluten. Cette dernière donne des résultats

contradictoires, suivant les études, sur les aphtes des patients exempts d'entéropathie sensible au gluten (77). La recherche systématique d'une maladie cœliaque chez les patients présentant des aphtes récidivants ne se justifie pas et l'aphtose ne peut être considérée comme un signe précurseur d'une maladie cœliaque.

- Crohn et RCH : des manifestations orales non spécifiques (aphtes, stomatite, chéilite, gingivite) sont fréquentes dans la population pédiatrique et peuvent être inaugurales. En l'absence d'atteinte digestive marquée ou spécifique, le diagnostic différentiel peut être difficile avec la maladie de Behçet (101).

2- Déficiences nutritionnelles (fer, folates, vitamines B1, B2, B6, B12, zinc) :

Des déficiences nutritionnelles, d'importance variable, ont été observées chez environ 20 % des patients avec aphtose récidivante (89). D'autres études menées pour évaluer plus précisément la corrélation entre l'aphtose et les déficits en fer, en folates, en vitamines B ou en zinc ont donné des résultats contradictoires ne permettant pas de conclusions pratiques. Néanmoins, l'apport de ces éléments lorsqu'ils sont déficients peut améliorer certains patients souffrant d'aphtose (90,91,92).

3- Désordres immunitaires :

3-1- Infection par le virus de l'immunodéficience acquise :

- La prévalence des ulcérations orales récidivantes chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est de 1 à 4 % ; dans la majorité des cas, elles se présentent sous une forme miliaire ou majeure (97).

Cette dernière est statistiquement plus fréquente chez les malades les plus immunodéprimés et dont le taux de lymphocytes T CD4+ est le plus faible (98). Les ulcérations peuvent apparaître ou s'étendre à l'œsophage et au tube gastro-intestinal (99). Le virus de l'immunodéficience acquise n'a pu être isolé de ces lésions dont l'origine reste inconnue. Elles sont souvent très douloureuses, pouvant durer des mois, handicapant la parole, la déglutition, l'alimentation... et compromettant la qualité de vie du patient.

- La meilleure efficacité des traitements de l'infection à VIH a réduit la fréquence des ulcérations orales comme des autres affections secondaires à l'immunodépression (infections opportunistes, lymphomes, syndrome de Kaposi...).

3-2- Neutropénie cyclique :

Chez l'enfant, la neutropénie cyclique idiopathique, maladie exceptionnelle, est caractérisée par une chute des polynucléaires neutrophiles tous les 21 à 28 jours, avec fièvre, épisodes infectieux répétés et ulcérations buccales « cycliques » (parfois génitales) habituellement sensibles à une antibiothérapie générale (32).

4- Autres :

4-1- Maladies infectieuses :

- Toxoplasmose
- Histoplasmoses
- Rickettsiose
- Coccidiomyose
- Mononucléose infectieuse

4-2- Troubles hématologiques :

- Agranulocytose
- Anémie de Biermer
- Leucémie

4-3- Pathologies de la sphère digestive :

- Gastrites
- Ulcères gastroduodénaux
- Pellagre
- Colite ulcéreuse
- Erythème polymorphe

4-4- Désordres endocriniens et métaboliques

- Diabète sucré
- Phase lutéale du cycle menstruel (aphtes cataméniaux)

2-9- Syndromes rares :

Les aphtoses sont associées à des syndromes rares (1) :

- **MAGIC syndrome** (Mouth and Genital ulcers with Inflamed Cartilage) :
ulcérations bipolaires avec polychondrite chronique atrophiante (103).

- **PFAPA (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenitis)** :
décrit chez l'enfant de moins de 5 ans, ce syndrome comporte des épisodes récurrents (toutes les 2 à 8 semaines) de fièvre élevée s'accompagnant de frissons et durant 3 à 7 jours et de survenue très régulière, des adénopathies

cervicales souvent sensibles, une pharyngite exsudative, des aphtes oraux touchant essentiellement la partie antérieure de la bouche, mais aussi des arthralgies/myalgies, des douleurs abdominales et une céphalée (102).

- **Syndrome de Sweet** : dermatose aiguë fébrile neutrophilique, atteint préférentiellement les sujets de sexe féminin, d'âge compris entre 30 et 49 ans. Il est rare chez l'enfant. Le plus souvent idiopathique, il peut accompagner ou révéler diverses pathologies de type inflammatoire ou néoplasique (104)

- **La maladie de Reiter** (105) qui apparaît après une infection de type urétrite (Chlamydia) ou entérite (Campylobacter).

3- Théorie virale :

Plusieurs arguments plaident en faveur de la théorie virale, ils sont surtout vérifiés dans le cas de la maladie de BEHCET.

3-1- Arguments cliniques :

Depuis fort longtemps, les auteurs ont toujours souligné la nette ressemblance entre les lésions buccales herpétiques et la forme miliaire de l'aphtose récidivante.

D'autre part, l'hypothèse d'une origine virale ne pourrait être écartée étant donné la diffusion de la maladie, la fièvre aseptique (présente souvent dans le cas de la maladie de BEHCET), l'inefficacité des traitements antibiotiques, anti-inflammatoires et l'identité des signes cliniques avec ceux de la fièvre aphteuse dont la nature virale est aussi prouvée.

Enfin, les localisations nerveuses dans la maladie de BEHCET ont une allure clinique et anatomique tout à fait rapprochant des viroses.

3-2- Arguments histologiques :

- En 1937, BEHCET(106) avait mis en évidence, dans le prélèvement d'aphtes et de lésions oculaires de deux malades, des corpuscules extra et intra cellulaires, donc il suspectait la nature virale.

- En 1964, MORTADA et Coll. (106), mettent en évidence la présence d'inclusions intra et extra nucléaires de type viral dans les cellules épithéliales de prélèvements d'aphtes buccaux, cutanés et génitaux ainsi que dans le liquide de l'hypopion.

- En 1965, BLOCH MICHEL et Coll. (106) découvrent des inclusions type viral identiques à celles du groupe des trachomes, sur des frottis buccaux et cutanés.

- MITROVIC en 1968, puis CABANEL en 1969 (106), font des études cytologiques du liquide synovial d'un sujet atteint du syndrome de BEHCET, et révèlent au microscope optique et au microscope électronique la présence d'inclusions arrondies intracytoplasmiques (0,5 à 5 mic de diamètre) de type viral, ressemblant à celles observées dans les chlamydioses.

- Mais BISSON (1971) (106), estime que ces inclusions intracytoplasmiques observées sont de nature macrophagiques et non virale.

3-3- Arguments biologiques : (89)

- En 1945, ALM et OBERG réussissent à reproduire une aphtose chez un lapin, par injection intracérébrale de liquide céphalorachidien d'un sujet atteint de maladie de BEHCET.

- En 1953, NAKAGAMA et SEZER isolent le « le virus aphteux » à partir de liquide sous rétinien, de sang, d'urine et de liquide d'hypopion prélevé chez un sujet souffrant d'aphtes. Ils l'inoculent au niveau de la membrane chorio-allantoïdienne d'un œuf de poule embryonné, et observent 48 heures après des lésions oculaires identiques à celles observées chez l'homme et des anticorps antiviraux réagissent avec le virus antigène. Malheureusement, malgré de multiples tentatives, ces auteurs sont les seuls à avoir obtenu ces résultats et aucune de leurs expériences n'a pu être reproduite par d'autres chercheurs.

- En 1963, GRIFFIN et EGLIN décèlent un virus de type herpès simplex dans les vésicules pré-aphteuses.

- En 1973, SALLAY (107) démontre l'origine virale de l'aphtose, en mettant en évidence la présence d'antigènes d'adénovirus de type I dans des cellules provenant des lésions aphteuses. Or cette conclusion a été contrecarrée par le fait que les adénovirus de type I sont des organismes ubiquitaires (organismes présents partout à la fois dans l'organisme).

- En 1982, LEHNER et COLL. (106), montrent, par hybridation in situ, la présence anormalement élevée de virus HSV, surtout lors des poussées, dans les cellules mononuclées du sang des sujets atteints d'aphtose bucco-pharyngée.

- En 1989, PEDERSON observe lors d'aphtose buccale, une augmentation par quatre du taux d'anticorps dirigés contre le virus varicellae zoster, suggérant une implication possible de ce virus de la famille herpès. En 1991, il évoque la possibilité que les aphtoses buccales récidivantes soient la manifestation clinique de la réactivation du virus varicellae zoster latent.

3-4- Conclusion :

- Bien que l'argumentation liée à la présence d'inclusions ait peu de valeur, par l'inconstance de leur localisation et par leur morphologie qui n'établit nullement un caractère viral, l'origine virale ne peut être éliminée de façon péremptoire : « il pourrait s'agir d'une virose chronique dont le mode de contagion reste inconnu et qui atteint électivement les vaisseaux et le derme sans altérer l'épithélium » (WOODS, M.A et Coll.)

- L'étiologie virale, dans la manifestation des lésions aphteuses est incertaine, cependant la manifestation aphteuse chez les patients atteints d'infection par VIH est certaine bien qu'on associe cela à une immunodépression due à ce virus.

- Il faut souligner que de nos jours, pour certains auteurs, cette théorie virale dans l'étiologie des lésions aphteuses est abandonnée depuis les travaux du Pr. ALLAIN POMPIDOU (108) qui depuis 1975 s'oriente vers une origine dysimmunitaire.

4- Théorie bactérienne :

- Plusieurs auteurs plaident pour la responsabilité de l'infection microbienne dans l'apparition des lésions aphteuses, mais il faut signaler également que les travaux sur ce sujet sont très contradictoires.

- En effet, en 1963 BARIL et coll. (106), isolent pour la première fois une forme L de Streptocoque A hémolytique dans les cultures réalisées à partir des lésions aphteuses.

- Un an plus tard BARIL et GRAYKOWSKI (106) tentent de localiser le Streptocoque A hémolytique et le recherchent au niveau des lésions aphteuses, des lésions non aphteuses et au niveau de la muqueuse buccale normale. Les résultats obtenus sont les suivants :

- 94% des lésions aphteuses et 40% des lésions non aphteuses présentent un résultat positif.
- Dans 47% des cas, le bacille est détecté au niveau de la muqueuse buccale saine.

- BARIL (106) réussit également à reproduire chez des cobayes et des lapins, par l'injection d'un extrait streptococcique au niveau de la peau et de la muqueuse buccale, des lésions dont l'aspect clinique et histopathologique rappellent celui des aphtes observés chez l'homme.

- En 1974, SHORE (106) reprend les travaux entrepris par GRAYKOWSKI en 1966, et établit une relation entre les lésions aphteuses et deux formes de Streptocoque A hémolytique : le Streptocoque sanguis 2A et le Streptococcus pyogenes M5.

- Le Streptocoque sanguis 2A est plus particulièrement impliqué comme semble en témoigner : l'isolement à partir des lésions, l'augmentation rapide du taux d'anticorps sériques après l'éruption, et le taux plus élevé d'anticorps anti-streptococcus sanguis chez les sujets présentant des lésions aphteuses (stomatite aphteuse récurrente) que chez les sujets sains (DONATSKY et DABELSTEEN 1974). A noter toutefois que l'augmentation du taux sérique d'anticorps chez les sujets atteints de stomatite aphteuse récurrente n'est pas réellement spécifique de cette affection puisque celle-ci s'accompagne souvent d'autres manifestations

streptococciques : érythème noueux, rhumatisme des articulations distales, affections oculaires. Les variations humorales systémiques notées, peuvent être une réponse à une infection secondaire des aphtes, par les streptocoques.

- Il est vrai que pendant près de 25 ans, on a cru que les ulcérations aphteuses étaient causées par les streptocoques de forme L puisque cet organisme était isolé dans les lésions. On croit maintenant que ces lésions sont plutôt surinfectées par les streptocoques. Mais il est plus probable que ces lésions soient une manifestation de la réponse immunitaire puisque pour les éliminer, on utilise souvent la corticothérapie qui a un effet sur la réponse immunitaire, il s'agit peut être d'une hypersensibilité aux streptocoques ou d'un autre phénomène buccal. D'ailleurs, le Pr. ALAIN POMPIDOU (108) propose d'abandonner toutes ces théories infectieuses et s'orienter vers une étiologie dysimmunitaire.

- BARIL (107) considère, également que le streptocoque A hémolytique serait indirectement responsable, et ce, en raison d'une réaction immune croisée entre le germe et les cellules buccales humaines. L'aphtose buccale pourrait ainsi résulter d'une synergie pathogène entre l'action d'un microorganisme (streptocoque A hémolytique) et un mécanisme auto-immun.

- Toutefois, l'idée d'une cause bactérienne dans l'apparition des ulcérations aphteuses ne peut qu'être retenue vu la détection de l'hélicobacter pylori dans certaines lésions aphteuses orales.

- La similitude des caractères histologiques ainsi que des processus inflammatoires entre l'ulcère gastrique et les lésions aphteuses orales, et aussi la réponse considérable au traitement à base de tétracyclines des lésions aphteuses,

nous poussent à conclure que l'hélicobacter pylori joue un rôle dans le développement des ulcérations aphteuses récidivantes surtout chez les patients atteints d'ulcère gastrique.

5- Théorie vasculaire (107) :

L'étude anatomopathologique des aphtes démontre qu'ils sont dus à des perturbations vasculaires qui entraînent une oblitération de la microcirculation et une nécrose du corps muqueux (phénomène vasculaire de type microthrombophlébite). Elle ferait intervenir, pour certains auteurs, une anomalie de fibrinolyse à l'origine de cette vascularite, anomalie qui a justifié des essais de traitement par l'Héparine ; tandis que pour d'autres il s'agirait en fait d'une « déficience en vitamine B12 ».

6- Théorie héréditaire (107) :

Ce caractère héréditaire est repris ici comme théorie parcequ'en dépit du fait qu'il soit un facteur déclenchant important, est avant tout, une théorie reste toujours difficile à démontrer puisque aucune preuve irréfutable n'a pu être apportée à l'existence d'un quelconque mécanisme génétique malgré toutes les études entreprises dans ce sens.

7- Théorie immunitaire :

De nombreux arguments orientent vers l'hypothèse d'une étiologie immunologique :

- L'évolution par poussées,
- La baisse du pouvoir histaminopexique du sérum témoignant d'un terrain allergique,

- La sensibilité à certains aliments,
- L'action thérapeutique des immuno-modulateurs,
- L'observation d'une vascularite présentant les caractères d'une angéite classique,
- Les tests intradermiques qui suggèrent une hypersensibilité intense, spécifique et non spécifique, ainsi que la découverte de la présence des Ig en quantité plus importante chez les malades souffrant de lésions aphteuses récidivant par rapport aux sujets sains, témoignant l'intervention du système immunitaire de défense contre un antigène exogène ou un auto-antigène. (SISTIG et Al. 2001)(106)

Des constatations récentes, faisant état d'une réaction beaucoup plus intense avec les produits autologue (broyat d'aphtes, salive, bécéthine préparé à partir des lésions crotales...) suggèrent une auto-sensibilité du malade à ses propres constituants et ont incité à rechercher des altérations de l'immunité humorale et/ou cellulaire.

Les techniques d'immunofluorescence montrent effectivement qu'en cas d'aphtose, l'immunité est augmentée de façon significative contre les Streptocoques 2A et M5 et contre la muqueuse buccale humaine : les anticorps sériques antistreptocoques et anti-muqueuse buccale retrouvés dans 72% à 80% des cas des lésions aphteuses récidivantes, appartiennent essentiellement à la classe des IgM et pour la moindre part, à celle des IgG.

Une autre étude, réalisée en 1994 par RODRIGUEZ (109) est menée chez 100 sujets dont 50 patients souffrant d'aphtose buccale récidivante et 50 sujets cliniquement sains qualifiés de patients témoins, a également révélé des niveaux

plus élevés d'anticorps anti-ADN et de complexes immuns circulants Ciq-IgG dans le sérum des 50 porteurs de lésions aphteuses récurrents que chez les 50 patients témoins.

SISTIG et Al. , dans une étude réalisée en 2001(109) concernant le rôle étiologique du système immunitaire dans l'apparition de certaines pathologies de la muqueuse, ont également retrouvé une quantité élevée des IgA et IgG dans la salive des patients atteints des ulcérations aphteuses périodiques. Ils ont d'ailleurs associé IgA à l'apparition des aphtes mineurs et de façon moindre aux aphtes majeurs et miliaires. Il en va de même pour WU-WANG en 1995 (109) qui par contre ne voit aucune différence concernant la présence des IgA et IgG dans les différentes formes cliniques des aphtes.

Concernant le complément sérique, quelques observations ont rapporté une élévation du taux de la fraction C9.

En outre, certains patients présentent un déficit phagocytaire de leurs polynucléaire.

Il est possible que dans les lésions aphteuses, les complexes immuns soient responsables de lésions tissulaires, par la suite d'une lyse cellulaire sous la dépendance directe du complément, et par un effet indirect par atténuation de la fonction des phagocytes à éliminer les complexes immuns d'autres substances.

Plusieurs études ont montré également que les patients souffrant d'aphtose buccale récidivante, ont un dysfonctionnement du système immunitaire basé sur un déséquilibre du rapport T helpers/ T cytotoxiques. Cependant on ne sait toujours pas si ce déséquilibre est la cause primaire de la maladie ou un effet secondaire d'un autre facteur étiologique.

Le système immunitaire semblerait être activement impliqué dans la réaction aux antigènes bactériens et aux auto-antigènes. Il est possible d'envisager un double mécanisme pathogénique :

- Une infection de l'épithélium de la muqueuse buccale par des Streptocoques capables de fixer le complément et secondairement de provoquer une cytolysse
- Une réaction auto-immune induite par des antigènes autologues présents à la surface des cellules épithéliales de la muqueuse buccale pourrait compliquer la maladie dans la mesure où elle constituerait un facteur de prédisposition en préparant le terrain à l'infection streptococcique avec, pour résultat, la nécrose et la formation d'ulcère.

Pour HONMA (96), les enzymes lysosomiales activées par divers stimulus provoquerait la dégénérescence des cellules de la couche de Malpighi. Il s'en suivrait un transfert, par les réticulocytes, de l'information immunologique des cellules dégénérées aux lymphocytes qui subiraient alors une transformation blastique. Il en résulte une synthèse d'Ig par les lymphocytes B et la production, par les lymphocytes T d'un facteur cytotoxique capable de détruire les cellules épithéliales et d'entraîner une ulcération. L'infiltration cellulaire siégeant dans la couche sous-muqueuse et dans les parois des vaisseaux sanguins résulterait sans doute d'une inflammation secondaire à la dégénérescence tissulaire.

L'étiologie de ces lésions aphteuses serait le résultat de la diffusion des toxines bactériennes alimentaires ou autre agissant comme allergènes qui entraînerait une réponse immunitaire. Ces différentes substances pourraient également réagir avec les antigènes de surface des cellules épithéliales :

produisant à leur niveau un changement responsable de la réponse inflammatoire. Par initiation microbienne de la lésion, un mécanisme auto-immunitaire peut intervenir, induit par des antigènes à la surface des cellules épithéliales de la muqueuse buccale. La nature auto-immune peut donc être admise.

S'il n'est pas encore possible de définir parfaitement les mécanismes étiopathogéniques des lésions aphteuses, les travaux les plus récents semblent indiquer que la période d'état serait caractérisée par une hypersensibilité retardée ; il reste cependant à connaître la nature de l'antigène qui auto-entretiendrait ce phénomène. Il est à noter également que l'immunité humorale est aussi incriminée.

8- Conclusion :

Il est aujourd'hui indiscutable que certains facteurs prépondérants tels que l'alimentation, les médicaments, le psychisme ou les hormones, puissent intervenir dans l'apparition de poussées aphteuses.

Néanmoins, les connaissances actuelles ne permettent pas encore de définir parfaitement les mécanismes étiopathogéniques des lésions aphteuses, surtout leur apparition récidivantes, mais plusieurs théories ont été citées, résultant de plusieurs études cliniques, histologiques, in vitro ou in vivo, dans la manifestation buccale de ces lésions.



IX- Traitement

Le but des traitements est la diminution de la douleur, l'entretien de l'apport hydrique et de la nutrition, la résolution rapide de l'inflammation, l'accélération de la cicatrisation et la prévention de la récurrence. Il s'agit dans tous les cas de traitement symptomatique et suspensif.

- Dans la mesure où l'on ne connaît pas la pathogénie 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.

- La majorité, sinon la totalité, des traitements énumérés ci-dessous n'ont pas été spécifiquement étudiés chez les enfants.

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

- Il est nécessaire de distinguer le traitement de l'aphte proprement dit, où l'objectif est d'abord de diminuer la douleur, puis de diminuer la durée de l'aphte, et le traitement d'une aphtose qui doit être avant tout préventif lorsque les poussées sont fréquentes ou invalidantes (retentissement sur la qualité de vie). (1)

1- Traitements de l'aphte :

1-1- Traitements de première intention :

Les traitements utilisés en première intention sont ceux qui sont validés par des études randomisées ou par un consensus d'experts. Ces traitements concernent la première finalité du traitement global, les douleurs et la durée des poussées, mais sont sans effet sur la prévention des récurrences. (1-72)

1.1.1. Traitements antalgiques locaux :

- Les antalgiques locaux soulagent rapidement la douleur. Leur durée d'action étant brève, on les utilise surtout avant le repas pour permettre l'alimentation et améliorer le confort.

- Le plus efficace est la lidocaïne (Xylocaïne® visqueuse 2 % en gel oral, Dynexan® 2 %) appliquée directement avec le doigt sur l'aphte. (14)

- Les 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, voire dans 1 cuillère à soupe d'eau) aident à soulager la douleur avant les repas et permettent une alimentation dans de meilleures conditions. (72)

- D'autres agents anesthésiants ou antalgiques sont proposés, 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 un repas (110).

- Le sucralfate a une action locale démontrée dans l'ulcère gastrique. Utilisé dans les aphtes, il se combine avec l'exsudat protéique, formant un écran protecteur au niveau de l'ulcère. Il a démontré son efficacité en bains de bouche 4 fois par jour dans plusieurs études randomisées (111, 112) en diminuant les douleurs (100 % versus 50 % pour le placebo) et en raccourcissant la durée de cicatrisation.

1.1.2. Traitement local anti-inflammatoire :

- Les corticoïdes topiques sont les traitements les plus utilisés, mais peu d'études randomisées ont démontré leur efficacité sur les douleurs ou la cicatrisation. Il a néanmoins été démontré une réduction importante des douleurs contre placebo (117-115).

- Les corticoïdes agissent en réduisant l'inflammation. Ils sont d'autant plus efficaces qu'ils sont commencés tôt.

- Les corticoïdes peuvent être utilisés en bain de bouche, en spray, en pommade ou crème et dans des véhicules adhésifs.

- Des études contrôlées ont démontré que les corticoïdes de niveau I étaient plus efficaces surtout dans une pâte adhésive (116-113). En pratique, il faut utiliser des dermocorticoïdes de classe I (Dermoval®, Diprolène®) dans une pâte adhésive (Orabase®) en quantité égale et les appliquer 2 à 4 fois par jour jusqu'à cicatrisation de l'aphte.

- En cas de lésions postérieures, les sprays de corticoïdes sont utiles ; le spray de fluticasone (Pulmicort® deux fois par jour) a montré une efficacité supérieure au bain de bouche à la bétaméthasone (114).

1-2- Traitements de deuxième intention :

1-2-1-Les antiseptiques :

- Les bains de bouche antiseptiques sont couramment utilisés. Leur mode d'action serait de diminuer la colonisation bactérienne.

- La chlorhexidine et le triclosan ont montré leur efficacité en diminuant les douleurs et en raccourcissant la durée des aphtes (118,119).

- La chlorhexidine appliquée directement sur l'aphte sous cyanoacrylate a montré qu'elle était aussi efficace que les corticoïdes topiques (118).

- En pratique, on utilise les bains de bouche de chlorhexidine (Éludril®) ou la Listérine® deux fois par jour.

1-2-2-Cyclines :

- Les cyclines sont utilisées en bain de bouche ou par tamponnement. Elles sont considérées comme utiles dans le traitement des aphtes (121).

- On peut utiliser un comprimé de 100 mg de doxycycline dissout dans 10 ml d'eau, et faire un bain de bouche 4 fois par jour.

1-2-3-Traitements physiques

- De nombreux traitements physiques sont utilisés de façon empirique sur les aphtes. Ils ont 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. Certains traitements ont été évalués dans des études randomisées.

- La cryothérapie ne doit pas être utilisée car on a montré son inefficacité (versus témoin) sur la douleur et la cicatrisation (122).

- L'application de nitrate d'argent a montré contre placebo une amélioration des douleurs sans amélioration du délai de cicatrisation. (123)

- On utilise également les ultrasons, le laser CO2 et l'acide trichloracétique sans qu'aucune étude n'ait été faite. (124)

- La simple application de bioadhésif protecteur (carboxyméthylcellulose ou cyanoacrylate) pourrait aider à diminuer les douleurs. Cela pourrait être une des explications de l'efficacité supplémentaire des dermocorticoïdes dans une pâte adhésive ou de l'efficacité de la chlorhexidine sous un pansement de cyanoacrylate. (125)

- 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 mononucléées. Amlexanox ne semble pas jouer de rôle propre dans l'efficacité du produit, sauf peut-être lors d'application très précoce (126,127).

1-3- Traitements des aphtes graves :

- Lorsque la poussée d'aphtes est étendue, sévère (ou avec aphtes géants) et très douloureuse, des traitements systémiques sont proposés.

- Un traitement de 1 semaine par prednisone (1 mg/kg/j) est souvent utilisé en pratique, bien qu'aucune étude ne démontre sa réelle efficacité par rapport à d'autres traitements ; en particulier, il n'a jamais été démontré que les corticoïdes par voie systémique soient supérieurs en efficacité aux corticoïdes locaux (121).

- Le thalidomide a démontré son efficacité dans le traitement des formes sévères d'aphtes du patient VIH+ à la posologie de 200 mg/j pendant 4 semaines (guérison complète à 1 mois dans 55 % des cas versus 7 % pour le placebo)

- En pratique, on utilise le thalidomide à la posologie de 100 à 200 mg/j pendant 1 à 2 mois pour les poussées sévères d'aphtes du patient VIH+, et par extension pour les poussées sévères des patients immunocompétents. (128)

1-4- Autres traitements non spécifiques :

- Les antalgiques par voie générale (paracétamol...) peuvent être employés. On leur préfère souvent les antalgiques locaux (lidocaïne). En dehors de la lidocaïne qui est sûrement plus efficace que les antalgiques par voie générale, on emploie des traitements comme le Pansoral®, le Pyralvex® (dont l'application est douloureuse) ou l'acide acétylsalicylique en bain de bouche (3 à 4 g dilués dans un verre d'eau). Ces derniers n'ont pas démontré une efficacité supérieure aux antalgiques généraux (association paracétamol-dextropropoxyphène ou paracétamol-codéine).

- L'hygiène buccale doit être maintenue, mais on peut être amené à conseiller des brosses à dents de type chirurgical (Inava 14/100e®).

1-5- Conclusion :

- Le traitement des aphtes est avant tout local. Il dépend de la sévérité de la poussée.

- Dans les poussées mineures, un traitement par antalgique local est parfois suffisant, en privilégiant la lidocaïne gel.

- Dans les poussées d'aphtes habituelles, il faut associer aux antalgiques locaux les corticoïdes locaux en utilisant au minimum des corticoïdes de classe I, au mieux associés à une pâte adhésive (par exemple Diprolène® et Orabase® en quantité égale).

- Dans les poussées plus étendues avec atteinte postérieure, il faut associer aux corticoïdes locaux (parfois sous forme de spray pour les aphtes postérieurs), des bains de bouche au sucralfate 3 à 4 fois par jour.

- Ce n'est que dans les formes les plus sévères avec aphtes géants très invalidants empêchant l'alimentation qu'est discuté un traitement systémique par thalidomide associé aux corticoïdes locaux et au sucralfate.

2- Traitement des aphtoses :

Les aphtoses posent le problème de la prévention des poussées récidivantes. Le traitement curatif des aphtoses est identique à celui du traitement d'une poussée d'aphtes.

2-1- Traitement étiologique :

- En cas d'aphtose secondaire, le traitement de la maladie sous-jacente, s'il est possible, permet la disparition des aphtes et prévient les récurrences.

- Les aphtes de cause médicamenteuse disparaissent en 2 à 4 semaines à l'arrêt du médicament et ne récidivent qu'en cas de reprise du médicament.

- Les aphtes par déficit vitaminique disparaissent dans les 15 jours suivant la normalisation complète du déficit.

- En revanche, en cas d'aphtose buccale récidivante idiopathique ou de maladie de Behçet, il n'existe pas de traitement curatif. Aussi, si les poussées sont rapprochées ou fréquentes, un traitement préventif des poussées est nécessaire. (14)

2-2- Traitement préventif (Fig.35-36)

La décision de débiter un traitement préventif de l'aphtose est 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 d'aphtes impose un traitement préventif, mais des poussées plus espacées, invalidantes ou gênant la vie quotidienne du patient peuvent nécessiter un traitement préventif après évaluation du rapport bénéfice/risque (Fig34). (1-14)

2-2-1-Thalidomide

- Le thalidomide a une efficacité spectaculaire. Plusieurs études randomisées ont démontré son efficacité.

- Dans l'étude de Revuz et al. à la posologie de 100 mg/j pendant 2 mois, l'efficacité a été spectaculaire (amélioration importante dans 100 % des cas, et rémission complète dans 48 % versus 8 %). (129)

- La limitation de l'utilisation du thalidomide est liée à la fréquence et à l'importance de ses effets secondaires observés dans 97 % des cas (129).

- Le plus souvent, il s'agit d'effets secondaires mineurs résolutifs à l'arrêt du traitement ou à la diminution des doses et ne posant pas de problème en pratique courante (sommolence, constipation, céphalées, xérostomie, nausées, douleurs abdominales, augmentation de l'appétit, vertiges, troubles visuels, troubles de l'humeur, exanthème maculo-papuleux, œdème des extrémités, troubles de la libido). Des cas de thromboses veineuses profondes ont également été rapportés. Les effets secondaires majeurs sont la tératogénicité et la neurotoxicité.

- Le principal effet secondaire limitant l'emploi du médicament est la neuropathie périphérique de type axonal à prédominance sensitive. Ceci justifie des examens neurologiques cliniques mensuels et électromyographiques tous les 3 mois. Des anomalies à l'examen neurologique clinique ou à l'électromyogramme avant l'institution du traitement contre-indiquent l'utilisation du thalidomide en traitement prolongé. La neuropathie périphérique est dose-dépendante mais avec un seuil variable selon les malades ; le facteur de risque le plus important est la posologie quotidienne (20 fois plus de risque de faire une neuropathie à une dose supérieure ou égale à 100 mg/j par rapport à 50 mg/j, alors que le risque est minime, voire absent, à 25 mg/j) (130).

- En pratique, du fait de la neurotoxicité, il est préférable d'utiliser en première intention la posologie de 50 mg/j (rémission obtenue dans 59 % des cas) (131). Une fois la rémission obtenue, la posologie est réduite progressivement ; on peut arriver à des rémissions complètes prolongées avec des doses de 50 mg deux fois par semaine. Toutefois une étude a montré que chez le patient VIH +, des posologies de 100 mg 3 fois par semaine étaient inefficaces pour prévenir les récurrences d'aphtose (128).

2-2-2-Sucralfate

- Outre son efficacité dans le traitement des poussées d'aphtes, le sucralfate a montré son efficacité contre placebo dans la prévention des aphtes (111,112).

- Le sucralfate permet une diminution de la fréquence des aphtes (87,5 % versus 37,5 % pour le placebo $p < 0,003$) (111).

- En pratique, le sucralfate s'emploie comme traitement préventif des poussées d'aphtes, associé à un traitement systémique le plus souvent. On utilise des bains de bouche 4 fois par jour (un sachet dilué dans 1/2 verre d'eau).

- Sa tolérance est très bonne ; il n'y a aucun effet indésirable en dehors de rares constipations. Il n'existe pas de contre-indication. Le problème est celui de la contrainte de l'emploi 4 fois par jour.

2-2-3-Colchicine

- La colchicine est depuis longtemps employée en traitement préventif des aphtes en raison de son efficacité dans les vascularites et de son rôle antichimiotactisme des polynucléaires.

- Des études ouvertes ont montré l'intérêt de la colchicine pour la réduction de la fréquence et des douleurs dans les aphtoses (132,133).

- Une étude ouverte de 54 cas a montré une amélioration importante (diminution de la fréquence des récurrences et caractère indolore des aphtes) dans 63 % des cas (dont 22 % de rémission complète) à 3 mois. Cet effet s'épuiserait avec le temps, puisque l'amélioration ne se maintenait que dans 40 % des cas (recul moyen de 5 ans) (133).

- Les effets secondaires sont fréquents mais sont rarement la cause de l'arrêt du traitement. Il s'agit essentiellement d'une intolérance digestive (diarrhée, nausées, douleurs abdominales) qui se voit surtout pour les doses supérieures à 2 mg/j. Des neuropathies périphériques et myopathies ont été rapportées exceptionnellement ; la leucopénie, l'anémie et la thrombopénie sont rares. Il a également été rapporté des neutropénies et une myopathie lors de traitements au long cours.

- Les contre-indications sont les insuffisances hépatiques et rénales sévères.
- En pratique la colchicine est employée à la posologie de 1,5 mg/jr chez l'enfant de plus de 10 ans, 1 mg/jr entre 5 et 10 ans, 0,5 mg/jr pour les enfants jusqu'à 5 ans, parfois associée à un ralentisseur du transit.

2-2-4-Autres thérapeutiques :

- De nombreux autres traitements ont été utilisés : pentoxifylline (134), dapsone (135) (Fig.34), immunosuppresseurs (azathioprine, adalimumab, étanercept), IFN. Seul l'IFN a montré son efficacité dans une étude randomisée contre placebo dans la maladie de Behçet, mais à des doses fortes de 6 millions 3 fois par semaine pendant 3 mois (136).
- La disulone, en cas d'échec des autres traitements, peut être essayée à une posologie ne dépassant pas 2 mg/kg/j. Les effets secondaires sont une hémolyse (constante, mais avec un retentissement variable sur le taux d'hémoglobine) et parfois une méthémoglobinémie. Au début du traitement, un syndrome d'hypersensibilité (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms [DRESS] syndrome) a été rapporté imposant l'arrêt définitif du médicament. Le dépistage de ces complications se fait par la réalisation d'une numération formule sanguine et le dosage des transaminases 8 jours, 1 mois et 2 mois après le début du traitement. La poursuite d'un traitement au long cours nécessite de dépister une anémie hémolytique et une méthémoglobinémie qui peuvent survenir pendant toute la durée du traitement.

2-2-5-Conclusion :

- Les indications thérapeutiques dépendent du rapport bénéfice-risque (Fig.32). La stratégie est fonction de l'importance de l'aphtose. L'indication d'un traitement préventif se fait sur le retentissement global de l'aphtose. Il doit être proposé dès que la gêne est importante. Il faut également insister sur l'intérêt des bains de bouche, et des détartrages préventifs pour éviter les rechutes.

- En première intention, on utilise la colchicine car c'est un traitement efficace, bien toléré à court et à long terme et peu contraignant.

- Il peut être associé ou remplacé par les bains de bouche au sucralfate qui sont toujours bien tolérés, efficaces, mais contraignants dans la vie quotidienne. Dans les aphtoses buccales sévères récidivantes et résistant à ces deux traitements, il est licite de proposer le thalidomide à la posologie de 50 mg/j en première intention pouvant être augmentée à 100 ou 200 mg en traitement d'attaque.

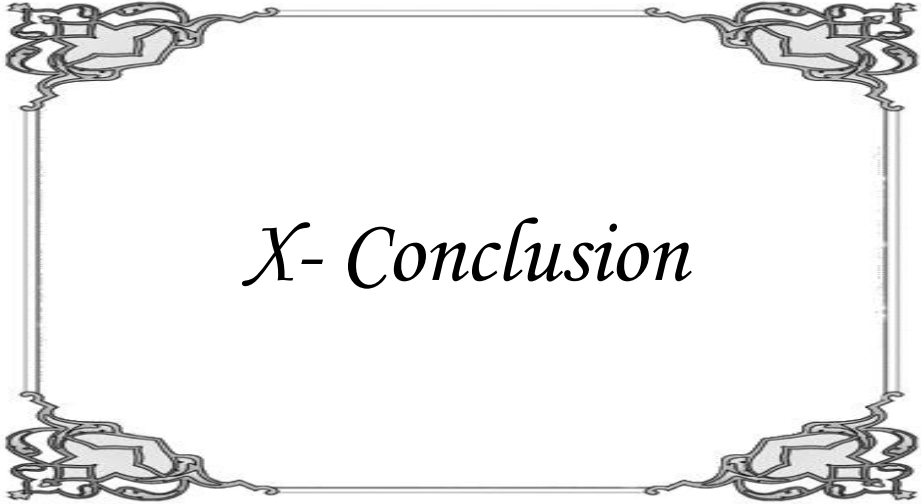
Traitement	Amélioration importante	Effets secondaires	Étude contrôlée O = oui N = non	Auteurs	Nombre de patients
Thalidomide	100 %	98 %	O	Revuz 1990	73
Colchicine	63 %	18 %	N	Fontes 2002	54
Étanercept	$p < 0,05$		O	Melikoglu 2005	40
Azathioprine	75 %	23 %	-	Yazici 1990	34
Ciclosporine	70 %	94 %	O	Masuda 1989	34
Sucralfate	85 %	0 %	O	Alpsoy 1999	26
Pentoxifylline	54 %	8 %	N	Chandrasekhar 1999	24
Interféron	65 %	100 %	O	Alpsoy 2002	23

**Figure 35 : traitement préventif des aphtoses récurrentes
(études de la littérature de plus de 20 malades) (1).**

Molécules	Action	Nom commercial Posologie	Contre-indications
Colchicine	Inhibition du chimiotactisme des polynucléaires	Colchicine Houdé® 1 mg = 1 cp/j Colchimax® 1 mg = 1 cp/j	Insuffisance hépatique sévère Insuffisance rénale sévère Grossesse
Dapsone	Action sur les polynucléaires	Disulone® 100 mg/j	Déficit en G-6-PD Insuffisance hépatique sévère
Corticoïdes	Anti-inflammatoire	Cortancyl® 0,5 à 1 mg/kg/j	Celles de la corticothérapie
Thalidomide	Anti-inflammatoire (anti-TNF)	Thalidomide® 50 à 100 mg/j	Neuropathie

TNF : *tumor necrosis factor* ; G-6-PD : glucose-6-phosphate-déshydrogénase.

Figure 36 : Différents médicaments utilisés dans le traitement préventif des aphtoses. (134)



X- Conclusion

Les aphtes sont des ulcérations muqueuses, douloureuses, généralement observées dans la bouche, plus rarement dans la région génitale. Le caractère récidivant de multiples aphtes (poussées de 3 à 10 jr à une fréquence minimale de deux épisodes par an) définit une aphtose.

L'aphte est une lésion très fréquente qui affecte plus d'un tiers des enfants d'âge scolaire. Il existe plusieurs formes cliniques de l'aphtose buccale : aphtose mineure, aphtose majeure, aphtose miliaire. La lésion élémentaire est constituée d'une ulcération douloureuse à fond « beurre frais » entourée d'un liseré rouge vif. L'atteinte de la gencive, de la fibromuqueuse palatine et du dos de la langue est nettement moins fréquente que l'atteinte du reste de la cavité buccale et est plutôt associée à l'aphtose majeure ou à l'aphtose miliaire.

Les lésions de l'aphtose mineure ou aphtose vulgaire représentent les ulcérations les plus communes de l'enfant. Ces lésions apparaissent le plus souvent après l'âge de 5 ans. Le nombre, la taille et la profondeur des ulcérations sont limités. Elles ne dépassent pas 5 mm de diamètre et guérissent le plus souvent en une semaine. Le caractère récidivant et invalidant des aphtes de l'aphtose mineure les différencie des aphtes banals.

Les lésions de l'aphtose majeure sont souvent multiples, profondes, larges (plus de 1 cm de diamètre) avec des contours irréguliers. La guérison a lieu généralement en plus de 2 semaines et laisse souvent une cicatrice.

L'aphtose herpétiforme ou aphtose miliaire est exceptionnelle chez l'enfant. Elle est caractérisée par le nombre et le petit diamètre des lésions. La coalescence des lésions peut donner un contour polycyclique comme celui retrouvé dans la stomatite herpétique.

L'étiologie des lésions aphteuses buccales reste difficile à établir car elle est probablement multifactorielle et peut être différente d'une lésion à l'autre. De nombreuses théories basées sur des investigations cliniques, histologiques, thérapeutiques, génétiques, hématologiques, immunologiques et microbiologiques, ont été proposées mais aucune d'entre elles ne s'impose de façon formelle. Plusieurs théories ont pu être avancées à savoir : théorie virale, théorie bactérienne, théorie vasculaire, théorie héréditaire et théorie immunitaire.

Le diagnostic d'aphte est posé, dans la majorité des cas, sur l'anamnèse et l'aspect clinique. L'examen anatomopathologique est souvent non contributif donnant une image d'ulcération non spécifique. La biopsie a surtout pour utilité d'exclure d'autres diagnostics. Aucun examen biologique ne permet de confirmer un aphte ou une aphtose.

Le diagnostic de l'aphtose ne peut se poser qu'après élimination des aphtes symptomatiques de certaines pathologies systémiques ou digestives ou de certains désordres métaboliques ou immunitaires : maladie de Behçet, maladie de Crohn, colite ulcéreuse, carence vitaminique, neutropénie cyclique, neutropénie bénigne familiale. Le PFAPA (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenitis) est un syndrome identifié récemment donnant un tableau de stomatite aphteuse.

Le traitement de l'aphtose vise à diminuer la douleur, réduire l'inflammation et accélérer la cicatrisation. Il s'agit dans tous les cas de traitement symptomatique et suspensif. Dans la mesure où l'on ne connaît pas la pathogénie précise de l'aphte, il n'y a aucun traitement curatif de l'aphtose, ni validé, ni en cours d'étude. Le traitement des aphtes est avant tout local. Il

dépend de la sévérité de la poussée. Il repose sur les antalgiques locaux (lidocaine gel), les corticoïdes locaux et les bains de bouche au sucralfate. Ce n'est que dans les formes les plus sévères avec aphtes géants très invalidants empêchant l'alimentation qu'est discuté un traitement systémique par thalidomide associé aux corticoïdes locaux et au sucralfate.

Les aphtoses posent le problème de la prévention des poussées récidivantes, leur traitement curatif est identique à celui d'une poussée d'aphtes. L'indication du traitement préventif se fait sur le retentissement global de l'aphtose. Il doit être proposé dès que la gêne est importante. Il repose sur en première intention sur la colchicine associée aux bains de bouche au sucralfate et le thalidomide dans les formes plus sévères et résistantes. Il faut également insister sur l'intérêt des bains de bouche, et des détartrages préventifs pour éviter les rechutes.



XI- Résumé

RESUME

Titre : L'aphtose buccale chez l'enfant

Auteur : Abdeltif Hanaoui

Mots clés : Enfant-Aphtes-Aphtose.

L'aphte est une ulcération douloureuse de la muqueuse buccale évoluant spontanément vers la guérison sans séquelles cicatricielles. La lésion élémentaire est constituée d'une ulcération douloureuse à fond « beurre frais » entourée d'un liseré rouge vif.

L'aphtose buccale est classiquement une affection récidivante de la muqueuse qui évolue par poussées. Elle ne laisse généralement pas de séquelles.

Il existe plusieurs formes cliniques de l'aphtose buccale : aphtose mineure, aphtose majeure, aphtose miliaire.

L'aphte est très fréquent, affecte plus d'un tiers des enfants d'âge scolaire. La prévalence des aphtes chez l'enfant est de 1 %. Chez 40 % des enfants moins 15 ans, porteurs d'aphtes, on décrit une aphtose avant 5 ans.

La pathogénie des lésions aphteuses buccales reste difficile à établir car elle est probablement multifactorielle et peut être différente d'une lésion à l'autre. Plusieurs théories ont pu être avancées : virale, bactérienne, vasculaire, héréditaire et immunitaire.

Le diagnostic de l'aphtose est posé souvent sur l'anamnèse et l'aspect clinique. Il ne peut se poser qu'après élimination des aphtes symptomatiques de certaines pathologies systémiques ou digestives ou de certains désordres métaboliques ou immunitaires

Le traitement des aphtes est symptomatique. Les traitements locaux : anesthésiques, corticoïdes locaux et sucralfate, sont utilisés en première intention. En cas d'aphtose, on associe la colchicine comme traitement systémique. Le thalidomide de grande efficacité est réservé aux aphtoses sévères, en raison de ses effets secondaires.

SUMMARY

Title: Oral aphtosis in children

Author: Abdeltif Hanaoui

Keywords: Child-Canker sores-Aphtosis.

The canker sore is a painful ulceration of the oral mucosa spontaneously evolving toward healing without scarring sequelae. The basic lesion consists of a painful ulceration background "fresh butter" surrounded by a bright red border.

Oral ulceration is typically a recurrent affection of the mucous membrane evolves in spurts.

It usually does not leave scars. There are multiple clinical forms of oral ulcers: Minor aphthous, major aphthous stomatitis, aphthous stomatitis herpetiformis.

The ulcer is very common, affecting more than a third of school-age children. The prevalence of ulcers in children is 1%. In 40% of children under 15 years, holders of ulcers, describes a aphtose before 5 years.

The pathogenesis of aphthous oral lesions is difficult to establish because it is probably multifactorial and may be different from an injury to another. Many theories have been advanced as follows: viral, germ, vascular, hereditary and immune theory.

The diagnosis of ulceration is often put on the history and clinical presentation. It can only arise after removal of symptomatic ulcers or digestive certain systemic diseases and certain metabolic or immune disorders

The treatment of canker sores is symptomatic. Local treatments (anesthetics, sucralfate and local corticosteroids) are used as first line. In case of aphtosis, colchicine is associated as a systemic treatment. Thalidomide high efficiency is reserved for severe aphtoses because of its side effects.

ملخص

العنوان: الداء القلاعي الفموي عند الطفل

من طرف : عبد اللطيف هناوي

الكلمات الأساسية : الطفل - التقرحات - الداء القلاعي.

القرحة القلاعية عبارة عن تقرح مؤلم للغشاء المخاطي للفم تتمتطور تلقائيا نحو الشفاء بدون ترك آثار. تتكون الآفة الأساسية من تقرح مؤلم ذو خلفية تشبه "زبدة طازجة" محاطة بإطار أحمر زاهي.

التهاب الفم القلاعي عادة اضطراب متكرر في الغشاء المخاطي يتطور دفعات دفعات، وعادة لا يترك ترك آثار.

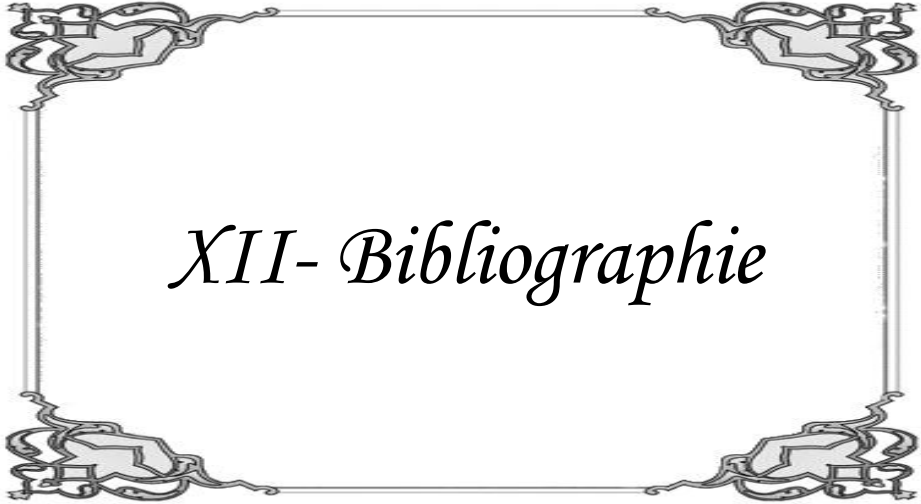
هناك عدة أشكال سريرية من الالتهاب القلاعي للفم : الالتهاب القلاعي الأصغر، التهاب الالتهاب القلاعي الأكبر و الالتهاب القلاعي الدخني

القرحة القلاعية شائعة جدا، تصيب أكثر من ثلث الأطفال في سن المدرسة. تنتشر عند الأطفال ب 1%. عند 40% من الأطفال دون سن 15 عاما الحاملون لقرح قلاعي، نجد الإلتهاب القلاعي قبل سن الخامسة.

ميكانيزمات تكون آفات الفم القلاعي من الصعب تحديدها، لأنها متعددة العوامل المسببة و تكون مختلفة من إصابة إلى أخرى. وقد تم طرح عدة نظريات في هذا الإطار و هي: النظرية الفيروسية، ونظرية الجرثومية، ونظرية الأوعية الدموية، ونظرية ونظرية المناعة الوراثية.

يتم تشخيص الإلتهاب القلاعي غالبا بناء على نتائج المسائلة و التظاهرات السريرية. لا يمكن الأخذ به إلا بعد حذف احتمالية القرحة العرضية لبعض الأمراض النظامية أو أمراض الجهاز الهضمي أو بعض اضطرابات التمثيل الغذائي و الجهاز المناعي.

علاج القرحة القلاعية هو علاج أعراض بالأساس. العلاجات المحلية تستخدم في المقدمة (التخديرات المحلية، الكورتيكوستيرويدات المحلية، السوكراألفات). في حالة الآفة القلاعية الفموية يتم اضافة الكولشيسين كعلاج نظامي. التاليدوميد ذو الفاعلية الكبيرة مخصص لحالات الداء القلاعي الخطيرة نظرا لآثاره الجانبية المهمة.



XII- Bibliographie

- [1] D. Parent, L. Vaillant ; Aphtes, Aphtoses, Maladie de Behçet, 2008 Elsevier Masson SAS, 98-838-A-10.
- [2] Vaillant L, Jan V, Huttenberger B. Aphtes. EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 1-0270,1998
- [3] Stanley HR. Aphtous lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1972 ; 33 :407-16
- [4] Natah SS, Konttinen YT, Enattah NS, Ashammakhi N, Sharkey R, Hayrinen-Immonen R. Recurrent aphtous ulcers today : a review of the growing knowledge. Int J Oral Maxillofac Surg 2004; 33:221-34
- [5] Field EA, Allan RB. Oral ulceration – aetiopathogenesis, clinical diagnostic and management in the gastrointestinal clinic. Aliment pharmacol Ther 2003; 18:949-62
- [6] Solca J. –R. Samson J. Fiore-Donno G. Bernard J. –P ; Aphtes et Aphtose aspects cliniques, étiologiques et thérapeutiques; L.Q.O.S, 1983.8:59-83
- [7] Tacol J. et Coil ; Ethio-pathogénie et Traitement de l'aphtose buccale ; Chir. Dent. Fr ; 1991 ; 61 :49-58
- [8] Keith L. Moore et Arthur F. Dalley ; Anatomy Clinically, Fifth Edition, 2006 Lippincott Williams et Wilkins

- [9] The Prechordal Plate, the Rostral End of the Notochord and Nearby Median Features in Staged Human Embryos, F. Müller, R. O'Rahilly, Cells Tissues Organs, 2003; 173 (1): 1-20.
- [10] <http://www.embryology.ch>
- [11] G.CHOMETTE, M.AURIOL.Histologie de la muqueuse buccale et des maxillaires. Encycl.Med.Chir,(Paris-France) ,stomatologie,22-007-M-10,1991
- [12] G.BRETONG. Traité de sémiologies cliniques et odonto-stomatologiques.Edition CDP, PARIS, 1997
- [13] H.SZPIRGLAS, L.BENSLAMA.Pathologie de la muqueuse buccale Ed.Scientifiques et médicaux Elsevier, 1999, Paris
- [14] L. Vaillant, A. Bernez ; Aphtes et Aphtose ; 2009 ; Elsevier Masson SAS, 1-0270
- [15] Miller MF, Garfunkel AA, Ram C, Ship II. The inheritance of recurrent aphthous stomatitis. Observations on susceptibility. Oral Surg Oral. Med Oral Pathol 1980;49:409-12.
- [16] Ship II. Socio-economic status and recurrent aphthous ulcers. J Am .Dent Assoc 1966; 73:120-3.
- [17] Field EA, Brookes V, Tyldesley WR. Recurrent aphthous ulceration in children: a review. Int J Pediatr Dent 1992;2:1-0

- [18] Auriol MM et Le Charpentier Y. Histologie de la muqueuse buccale et des maxillaires. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Stomatologie, 22-007-M-10, 1998, 9 p.
- [19] Vaillant L, Jan V, Hüttenberger B. Ulcérations de la muqueuse buccale. Ann Dermatol Venereol 1999;126:853-9
- [20] Cooke BE. The diagnosis of bullous lesions affecting the oral mucosa. Part I. Br Dent J 1960;109:83-96.
- [21] B.VIDAILHET, O.ROBINO, POLOA, P.MAHLER. Salivation EMC, stomatologie/odontologie, 22-008-A-50, 2000
- [22] R.BERARD, A.MUGNIER. Approche clinique de l'enfant en odontostomatologie (pédodontie) Julien prélaté, paris, 1980
- [23] JP.MENINGAUD, E.MALADIÈRE, F.BADO Examen clinique en stomatologie EMC, stomatologie/odontologie, 22-010-A-10, 1999
- [24] Vicente M, Soria A, Mosquera A, Perez J, Lamas A, Castellano T, et al. Immunoglobulin G subclass measurements in recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med 1996;25:538-40.
- [25] Burton-Kee JE, Mowbray JF, Lehner T. Different cross-reacting circulating immune complexes in Behçet's syndrome and recurrent oral ulcers. J Lab Clin Med 1981;97:559-67.

- [26] Häyrynen-Immonen R, Nordström D, Malmström M, Hietanen J, Konttinen YT. Immune-inflammatory cells in recurrent oral ulcers (ROU). *Scand J Dent Res* 1991;99:510-8.
- [27] Mills MP, Mackler BF, Nelms DC, Peavy DL. Quantitative distribution of inflammatory cells in recurrent aphthous stomatitis. *J Dent Res* 1980; 59:562-6.
- [28] Lehner T. Pathology of recurrent oral ulceration and oral ulceration in Behçet's syndrome: light, electron and fluorescence microscopy. *J Pathol* 1969;97:481-93.
- [29] Vanhale HM, Rogers RS, Doyle JA, Schroeter AL. Immuno fluorescence microscopic studies of recurrent aphthous stomatitis. *Arch Dermatol* 1981; 117:779-81.
- [30] Bruce AJ, Rogers RS. Acute oral ulcers. *Dermatol Clin* 2003;21:1-5.
- [31] Porter SR, Scully C, Pedersen A. Recurrent aphthous stomatitis. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9:306-21.
- [32] M. Samimi, B. Huttenberger, D. Goga; Diagnostic des Ulcérations Buccales de l'enfant; *Archives de Pédiatrie* 2009;16:521-523
- [33] Baroni A, Capristo C, Rossiello L, et al. Lingual traumatic ulceration (Riga-Fede disease) *Int J Dermatol* 2006; 45:1096-7.
- [34] Vaillant L, Goga D. *Dermatologie buccale*. Editions Doin. p. 58-59.

- [35] Leaute-Labreze C, Lamireau T, Chawki D, et al. Diagnosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. *Arch Dis Child* 2000; 83:347.
- [36] Guinnepain MT, Kuffer R. Allergie en stomatologie. Formes étiologiques et traitement. *Encycl Méd Chir (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Stomatologie*, 22-050-M-10, 1998 : 1–12.
- [37] Wray D, Rees SR, Gibson J, Forsyth A. The role of allergy in oral mucosal diseases. *Q J Med* 2000;93:507–11.
- [38] Pindborg JJ. *Atlas des maladies de la muqueuse buccale*. Paris: Masson; 1994.
- [39] Roujeau JC. Toxidermies bulleuses. *Rev Prat* 2000;50: 1320–3.
- [40] B. Michel, B. Pulvermacker, C. Bertolus, G. Couly ; Stomatites du nourrisson et de l'enfant ; *Journal de pédiatrie et de puériculture* 16 (2003) 267–280
- [41] Amir J, Harel L, Smetana Z, Varsano I. The natural history of primary herpes simplex type 1 gingivostomatitis in children. *Pediatr Dermatol* 1999;16:259–63.
- [42] Baughman RA. Recurrent aphtous stomatitis vs recurrent herpes: do you know the difference? *J Am Dent Assoc*; 1996;80:26–32.

- [43] Christie SN, McCaughey C, Marley JJ, Coyle PV, Scott DA, Lamey PJ. Recrudescence of herpes simplex infection mimicking primary herpetic gingivostomatitis. *J Oral Pathol Med*; 1998;27:8–10.
- [44] Eisen D. The clinical characteristics of intra-oral herpes simplex virus infection in 52 immunocompetent patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86: 432–7.
- [45] Thouvenot D, Najioullah F. Herpès virus simplex de type 1 et 2. *Rev Prat* 1999;49:2203–7.
- [46] Cabral LA, Almeida JD, De Oliveira ML, Meza AC. Hand, foot and mouth disease: a case report. *Quintessence Int* 1998; 29:194–6.
- [47] Kolokotronis A, Louloudiadis K, Fotiou G, Matiais A. Oral manifestations of infections due to varicella zoster virus in otherwise healthy children. *J Clin Pediatr Dent* 2001; 25: 107–12.
- [48] Saint Léger E, Fillet AM. Virus varicelle-zona. *Rev Prat* 1999;49:2208–15.
- [49] Zeller V, Caumes E, Bricaire F. Varicelle et zona. *Rev Prat* 1999;49:2035–40.
- [50] J.ASTRUE, F.BERNARD. Diagnostic des éruptions courantes de l'enfant et de nourisson. *EMC, pédiatrie*, 4-108-A-10, 2001, 9p
- [51] L.VAILLANT, V.FONTES. Maladies bulleuses de la muqueuse buccale. *La revue du praticien*, 2002, 52 :385, 388

- [52] Couly G. Stomatites du nourrisson et de l'enfant. Formes étiologiques et traitement. Encycl Méd Chir (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Stomatologie, 22-051-B-10, 1990 : 1–5.
- [53] Pindborg JJ. Atlas des maladies de la muqueuse buccale. Paris: Masson; 1994.
- [54] Professeur Philippe Brouqui. Service de Maladies Infectieuses et Tropicales - CHU Nord Marseille
- [55] <http://www.dermis.net/>
- [56] Osterne RL, Matos Brito RG, Pacheco IA, Alves AP, Sousa FB. Management of erythema multiforme associated with recurrent herpes infection: a case report. J Can Dent Assoc 2009;75(8):597-601
- [57] Christian Milin et Benoit Fouche ; Angina bullosa haemorrhagica ; Service d'Odontologie, Centre hospitalier Camille Guérin, Châtellerault, France, 2011 ; 17: 293 – 296.
- [58] E. WIERZBICKA, D. HERBRETEAU, M. ROBERT, G. LORETTE, Ann Dermatol Venereo ; 2006;133:597-601
- [59] Piette E. Stomatites bactériennes « non spécifiques ». EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie, 22-045-A-10, 1997 : 6p.
- [60] Pindborg JJ. Atlas des maladies de la muqueuse buccale. Paris: Masson; 1994.

- [61] Piette E, Reyckler H. Lésions blanches de la muqueuse buccale et des lèvres. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie, 22-045-K-10, 1997 : 13p
- [62] Guide médecin – PNDS « Maladies bulleuses auto-immunes - Pemphigus ». HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / Janvier 2011
- [63] Pemphigus. International Pemphigus & Pemphigoid Foundation Web site.
http://www.pemphigus.org/index.php?option=com_content&view=article&id=364&Itemid=100073. Accessed October 3, 2008.
- [64] Guide médecin – PNDS « Maladies bulleuses auto-immunes - Pemphigoïde cicatricielle ». HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / Janvier 2011
- [65] Lehner T, Lavery E, Smith R. Association between the 65-kilodalton heat shock protein, *Streptococcus sanguis*, and the corresponding antibodies in Behçet's syndrome. *Infect Immunol* 1991; 59:1434-41.
- [66] Hasan A, Childerstone A, Pervin K, Shinnick T, Mizushima Y, Van Der Zee R, et al. Recognition of a unique peptide epitope of the mycobacterial and human heat shock protein 65-60 antigen by T cells of patients with recurrent oral ulcers. *Clin Exp Immunol* 1995; 99: 392-7.

- [67] Boismenu R, Havran WL. Modulation of epithelial cell growth by intraepithelial cd T cells. *Science* 1994;266:1253-5.
- [68] Natah SS, Häyrynen-Immonen R, Hietanen J, Malmström M, Kontinen YT. Immunolocalization of tumor necrosis factor- α expressing cells in recurrent aphthous ulcer lesions (RAU). *J Oral Pathol Med* 2000; 29:19-25.
- [69] Hasan A, Fortune F, Wilson A. Role of gamma delta T cells in pathogenesis and diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1996; 347: 789-94.
- [70] Freysdottir J, Lau S, Fortune F. Gammadelta T cells in Behçet's disease (BD) and recurrent aphthous stomatitis (RAS). *Clin Exp Immunol* 1999;118:451-7.
- [71] Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Allergies and immunologic diseases. In: *Oral and maxillofacial pathology*. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 285-313.
- [72] J.-P. Coulon, E. Piette, Aphtes banals, aphtose buccale récidivante et maladie de Behçet ; 2008 Elsevier Masson ; 28-280-V-10
- [73] Ship II. Epidemiological aspects of recurrent aphthous ulcerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 33:400-6.
- [74] Bazrafshani MR, Hajeer AH, Ollier WE, Thornhill MH. Polymorphisms in the IL-10 and IL-12 gene cluster and risk of developing recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis* 2003; 9:287-91.

- [75] Ferguson MM, Mc Kay Hart D, Lindsay R, Stephen KW. Progestin therapy for menstrual related aphthae. *Int J Oral Surg* 1978; 7:463-70.
- [76] Ferguson MM, Carter J, Boyle P. An epidemiological study of factors associated with recurrent aphthae in women. *J Oral Med* 1984;39: 212-7.
- [77] Field EA, Allan RB. Oral ulceration – aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18:949-62.
- [78] Ferguson MM, Wray D, Carmichael HA, Russell RI, Lee FD. Coeliac disease associated with recurrent aphthae. *Gut* 1980; 21:223-6.
- [79] Nolan A, Lamey PJ, Milligan KA, Forsyth A. Recurrent aphthous ulceration and food sensitivity. *J Oral Pathol Med* 1991; 20:473-5.
- [80] Boulinguez S, Cornée-Leplat I, Bouyssou-Gauthier ML, Bedane C, Bonnetblanc JM. Aphtes induits par les médicaments : analyse de la littérature. *Ann Dermatol Venereol* 2000; 127:155-8.
- [81] Boulinguez S, Reix S, Bedane C, Debrock C, Bouyssou-Gauthier ML, Sparsa A, et al. Role of drug exposure in aphthous ulcers: a case-control study. *Br J Dermatol* 2000; 143:1261-5.
- [82] Pedersen A. Psychologic stress and recurrent aphthous ulceration. *J Oral Pathol Med* 1989; 18:119-22.

- [83] Chiappelli F, Cajulis OS. Psychobiologic views on stress-related oral ulcers. *Quintessence Int* 2004; 35:223-7.
- [84] Wray D, Graykowdki EA, Notkins AL. Role of mucosal injury in initiating recurrent aphthous stomatitis. *BMJ* 1981;283:1569-70.
- [85] Baron JA. Beneficial effects of nicotine and cigarette smoking: the real, the possible, and the spurious. *Br Med Bull* 1996;52:58-73.
- [86] Dorsey C. More observations on relief of aphthous stomatitis on resumption of cigarette smoking. *Calif Med* 1964;101:377-8.
- [87] Bittoun R. Recurrent aphthous ulcers and nicotine. *Med J Aust* 1991; 154:471-2.
- [88] Tuzun B, Wolf R, Tuzun Y, Serdaroglu S. Recurrent aphthous stomatitis and smoking. *Int J Dermatol* 2000;39:358-60
- [89] Field EA, Brookes V, Tyldesley WR. Recurrent aphthous ulceration in children: a review. *Int J Pediatr Dent* 1992;2:1-0.
- [90] Porter SR, Scully C, Pedersen A. Recurrent aphthous stomatitis. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9:306-21.
- [91] Olson JA, Feinberg I, Silverman S, Abrams D, Greenspan JS. Serum vitamin B12, folate and iron levels in recurrent aphthous ulceration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982;54:517-20.

- [92] Porter SR, Flint S, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis: the efficacy of replacement therapy in patients with underlying haematinic deficiencies. *Ann Dent* 1992;51:14-6.
- [93] Sedghizadeh PP, Shuler CF, Allen CM. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:474-8.
- [94] Meini A, Pillan MN, Plebani A, Ugazio AG, Majorana A, Sapelli PL. High prevalence of DRw10 and DQw1 antigens in celiac disease associated with recurrent aphthous stomatitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:972.
- [95] Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. *J Clin Gastroenterol* 1996;23:29-34.
- [96] Merchant NE, Ferguson MM, Ali A, Hole DJ, Gillis CR. The detection of IgA-reticulin antibodies and their incidence in patients with recurrent aphthae. *J Oral Pathol Med* 1986; 41:31-4.
- [97] Muzyca BC, Glick M. Major aphthous ulcers in patients with HIV disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:116-20.
- [98] MacPhail LA, Greenspan D, Feigal DW, Lennette ET, Greenspan JS. Recurrent aphthous ulcers in association with HIV infection. Description of ulcer types and analysis of T Lymphocytes subsets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;71:678-83.

- [99] Bach MC, Howell DA, Valenti AJ, Smith TJ, Winslow DL. Aphthous ulceration of the gastrointestinal tract in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 1990;112:465-7.
- [100] Palmer SE, Stephens K, Dale DC. Genetics, phenotype, and natural history of autosomal dominant cyclic hematopoiesis. *American Journal of Medical Genetics* 1996;66:413-22.
- [101] Galbraith S, Drolet B, Kugathasan S, et al. Asymptomatic inflammatory bowel disease presenting with mucocutaneous findings. *Pediatrics* 2005;116:439-44.
- [102] Padeh S, Brezniak N, Zemer D, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome. *J Pediatr* 1999;135:98-101.
- [103] Orme RL, Nordlund JJ, Barich L. The MAGIC syndrome (mouth and genital ulcers with inflamed cartilage). *Arch Dermatol* 1990;126:940-4.
- [104] Notani K, Kobayashi S, Kondoh K, Shindoh M, Ferguson MM, Fukuda H. A case of Sweet's syndrome with palatal ulceration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89:477-9.
- [105] Kataria RK, Brent LH. Spondyloarthropathies. *Am Fam Physician* 2004;69:2853-60.

- [106] SOLCA J.- R. SAMSON J; FIORE-DONNPG., BERNARD J. –P ;
Aphte et Aphotose, apsects cliniques, étiologiques et thérapeutiques,
L.Q.O.S ; 1983.8 : 59-83
- [107] GODEAU P., POMPIDO A., COMMISSIONAT Y.PCJSMER B.,
ZIZA J.M; Aphtes et Aphotose buccale, données actuelles; A.O.S. 1987,
157 : 9-36
- [108] JACQUEMART PIERRE et FRANCOIS ALLAIN : Aphtes et
Aphotose; Info. Dent 11 Déc. 1997 N° 43 ; 3335-3340
- [109] RODRIGUEZ, ARCHILLA A. et COLL : Anti-DNA antibodies and
circulating immune complexes (Clq. IgG) in recurrent aphtous
stomatitis ; Bull. Group Int. Rech. Sci. Stomal Odental; 1994, 37-31;35
- [110] Coulon JP. Pathologies nutritionnelle et métabolique; pathologie du
tissu conjonctif. In: Piette E, Reychler H, editors. Traité de pathologies
buccale et maxillofaciale. Bruxelles: De Boeck-Université; 1991. p.
627-775.
- [111] Alpsoy E, Er H, Durusoy C, Yilmaz E. The use of sucralfate suspension
in the treatment of oral and genital ulceration of Behçet disease. Arch
Dermatol 1999;135:529-32.
- [112] Ricer RE. Sucralfate vs placebo for the treatment of aphtous ulcers:
double-blinded prospective clinical trial. Fam Pract Res J 1989; 9:
33-41.

- [113] Teixeira F, Mosqueda-Taylor A, Montano S, Dominguez-Soto L. Treatment of recurrent oral ulcers with mometasone furoate lotion. *Postgrad Med J* 1999;75:574.
- [114] Hegarty AM, Hodgson TA, Lewsey JD, Porter SR. Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: a randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:271-9.
- [115] Yeoman CM, Greenspan JS, Harding SM. Recurrent oral ulceration. A double-blind comparison of treatment with betamethasone valerate aerosol and placebo. *Br Dent J* 1978;144:114-6.
- [116] Lo Muzio L, della Valle A, Mignogna MD, Pannone G, Bucci P, Bucci E, et al. The treatment of oral aphthous ulceration or erosiv lichen planus with topical clobetasol propionate in the three preparations: a clinical and pilot study on 54 patients. *J Oral Pathol Med* 2001;30: 611-7.
- [117] Pimlott SJ, Walker DM. A controlled clinical trial of the efficacy of topically applied fluocinonide in the treatment of recurrent aphthous ulceration. *Br Dent J* 1983;154:174-7.
- [118] Miles DA, Bricker SL, Razmus TF, Potter RH. Triamcinolone acetonide versus chlorhexidine for treatment of recurrent stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;75:397-402.

- [119] Hunter L, Addy M. Chlorhexidine gluconate mouthwash in the management of minor aphthous ulceration: a double-blind, placebo controlled cross-over trial. *Br Dent J* 1987;162:106-10.
- [120] Skaare AB, Herlofson BB, Barkvoll P. Mouthrinses containing triclosan reduce the incidence of recurrent aphthous ulcers (RAU). *J Clin Periodontol* 1996;23:778-81.
- [121] Scully C. Aphthous ulceration. *N Engl J Med* 2006;355:165-72.
- [122] Arikan OK, Birol A, Tuncuz F, Erkek E, Koc C. A prospective randomized controlled trial to determine if cryotherapy can reduce the pain of patients with minor form of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:e1-e5.
- [123] Alidaee MR, Taheri A, Mansoori P, Ghodsi SZ. Silver nitrate cautery in aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2005; 153:521-5.
- [124] Convissar RA, Massoumi-Sourey M. Recurrent aphthous ulcers: etiology and laser ablation. *Gen Dent* 1992;40:512-5
- [125] Ludlow JB, Kutcher MJ, Samuelson A. Intraoral digital imaging documenting recurrent aphthous ulcer healing in 2-octyl cyanoacrylate versus sham-treated lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89:425-31.

- [126] Murray B, McGuinness N, Biagioni P, Hyland P, Lamey PJ. A comparative study of the efficacy of Aphtheal in the management of recurrent minor aphthous ulceration. *J Oral Pathol Med* 2005; 34:413-9.
- [127] Barrons RW. Treatment strategies for recurrent oral aphthous ulcers. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58:41-50.
- [128] Jacobson JM, Greenspan JS, Spritzler J, Ketter N, Fahey JL, Jackson JB, et al. Thalidomide for the treatment of oral aphthous ulcers in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*; 1997;336:1487-93.
- [129] Revuz J, Guillaume JC, Janier M, Hans P, Marchand C, Souteyrand P, et al. Crossover study of thalidomide vs. Placebo in severe recurrent aphthous stomatitis. *Arch Dermatol* 1990;126:923-7.
- [130] Bastuji-Garin S, Ochonicky S, Bouche P, Gherardi RK, Duguet C, Djerradine Z, et al. Incidence and risk factors for thalidomide neuropathy: a prospective study of 135 dermatological patients. *J Invest Dermatol* 2002;119:1020-6.
- [131] De Wazières B, Gil H, Magy N, Berthier S, Vuitton DA, Dupont JL. Traitement de l'aphtose récurrente par thalidomide à faible dose L : étude pilote chez 17 patients. *Rev Med Interne* 1999;20:567-70.
- [132] Jurge S, Buffer R, Scully C, Porter SR. Recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis* 2006;12:1-21.

- [133] Fontes V, Machet L, Hüttenberger B, Lorette G, Vaillant L. Aphtose buccale récidivante : traitement par colchicine. Étude ouverte de 54 cas. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:1365-9.
- [134] Chandrasekhar J, Liem AA, Cox NH, Paterson AW. Oxypentifylline in the management of recurrent aphthous oral ulcers: an open clinical trial *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;87:564-7.
- [135] Handfield-Jones S, Allen BR, Littlewood SM. Dapsone use with oral-genital ulcers. *Br J Dermatol* 1985;113:501.
- [136] Alpsoy E, Durusoy C, Yilmaz E, Ozgurel Y, Ermis O, Yazar S, et al. Interferon alfa-2a in the treatment of Behçet disease: a randomized placebo-controlled and double-blind study. *Arch Dermatol* 2002;138:467-71.
- [137] Sutton Jr. RL. Recurrent scarring painful aphthae. Amelioration with sulfathiazole in two cases. *JAMA* 1941;117:175-6.
- [138] Rogers 3rd RS. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16:278-83

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

الداء القلاعي الفموي عند الطفل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : عبد اللطيف هناوي

المزاد في 08 دجنبر 1986 بالرشيدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الطفل – التقرحات – الداء القلاعي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهييلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابوبريك

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: فاطمة منصوري

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة: بشرى شكيرات

أستاذة في طب الأطفال