

# L'aphte géant

## Synonymes / Synonyms

Maladie de Sutton  
Périadénite de Sutton  
Periadenitis mucosa necrotica recurrens  
Aphte creusant ou nécrotique  
Aphte cicatriciel majeur  
Stomatite nécrosante  
Aphthose géante

## Sutton's disease

Sutton's Periadenitis  
Periadenitis mucosa necrotica recurrens  
Deeper or necrotic aphthous ulcer  
Major aphthous ulceration with scarring  
Necrotic stomatitis  
Giant aphthous ulceration

P. WEBER, S. AGBO-GODEAU

*Giant aphthous ulcers*

PATRICIA WEBER, SCARLETTE AGBO-GODEAU. Praticiens attachés, département de pathologie de la muqueuse buccale, service de stomatologie, Pitié-Salpêtrière, Paris.

Étymologiquement, « aphte » vient du grec *aptein* (brûlure) et *aphtai* (ulcère provoquant des douleurs ressemblant à une brûlure).

## CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES

L'aphte géant se définit par la taille de l'ulcération buccale, supérieure à 1 cm de diamètre. Il représente une forme sévère des ulcérations aphteuses, les localisations les plus fréquentes étant les lèvres, les joues, les bords et la pointe de la langue, le palais mou, les piliers amygdaliens, le pharynx (Dechaume et coll., 1980). L'atteinte gingivale est plus rare.

Ces ulcérations génèrent des douleurs très intenses, ayant conduit certains patients à faire des tentatives de suicide (Pindborg, 1994). Ces douleurs entraînent des troubles fonctionnels importants à type de dysphagie, odynophagie, dysphonie, et une hypersialorrhée.

## POPULATIONS CONCERNÉES

La prévalence de l'aphte géant représente 10 % des aphtoses buccales récidivantes de la population générale (Coulon et Piette, 2007). Elle est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes.

Les patients au stade sida avec un taux bas de CD4 sont souvent concernés (Dieb Miziara et coll., 2005).

L'âge d'apparition se situe entre 10 et 19 ans, avec une évolution chronique qui peut persister pendant vingt ans, voire plus.

*Etymologically, "aphtha" comes from two Greek words - aptein: burn and aphtai: painful ulcer looking like a burn.*

## GENERAL FEATURES

*The giant aphthous ulcer defines can be defined by the size of the oral ulceration, larger than one centimeter in diameter. It is a severe category of aphthous ulcerations, the most frequent locations are lips, cheeks, edges and tip of the tongue, soft palate, tonsillar pillars, pharynx (Dechaume et al., 1980). Gingival lesions are rarer. These ulcerations generate very intense pains and have even led several patients to attempt suicide (Pindborg, 1994). These pains also provoke considerable functional disorders such as dysphagia, odynophagia, dysphonia and hypersialorrhoea.*

## AFFECTED POPULATIONS

*The prevalence of giant aphthous ulcers stands for 10% of the oral recurrent aphthous ulcers among the general population (Coulon and Piette, 2007). It is more frequent in men than in women. Patients affected with AIDS with a low CD4 count are often affected (Dieb Miziara et al., 2005). The age of appearance ranges from 10 to 19 years old with a chronic evolution which can persist during 20 years and even longer.*

## ÉTIOLOGIE

- Idiopathique.
- Prédilection génétique : les groupes HLA-B12, A2, Aw29 et DR7 sont trouvés avec une fréquence légèrement accrue (Laskaris, 1997).
- Immunologique : un taux significatif d'anticorps hématagglutinants dirigés contre la muqueuse buccale a été détecté chez 80 % des patients atteints d'aphte géant, contre 10 % chez les témoins ; présence d'IgG et d'IgM dans le cytoplasme des cellules épithéliales (Pindborg, 1994).
- Anxiété, stress (Coulon et Piette, 2007 ; Albanidou-Farmaki et coll., 2008).

## CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

Deux aspects cliniques sont décrits.

**L'APHTE GÉANT**, de diamètre supérieur ou égal à 1 cm, avec une forme plus ou moins régulière, un fond plat, fibrineux, une base souple et des bords quelquefois œdématisés, entouré d'un halo rouge, avec un temps de cicatrisation souvent supérieur à 1 mois.

**L'APHTE CREUSANT OU NÉCROTIQUE**, de taille souvent supérieure à 1 cm, avec des bords irréguliers et œdématisés (ni durs, ni éversés) entourés d'un halo rouge qui peut diminuer avant la guérison. Le fond est nécrotique et anfractueux, la base œdématisée mais souple, avec un temps de cicatrisation souvent supérieur à 1 mois et qui laisse des cicatrices (Szpirglas et BenSlama, 1999). Dans cette forme particulièrement nécrotique, il est souvent retrouvé une adénopathie satellite.

Des signes généraux peuvent accompagner ces lésions (état subfébrile, dysphagie, malaise) avec élévation de la vitesse de sédimentation (Coulon et Piette, 2007). L'aphte géant est le plus souvent unique, le nombre atteint rarement trois éléments.

La maladie peut être récidivante, avec une fréquence extrêmement variable pouvant donner des poussées répétées pendant des années, voire des dizaines d'années, laissant parfois des cicatrices rétractiles et/ou mutilantes (amputation de la lèvre).

## CARACTÉRISTIQUES HISTOLOGIQUES

Les lésions sont globalement les mêmes que pour les aphtes banaux, avec une altération en profondeur des vaisseaux de plus gros calibre.

C'est une lésion de vascularite. La microscopie optique montre une ulcération non spécifique, avec au centre de la lésion une nécrose de type ischémique par oblitération vasculaire, et disparition du corps muqueux de Malpighi. L'œdème de l'intima des artéoles s'accompagne d'un infiltrat lymphoplasmocytaire débordant dans le chorion.

Quand l'infiltrat inflammatoire dissocie des petites glandes salivaires accessoires sous muqueuses, entourant éventuellement les canaux excréteurs de ces glandes, on parle de « périadénite » (Coulon et Piette, 2007).

## ETIOLOGY

- Idiopathic.
- Genetic predisposition : HLA-B12, A2, Aw29 and DR7 groups are found with a slightly higher frequency (Laskaris, 1997).
- Immunologic: a significant rate of hemagglutinin antibodies to the oral mucous membrane have been detected in 80% of the patients affected with giant aphthous ulcers compared to 10% in control patients, presence of IgG and IgM in the cytoplasm of the epithelial cells (Pindborg, 1994).
- Anxiety, stress (Coulon and Piette, 2007, Albanidou-Farmaki et al., 2008).

## CLINICAL FEATURES

Two clinical aspects are described:

- **THE GIANT APHTHOUS ULCER** with a diameter superior or equal to one centimeter, with a more or less regular shape, a flat and fibrous bottom, a supple base and edges that are sometimes edematous, surrounded with a red halo, with a healing period often longer than one month.
- **THE DEEP OR NECROTIC APHTHOUS ULCER** which is often larger than 1 cm, with irregular and edematous edges (neither hard, nor everted) surrounded with a red halo which may reduce before treatment. The bottom is necrotic and anfractuous, the base is edematous but supple and the healing period is often longer than one month and leaves scars (Szpirglas and BenSlama, 1999). In this particularly necrotic form, a satellite adenopathy is often diagnosed. General signs may accompany these lesions (subfebrile state, dysphagia, faintness) with an increased erythrocyte sedimentation rate (Coulon and Piette, 2007). There is generally only one giant aphthous ulcer; the number of lesions rarely reaches 3. The disease may be recurrent with an extremely variable frequency which can cause repeated attacks for years, even decades in some cases, leaving retractile and/or mutilating scars (amputation of the uvula).

## HISTOLOGICAL FEATURES

The lesions are globally the same as in ordinary ulcers with a deep alteration of the greater vessels. It is a vasculitis lesion. The optical microscopy shows a non specific ulceration, with in the middle of the lesion an ischemic necrosis with vascular obliteration, and disappearance of Malpighi's mucous sheath. The edema of the intima of arterioles comes along with a lymphoplasmacytic infiltrate overflowing in the chorion. When the inflammatory infiltrate dissociates submucous small accessory salivary glands which may wrap the excretory canals of these glands, we speak about "periadenitis" (Coulon and Piette, 2007).

**DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS**

C'est un des aspects fondamentaux de l'aphtose géante.

**L'ULCÉRATION TUMORALE MALIGNÉ** : carcinome épidermoïde, lésion peu douloureuse, bords surélevés, indurés, à base indurée débordant largement l'ulcération. Lymphome malin non hodgkinien, ulcération inflammatoire, congestive, sans induration. Au moindre doute, une biopsie permettra d'écartier ou de confirmer le diagnostic.

**L'ULCÉRATION TRAUMATIQUE**. Guérison rapide après suppression de la cause.

**L'ULCÉRATION MÉDICAMENTEUSE**. Le nicorandil (Ikorel®, Adanco®) peut déclencher des ulcérations buccales géantes qui cicatrisent spontanément à l'arrêt du médicament. D'autres médicaments, comme les bisphosphonates, certains antirétroviraux (Zalcitabine, Didanoside), le Foscarnet (anti CMV), l'acide niflumique, le captopril, le phénindione, le piroxicam, les sels d'or, phénobarbital, peuvent donner des érosions ou des ulcérations buccales.

**LA SIALOMÉTAPLASIE NÉCROSANTE**. Siège sur le palais fibromuqueux au niveau latéral en regard des molaires, parfois bilatérale et symétrique par rapport au raphé médian, avec le plus souvent la notion de vomissements associés (anorexie, alcoolisme). La biopsie confirme le diagnostic, l'évolution se fait spontanément vers la cicatrisation.

**LA MALADIE DE HORTON**. Siège sur la langue; ulcération qui peut se transformer en nécrose, voire en gangrène. Signes d'accompagnement : céphalées et claudication intermittente de la mâchoire. Sur le plan biologique, VS supérieure à 100 mm.

**LES ULCÉRATIONS INFECTIEUSES**. Chancre de la syphilis primaire : érosion sensible et gênante à limites et bords nets, la base est cartonnée, une adénopathie satellite est constante. Les sérologies VDRL et TPHA confirment le diagnostic. Chancre tuberculeux : très douloureuse sans halo rouge, pouvant siéger partout sur la muqueuse, le fond est recouvert d'un enduit jaunâtre. Il s'accompagne d'une adénopathie satellite inflammatoire, sans oublier la notion de toux et d'expectorations avec atteinte de l'état général. Infections à cytomégalovirus : fissures profondes de formes irrégulières, étoilées chez les patients immunodéprimés.

**LES PATHOLOGIES HÉMATOLOGIQUES**. Neutropénies et agranulocytoses. Les ulcérations buccales sont liées à l'exacerbation de la virulence des germes saprophytes buccaux et répondent rapidement au traitement antibiotique.

**LES ENTÉROCOLOPATHIES INFLAMMATOIRES**. Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, maladie cœliaque sont suspectées en présence de signes digestifs associés.

**LES PATHOMIMIES OU AUTOMUTILATIONS** sont souvent difficiles à diagnostiquer. Elles restent un diagnostic d'élimination et nécessitent une approche psychologique patiente du malade.

**DIFFERENTIAL DIAGNOSIS**

*It is one of the fundamental aspects of the giant aphthous ulcer.*

*- THE MALIGNANT ULCERATED TUMOR: epidermoid carcinoma, almost painless lesion, elevated with indurated edges, on an indurated base, largely extending beyond the ulceration. Non Hodgkin malignant lymphoma, inflammatory, congestive ulceration, with no induration. If there's any doubt, a biopsy will allow to rule out or to confirm the diagnosis.*

*- TRAUMATIC ULCERATION: quickly treated after the elimination of the cause.*

*- DRUG-INDUCED ULCERATION: nicorandil (Ikorel®, Adanco®) can generate giant oral aphthous ulcers which spontaneously heal when the patient stops taking the medication. Other medicines like bisphosphonates, some antiretroviral drugs (Zalcitabine, Didanoside), Foscarnet (anti CMV), niflumic acid, captopril, phenindione, piroxicam, gold salts, phenobarbital, can provoke erosions or oral ulcerations.*

*- NECROTIC SIALOMETAPLASIA: located on the fibromucous membrane of the palate, laterally and opposite molars, sometimes bilateral and symmetric to the median raphe, generally associated with vomiting (anorexia, alcoholism). The biopsy confirms the diagnosis, the evolution spontaneously results in healing.*

*- HORTON DISEASE: located on the tongue, this ulceration may worsen and generate necrosis, even gangrene. Associated symptoms: headaches and occasional claudication of the jaw. Biologically: ISR higher than 100 mm.*

*- INFECTIOUS ULCERATIONS: primary chancre of syphilis: sensitive and uncomfortable erosion with clear contours and edges, the base is like cardboard, the presence of an associated adenopathy is constant. VDRL and TPHA serology confirms the diagnosis. Tuberculous chancre: very painful with no red halo, can spread everywhere on the mucous membrane, the bottom is lined with a yellowish coating. It comes along with an associated inflammatory adenopathy as well as coughing with expectorations and an alteration of the general condition. Cytomegaloviral infections: deep fissures of irregular shapes, star-shaped in immunosuppressed patients.*

*- HEMATOLOGICAL PATHOLOGIES: neutropenia and agranulocytosis. The oral ulcerations are due to the exacerbation of the virulence of oral saprophyte germs and quickly respond to the antibiotic treatment.*

*- INFLAMMATORY ENTEROCOLOPATHY: Crohn's disease, hemorrhagic rectocolitis, coeliac disease are suspected in the presence of associated digestive signs.*

*- FACTITIOUS DISORDERS OR SELF-MUTILATION are often difficult to diagnose. They remain a diagnosis of exclusion and require a careful psychological approach of the patient.*

**CONDUITE À TENIR****PREMIÈRE MANIFESTATION AVEC UN SEUL ÉLÉMENT EN DEHORS DE TOUTE ATTEINTE DE L'ÉTAT GÉNÉRAL.**

Bilan biologique : NFS, VS, qui recherchera, une neutropénie, une sérologie HIV et TPHA-VDRL afin d'écarter une syphilis.

Traitement symptomatique : l'application de clobétasol propionate (Dermoval®) sous forme de gel ou de crème en tamponnement jusqu'à diminution des douleurs a une action antalgique et cicatrisante (Agbo-Godeau et Szpirglas, 2001). Ces applications topiques réduisent de manière significative la durée de cicatrisation (Altenburg et Zouboulis, 2008). L'application de gels anesthésiants, les bains de bouche d'acide acétylsalicylique (aspirine) sont utiles avant les repas. Ces traitements sont purement symptomatiques et ne préviennent pas la récurrence.

**DANS LES FORMES PLUS SÉVÈRES, MULTIPLES, RÉCIDIVANT FRÉQUEMMENT, TRÈS INVALIDANTES, LA PRISE EN CHARGE DE CETTE PATHOLOGIE N'EST PLUS DU RESSORT DE L'OMNIPRATIQUE.**

Il est préférable d'adresser le patient à un centre hospitalier spécialisé. Il pourra bénéficier du traitement de référence : le thalidomide, délivré uniquement par la pharmacie centrale des hôpitaux en raison des risques de tératogénicité et pour la surveillance des effets secondaires. Il entraîne une cicatrisation rapide des aphtes géants, mais son effet est seulement suspensif sur l'évolution récidivante, nécessitant, dans quelques cas rares, la poursuite d'un traitement continu.

**PROCEDURE****FIRST OCCURRENCE WITH A SINGLE LESION AND NO ALTERATION OF THE GENERAL CONDITION.**

*Blood assessment: CBC, ESR which will detect neutropenia, HIV and TPHA-VDRL serology in order to rule out syphilis.*

*Symptomatic treatment: the application of propionate clobetasol (Dermoval®) in gel or cream, dabbing it until pain subsides, has an analgesic and healing action (Agbo-Godeau and Szpirglas, 2001). These topical applications significantly reduce the duration of healing (Altenburg and Zouboulis, 2008). The application of anesthetic gels and acetylsalicylic acid mouthwash (aspirin) are useful before meals. These treatments are purely symptomatic and do not prevent recurrences.*

**IN THE MORE SEVERE, MULTIPLE, FREQUENTLY RECURRING AND HIGHLY DISABLING FORMS, THE TREATMENT OF THE PATHOLOGY DOES NOT BELONG TO GENERAL PRACTICE.**

*It is recommended to send the patient to a specialized hospital. He/she can be prescribed the standard treatment: thalidomide, a prescription drug which can only be dispensed by the central pharmacy of hospitals because of its teratogenicity risks as well as for the necessary surveillance of its side effects. It generates a fast healing of the giant aphthous ulcers but it only has a suspensive effect on the recurring evolution, requiring, in some rare cases, a continued therapy.*

*Traduction : Marie Chabin*

**CAS CLINIQUE 1 – CLINICAL CASE 1**  
**LÉSION ÉLÉMENTAIRE ET CONDUITE À TENIR.**  
**PRIMARY LESION AND REQUIRED PROCEDURE.**



Fig. 1. Aphte géant de la lèvre inférieure.

*Fig. 1. Giant aphthous ulcer on the bottom lip.*

Fig. 2. Aphte géant creusant de la lèvre inférieure.

*Fig. 2. Deep giant aphthous ulcer on the bottom lip.*



**CONDUITE À TENIR**

- **Soulager la douleur** : prescription de clobétasol propionate sous forme de gel ou de crème (Dermoval®) et d'un gel anesthésiant.
- **Rechercher l'étiologie** : prescription d'un bilan sanguin (NFS, VS, sérologies HIV, TPHA, VDRL).
- **Adresser à un spécialiste hospitalier** pour les formes cliniques sévères, multiples, récidivantes et invalidantes (le traitement de référence ne peut être délivré qu'à l'hôpital).

**PROCEDURE**

- **Ease the pain**: prescription of propionate clobetasol in gel or cream (Dermoval®) plus an anaesthetic gel.
- **Trace the etiology**: Blood assessment (CBC, ESR, HIV and TPHA-VDRL serology.)
- **Send the patient to a hospital practitioner** for the severe, multiple, recurring and disabling forms (the standard treatment can only be prescribed in hospitals).

**CAS CLINIQUE 2 – CLINICAL CASE 2**  
**DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS.**  
**DIFFERENTIAL DIAGNOSIS.**



**Fig. 1.** Carcinome épidermoïde, ulcéré de la joue gauche.

**Fig. 1.** *Ulcerated epidermoid carcinoma on left cheek.*

**Fig. 2.** Ulcération à bordure blanchâtre, traumatique du bord droit de la langue due à 47 en cours de soins.

**Fig. 2.** *Traumatic ulceration with whitish lining on the right edge of the tongue due to 47 which is being treated.*

**Fig. 3.** Ulcération médicamenteuse du bord gauche de la langue, l'arrêt du nicorandil permet la cicatrisation spontanée de la lésion.

**Fig. 3.** *Drug-induced ulceration of the tongue left edge. When the patient stops taking Nicorandil, the lesion spontaneously heals.*

**Fig. 4.** Sialométaplasie nécrosante du palais.

**Fig. 4.** *Necrotic sialometaplasia of the palate.*

**Fig. 5.** Chancre de la syphilis de la lèvre inférieure.

**Fig. 5.** *Chancre of syphilis on the lower lip.*



6



7



8

**Fig. 6.** Chancre d'inoculation tuberculeuse, au niveau de la crête mandibulaire droite édentée.

**Fig. 6.** Tuberculous chancre on the right toothless mandibular crest.

**Fig. 7.** Ulcération du vestibule inférieur gauche au cours d'une maladie de Crohn.

**Fig. 7.** Ulceration of the left lower vestibule in Crohn's disease.

**Fig. 8.** Pathomimie : ulcération traumatique à bordure blanche, de la pointe de la langue, liée aux frottements répétés sur les dents mandibulaires dans un contexte psychiatrique.

**Fig. 8.** Factitious disorder: traumatic ulceration with white edge of the tip of the tongue due to repeated friction on the mandibular teeth in a psychiatric context.

## BIBLIOGRAPHIE

AGBO-GODEAU S. et SZPIRGLAS H. – Aphthoses buccales. Thérapeutique dermatologique. Médecine-Sciences. Flammarion 2001.

ALBANIDOU-FARMAKI E., POULOPOULOS A.K., EPIVATIANOS A., FARMAKIS K., KARAMOUSIS M., ANTONIADES D. – Increased Anxiety Level and High Salivary and Serum Cortisol Concentrations in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. Tohoku J Exp Med. 2008; 214: 291-296.

ALTENBURG. A., ZOUBOULIS C. – Current Concepts in the Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. Skin Therapy Lett. 2008; 13:1-4.

COULON J.P., PIETTE E. – Aphte banal, aphtose buccale récidivante et maladie de Behçet EMC 2007 22-050-N-10 Elsevier Masson SAS.

DECHAUME M., GRELLET M., LAUDENBACH P., PAYEN J. – Aphthoses. Précis de stomatologie. Masson 1980 : 23.

MIZIARA I.D., ARAUJO FILHO B.C., WEBER R. – AIDS and Recurrent Aphthous Stomatitis. Braz J Otorhinolaryngol. 2005 Jul-Aug;71(4):517-20. Epub 2005 Dec 15.

LASKARIS G. – Aphtes géants. Atlas des maladies buccales. Médecine-Sciences. Flammarion, 1997 : 78.

PINDBORG J.J. – Periadentitis mucosa necrotica recurrens. Atlas des maladies de la muqueuse buccale. Masson. 1994 :198.

SZPIRGLAS H., BENSLAMA L. – Aphtes et aphtoses. In Pathologie de la muqueuse buccale. Paris. EMC-Elsevier, 1999 : 49-68.