



HAL
open science

Les stomatodynies : point sur les connaissances actuelles

Thibaut Jeandet

► **To cite this version:**

Thibaut Jeandet. Les stomatodynies : point sur les connaissances actuelles. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01739041

HAL Id: hal-01739041

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739041v1>

Submitted on 20 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

ACADEMIE DE NANCY-METZ

UNIVERSITE DE LORRAINE
FACULTE D'ODONTOLOGIE

Année 2013

N° 6005

THESE

Pour le

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE

Par

Thibaut JEANDET

Né le 08 avril 1986 à Belfort (90)

<p>Les stomatodynies : point sur les connaissances actuelles</p>

Présentée et soutenue publiquement le : jeudi 10 janvier 2013 à 11h00

Examineurs de la Thèse :

Pr J-M.MARTRETTE

Dr P.BRAVETTI

Dr D.VIENNET

Dr J.GUILLET-THIBAULT

Professeur des Universités

Maître de Conférences

Maître de Conférences

Assistante Hospitalier Universitaire

Président de Jury

Directeur de Thèse

Juge

Juge

Président : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen : Professeur Jean-Marc MARTRETTE

Vice-Doyens : Pr Pascal AMBROSINI – Pr Francis JANOT - Dr Céline CLEMENT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr S. DURIVAUX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. RÖZENWEIG - Pr M. VIVIER

Doyen Honoraire : Pr J. VADOT

Sous-section 56-01 Odontologie pédiatrique	Mme M. Mlle Mme Mlle	DROZ Dominique (Desprez) PREVOST Jacques JAGER Stéphanie JULHIEN-COSTER Charlotte LUCAS Cécile	Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante* Assistante Assistante
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme M. Mlle M.	FILLEUL Marie Pierryle GEORGE Olivier BLAISE Claire EGLOFF Benoît	Professeur des Universités* Maître de Conf, Associé Assistante Assistant
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	Mme M. M.	CLEMENT Céline JANOT Francis CAMELOT Frédéric	Maître de Conférences* Professeur Contractuel Assistant
Sous-section 57-01 Parodontologie	M. Mme M. M. Mlle M.	AMBROSINI Pascal BISSON Catherine MILLER Neal PENAUD Jacques BOLONI Eszter JOSEPH David	Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Maître de Conférences Assistante Assistant
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation	M. M. M. M. M. M. Mme M.	BRAVETTI Pierre ARTIS Jean-Paul VIENNET Daniel WANG Christian BAPTISTA Augusto-André CURIEN Rémi GUILLET-THIBAUT Julie MASCINO François	Maître de Conférences Professeur 1er grade Maître de Conférences Maître de Conférences* Assistant Assistant Assistante Assistant
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M. M. M.	WESTPHAL Alain MARTRETTE Jean-Marc YASUKAWA Kazutoyo	Maître de Conférences* Professeur des Universités* Assistant Associé
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M. M. M. M. Mlle M.	ENGELS-DEUTSCH Marc AMORY Christophe MORTIER Eric BALHAZARD Rémy PECHOUX Sophie VINCENT Marin	Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant* Assistante Assistant
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M. M. M. M. Mlle M. M. Mlle Mlle	DE MARCH Pascal LOUIS Jean-Paul ARCHIEN Claude SCHOUVER Jacques CORNE Pascale LACZNY Sébastien MAGNIN Gilles MONDON-MARQUES Hélène RIFFAULT-EGUETHER Amélie	Maître de Conférences Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Assistant Assistant Assistante Assistante
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle M. Mme M. Mme	STRAZIELLE Catherine RAPIN Christophe (Sect. 33) MOBY Vanessa (Stutzmann) SALOMON Jean-Pierre JAVELOT Cécile (Jacquelin)	Professeur des Universités* Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Associée

souligné : responsable de la sous-section * temps plein

Mis à jour le 01.11.2012

*Par délibération en date du 11 décembre 1972,
la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*

A notre président,

Monsieur le Professeur Jean-Marc MARTRETTE

Docteur en Chirurgie dentaire

Professeur des Universités- Praticien Hospitalier

Doyen de la faculté d'odontologie de Nancy

Chef de Service du CSERD de Nancy

Docteur en sciences pharmacologiques

Habilité à diriger des Recherches

Sous-section : sciences biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie,

Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie).

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse, nous vous en sommes très reconnaissants.

Nous avons su apprécier la qualité de vos enseignements, votre disponibilité, votre gentillesse et vos précieux conseils tout au long de nos études.

Veillez trouver ici le témoignage de nos vifs remerciements et de notre profond respect.

A notre juge et directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Pierre BRAVETTI

Docteur en chirurgie dentaire

Directeur du Collégium Santé de l'Université de Lorraine

Docteur de l'Université René Descartes de Paris V

Maître de conférences des Universités- Praticien Hospitalier

Responsable de la sous-section : Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique,
Anesthésiologie et réanimation.

Vous nous avez fait le très grand honneur d'accepter la direction de cette thèse.

Nous vous remercions pour la confiance et l'indépendance que vous nous avez accordé pour l'élaboration de ce travail.

Nous avons su apprécier la qualité de votre enseignement, qui fut pour nous des plus enrichissants.

Qu'il vous soit témoigné notre profonde reconnaissance pour votre savoir et pour toutes les connaissances que vous nous avez transmises.

Trouvez ici le témoignage de notre profond respect et de toute notre estime.

A notre juge,

Monsieur le Docteur Daniel VIENNET,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Maître de conférence des Universités- Praticien Hospitalier

Sous- section : Chirurgie buccale- Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury.

Nous vous sommes reconnaissants pour l'intérêt que vous portez à notre sujet.

En vous remerciant pour la qualité des enseignements que vous nous avez prodigués.

Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de notre profond respect et de toute notre gratitude.

A notre juge,

Madame le Docteur Julie GUILLET-THIBAUT

Docteur en Chirurgie Dentaire

Attaché hospitalier universitaire

Sous section : Chirurgie buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et réanimation

En vous remerciant d'avoir accepté de faire partie du Jury de notre thèse.

Pour votre présence, vos jugements, et vos conseils cliniques.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect.

Remerciements,

A mes parents, pour leur soutien sans failles et leur présence indéfectible,

A mes frères, Gregory, Thomas et Matthieu : allez Dounon on goutte !

A toute ma famille,

Au petit dernier fraîchement arrivé,

A mes amis qui sauront sans se voir nommer se reconnaître,

A toute l'équipe du cabinet Saire grâce à laquelle je ne peux qu'aimer mon travail. Vous m'avez énormément apporté professionnellement et amicalement,

Aux petites mains qui ont passé du temps à corriger cette thèse incompréhensible pour elles.

**Les stomatodynies :
point sur les connaissances actuelles.**

Table des matières

I. Introduction	8
II. Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)	10
<i>A. Définition du BMS</i>	10
1. Stomatodynie primaire	11
2. Les sous types de Stomatodynies primaire	11
3. Stomatodynies secondaires	12
<i>B. Symptomatologie de la stomatodynie primaire</i>	13
1. Douleur.....	13
a) Qualité/ intensité de la douleur.....	13
b) Localisations.....	14
c) Fréquence et durée.....	14
d) Circonstance d'apparition	14
2. Autres symptômes fréquemment associés au PBMS	15
a) Dysgueusie	15
b) Sensation de bouche sèche	16
<i>C. Epidémiologie</i>	17
1. Prévalence dans la population générale.....	17
2. Sexe et âge moyen	18
<i>D. Diagnostics différentiels</i>	21
1. Facteurs locaux	21
a) Les glossites.....	21
(1) Langue fissurée/ scrotale/ plicaturée.....	21
(2) Langue géographique ou glossite exfoliatrice marginée.....	22
(3) Glossite losangique médiane	22
(4) Langue chevelue ou langue noire villeuse	23
(5) Anomalie des papilles linguales.....	23
b) Aftoses.....	24
(1) Aphte mineure ou vulgaire	24
(2) Aphtose miliaire.....	24
(3) Aphte majeure ou géante.....	24
c) Traumatismes	24

(1) Physiques : ulcération traumatique, irritation dentaire ou prothétique	25
(2) Chimique : brûlures caustiques.....	25
(3) Thermiques : cigarettes, brûlures alimentaires	25
(4) Ionisante : irradiation	25
d) Réactions allergiques	26
e) Lésions précancéreuses et cancéreuses.....	27
(1) Lésions précancéreuses	27
(2) Lésions Cancéreuses ou carcinomes.	27
f) Désordres temporomandibulaires.....	28
g) Candida albicans.....	29
h) Helicobacter pylori	29
i) Electrogalvanisme buccal	30
j) Parafonctions	31
k) Xérostomie.....	31
(1) Médicamenteuses	32
(2) Dues aux radiothérapies cervico-faciales	32
(3) Dues aux maladies auto-immunes	32
(4) Dues à l'âge	32
(5) Dues aux facteurs psychologiques	32
(6) Dues aux atteintes des glandes salivaires.....	32
2. Facteurs systémiques.....	33
a) Maladies auto-immunes	33
(1) Syndrome de Goujerot-Sjögren	33
(2) Maladies cutanéomuqueuses auto-immunes.....	33
(3) Diabète Type 1	33
b) Maladies gastro-intestinales.....	33
(1) Maladie de Crohn	33
(2) Reflux Gastro- Œsophagien (RGO)	34
c) Maladies cutanéomuqueuses.....	34
(1) Lichen plan	34
(2) Lupus érythémateux disséminé	35
(3) Pemphigus vulgaire	35

(4) Pemphigoïde bulleuse	35
(5) Syndrome de Stevens-Johnson et érythème polymorphe.....	36
d) Désordres endocriniens	36
(1) Diabète.....	36
(2) Hypothyroïdisme	36
e) Pharmacologie.....	36
f) Atteintes Neurologiques	37
(1) Névralgie du nerf Trijumeau (V), du nerf Glossopharyngien	37
(2) Maladie de Parkinson	38
(3) Sclérose en plaque	38
g) Carences.....	38
(1) Anémie ferriprive	38
(2) Carences vitaminiques B1, B2, B6, B12	39
h) Atteinte virale et bactérienne.....	39
(1) Herpès Simplex	39
(2) Zona Herpétique.....	40
(3) Tuberculose	40
<i>E. Conduite à tenir diagnostic</i>	41
1. Histoire médicale : l'interrogatoire	41
2. Examen physique/ clinique	42
a) Examen général.....	42
b) Examen exobuccal	42
(1) Tête/ cou	42
(2) Oreilles	42
c) Examen endobuccal	42
(1) Les muqueuses buccales.....	43
(2) La langue.....	43
(3) Les glandes salivaires	43
(4) Dents et parodonte.....	44
3. Examens complémentaires	44
a) NFS	44
b) Prélèvements mycologiques	45

c) Glycémie	45
d) Fonction thyroïdienne	45
e) Composants sanguins	45
f) Neurologiques	45
g) Evaluation psychologique	46
4. Discussion.....	46

III. Etiopathogénie des stomatodynies primaires 48

A. Introduction 48

B. Troubles du système nerveux..... 49

1. Atteintes au niveau du système nerveux central 50

a) Dysfonctionnement présynaptique de la voie dopaminergique de modulation de la douleur..... 50

(1) Le réflexe cornéen..... 50

(2) La voie dopaminergique nigrostriée 51

(3) La théorie du dysfonctionnement présynaptique de la voie dopaminergique nigrostriée 52

b) Hyperactivité des composants sensoriels et moteurs du nerf trijumeau et plasticité neuronale..... 54

c) Changement des seuils de perceptions somatosensoriels. 55

2. Neuropathie périphérique..... 56

a) Atteintes des petites fibres sensorielles périphériques du nerf Trijumeau 56

(1) Exploration des récepteurs TRPV1 57

(2) Exploration des récepteurs P2X3 62

(3) Innervation des papilles fongiformes de la langue 65

b) Hypofonctionnement de la corde du tympan 70

(1) Anatomie descriptive simplifiée..... 70

(2) Physiologie de la corde du tympan..... 71

(3) Théorie du dysfonctionnement de la corde..... 72

3. Neuropathie confirmée par les niveaux salivaires de neuropeptides.

Théorie de l'inflammation neuronale..... 74

a) Neuropeptides salivaires..... 74

b) **Théorie de l'inflammation neuronale** 75

(1) **L'inflammation**..... 75

(2) L'inflammation neuronale	75
c) Neurotrophine : NGF (Nerve Growth Factor)	78
<i>C. Atrophie de la muqueuse buccale et atteinte de la microcirculation périphérique</i>	80
1. Altération de la microcirculation périphérique	80
2. Analyse cytomorphologique et cytomorphométrique de la muqueuse buccale	82
<i>D. Atteinte psychologique</i>	84
1. Association entre les troubles psychologiques et la douleur chronique	84
a) Troubles psychologiques	84
(1) La dépression	84
(2) L'anxiété	85
(3) La somatisation	85
b) Douleur chronique	85
(1) Définition	85
(2) Les mécanismes	86
(3) Concept multidimensionnel	87
c) L'association	87
2. Mécanismes de modulation de la douleur par la dépression et l'anxiété	88
3. Les Stomatodynies Primaires et les troubles psychologiques	90
(1) Profil type du patients PBMS	90
(2) Lien PBMS / troubles psychologiques	91
<i>E. Atteinte des systèmes hormonaux</i>	93
1. Ménopause et cavité buccale	93
2. Dérégulation des hormones stéroïdiennes	94

IV. Les traitements	97
<i>A. Introduction</i>	97
<i>B. Traitements systémiques</i>	98
1. Les Benzodiazépines	98
2. Les Anticonvulsivants	100
a) Topiramate	100
b) Gabapentine	101
c) Pregabaline	101

3.	Les Antidépresseurs.....	102
a)	Antidépresseurs tricycliques	102
b)	Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	102
4.	Les Antioxydants	103
a)	L'acide Alpha -Lipoïque	103
5.	Les antipsychotiques.....	106
a)	Typiques ou de premières génération	106
b)	Atypiques ou de deuxième génération.....	106
6.	Les analgésiques	108
a)	Capsaïcine.....	108
7.	Thérapie de remplacement Hormonal	109
8.	Les antagonistes aux récepteurs H ₂ à l' Histamine	109
a)	Lafutidine.....	109
9.	Les agonistes à la Dopamine	111
a)	Pramipexole	111
<i>C.</i>	<i>Traitements topiques</i>	113
1.	Les Benzodiazépines	113
2.	Les Anesthésiques	114
3.	Autres Analgésiques.....	114
a)	Capsaïcine.....	114
b)	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	115
4.	Les protecteurs de muqueuses	115
a)	Sucralfate.....	115
b)	Protecteur de langue	116
<i>D.</i>	<i>Thérapies comportementales</i>	118
a)	Thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC).....	118
b)	Psychothérapie de groupe	121
<i>E.</i>	<i>Autres traitements</i>	122
a)	Thérapie au laser.....	122
b)	La sismothérapie ou électroconvulsivothérapie (ECT)	123

<i>F. Discussion</i>	125
V. Qualité de vie	130
<i>A. Les outils</i>	131
1. SF-36.....	131
2. OHIP.....	131
3. SFMPQ.....	132
4. HADS.....	132
<i>B. Stomatodynies et qualité de vie : preuves scientifiques</i>	133
<i>C. Témoignage</i>	135
VI. Conclusion	137

I. Introduction

Contrairement aux idées reçues, la pratique professionnelle ne se limite pas aux seuls soins dentaires à proprement parler, mais peut également avoir à connaître d'autres maux. C'est ainsi que la stomatodynie, qui d'ailleurs n'est connue et reconnue que depuis peu, relève de la compétence du chirurgien dentiste. **Van Der Waal fut l'un des premiers à la caractériser sous l'appellation « Burning Mouth Syndrome ».** La difficulté à identifier réellement cette pathologie lui a valu de nombreux noms tels que "rhumatismus linguae", "névralgie linguale", "ulcération imaginaire de la langue", qualifications désormais désuètes. **L'apparition des termes « Stomatodynies » et « Burning Mouth Syndrome »** constitue un réel progrès étant donné qu'ils soulignent le fait que les douleurs **siègent en d'autres régions de la bouche que la langue, et introduisent la notion de syndrome.** La reconnaissance de cette pathologie à part entière permet de prendre en compte des milliers de patients qui par le passé, ont été délaissés des cabinets, celle-ci ayant longtemps été considérée comme un exemple de psychalgie.

Réelle est la difficulté du praticien qui se voit confronté à une douleur qui **n'est pas commune pour lui, diffuse et vague,** localisée dans la bouche de son patient. Il doit prendre en compte les remarques de ce dernier et rassembler une somme de connaissances assez conséquente pour réussir à poser le diagnostic du Burning Mouth Syndrome (BMS) ou Stomatodynie (SD).

Cette thèse regroupe toutes les informations disponibles, complètes, et vérifiées sur les stomatodynies. Nous ferons ainsi la cartographie la plus détaillée **de cette pathologie afin d'éclairer** les praticiens et leur donner des solutions pour leur permettre d'apporter une réponse à leurs patients, et par la même, éviter **qu'ils soient en échec dès le début du diagnostic.** Ce même diagnostic permettra de distinguer la stomatodynie primaire des stomatodynies secondaires. Ces deux sous catégories sont essentielles quant à la compréhension de cette pathologie. **La stomatodynie primaire demeure l'entité la moins comprise** à ce jour. Nous nous focaliserons plus particulièrement sur celle-ci.

I Introduction

La question se pose de savoir si les avancées scientifiques ont permis **d'élucider les mécanismes physiopathologiques des stomatodynies primaires**, et si un traitement effectif a pu être dévoilé.

Nous introduirons notre propos par une classification précise des stomatodynies en sous-catégories nécessaires au diagnostic : stomatodynie primaire et stomatodynie secondaire.

Puis, avant de conclure sur l'impact que peut avoir cette pathologie sur la qualité de vie des patients, nous travaillerons plus précisément sur la stomatodynie primaire, son origine, ses mécanismes physiopathologiques, ses traitements, **celle-ci étant l'entité la plus étudiée et dont l'origine et les mécanismes demeurent complexes**.

II. Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

A. Définition du BMS (96-14-21-27-67-133-21)

De nombreux termes ont été utilisés pour qualifier cette affection : glossodynie, glossopyrosis, stomatopyrosis, langue douloureuse.

Le terme de « Burning Mouth Syndrome » est apparu comme le plus approprié et le plus utilisé dans la littérature depuis sa création en 1990 par Van der Waal. **Nous réutiliserons ce terme sous sa version d'origine (BMS) ainsi que sous l'appellation stomatodynie.** La classification internationale des maladies a utilisé le terme de glossodynie avec comme descripteur « glossopyrosis ou douleur de langue » sous le code 529.6. En 1998, Bogetto et *al.* font une étude sur la comorbidité psychiatrique des patients atteints de Burning Mouth syndrome. **Pour sélectionner ses patients il est obligé d'écartier de son étude tous les patients atteints de BMS dues à des causes locales ou systémiques.** De fil en aiguille, il arrive à la conclusion suivante : « Ces résultats peuvent supporter l'hypothèse que le Burning Mouth Syndrome sans causes locales et systémiques serait un diagnostic indépendant ».

Zakrzwska et Hamlyn, en 1999 et 2002, proposent une définition qui va permettre d'être plus précis en vue de la stomatodynie. Ils créent deux groupes, le premier dit « **stomatodynie primaire** » ou syndromique ou idiopathique et le deuxième « **stomatodynie secondaire** » ou symptomatique qui résulte d'une affection décelable sous-jacente. Dans cette thèse, nous nous intéresserons plus particulièrement à la stomatodynie primaire (ou Primary Burning Mouth Syndrome PBMS) et à toutes les avancées scientifiques qui s'y attachent.

En 2009, Eliav a écrit un article dans lequel il stipule qu'il ne faut plus utiliser le terme de BMS car selon lui ce n'est pas un syndrome. Or, un syndrome est l'ensemble des symptômes qui caractérisent une pathologie. Ici, il est vrai que les symptômes caractérisant cette affection sont fort limités à la douleur caractéristique de type brûlure, les autres symptômes étant assez controversés et non totalement représentatifs de l'ensemble de la population atteinte. Il propose une alternative comme « Maladie de la bouche qui brûle ». **Sa proposition n'aura pas fait l'unanimité dans le monde scientifique qui continue à utiliser le terme de « Burning Mouth Syndrome ».**

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

Lericha, Bonica et Sternbach ont été parmi les premiers à faire la différence entre la douleur en tant que symptôme, et la douleur en tant que syndrome à part entière. La douleur chronique devient alors une maladie. L' appellation « Burning Mouth Syndrome » a donc encore tout son sens.

1. Stomatodynie primaire

Définition de l'IASP (International Association For Study of Pain) : elle réutilise la définition trouvée par Merskey et Bugduk en 1994 ; « *une entité nosologique distincte caractérisée par des brûlures inlassables et des douleurs orales similaires en l'absence de changements détectables de la muqueuse buccale.* »

Définition de « The Headache Classification Subcommittee of international Headache society » en 2004 : « *sensation de brûlure intra-orale pour laquelle aucune cause médicale ou dentaire ne peut être trouvée.* »

A Genève, Samson décrit cette affection en les termes de : « *paresthésies buccales médicalement inexplicables* ».

Comme le décrivent ces définitions, la stomatodynie primaire dite idiopathique rapporte donc une sensation de brûlure intra-orale sans aucune lésion visible ou cause décelable par le clinicien ce qui en rend son diagnostic extrêmement complexe. Le diagnostic se fait la plupart du temps par un **diagnostic dit d'exclusion. Les brûlures buccales peuvent être causées par de nombreuses pathologies, agents extérieurs, facteurs locaux, systémiques. Ces brûlures entreront dans ce que l'on appelle les stomatodynies secondaires. C'est en excluant toutes ces stomatodynies secondaires que l'on arrive au diagnostic final de la stomatodynie primaire.** Ces dernières années, les chercheurs ont mis en évidence un tableau clinique particulier des stomatodynies primaires **permettant de contourner ce diagnostic d'exclusion.**

2. Les sous types de Stomatodynies primaire (21-70-16)

Lamey et Lewis divisent le Primary Burning Mouth Syndrome (PBMS) en trois groupes auxquels Maltzman-Tseikhin et *al.* viennent rajouter des constantes psychologiques :

-Type 1 : représenterait 35% des patients atteints de PBMS. Ce type est caractérisé par des douleurs diurnes, des symptômes absents au réveil et qui

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

augmentent graduellement pendant la journée. **Il n'y aurait pas de facteurs** psychiatriques associés.

-Type 2 : représenterait 55% des patients PBMS. Ce type est caractérisé par une douleur constante pendant le jour. Les patients sont définis comme très anxieux et seraient plus résistants aux thérapies.

-Type 3 : représenterait 10% des patients PBMS. Ce type est caractérisé par des douleurs intermittentes avec des intervalles sans douleurs. Ces patients sont considérés comme psychologiquement normaux.

3. Stomatodynies secondaires

La stomatodynie secondaire englobe les patients qui ressentent des sensations de brûlures buccales. Ces sensations, contrairement aux stomatodynies primaires, ont une cause sous-jacente cliniquement décelable et identifiable par toute une démarche thérapeutique.

Les causes responsables des sensations de brûlures en bouche sont multiples ; elles peuvent être allergiques, dentaires, infectieuses, inflammatoires, pathologiques, médicamenteuses, nutritionnelles, hormonales, etc. Pour **plus d'un** tiers des patients plusieurs facteurs sont associés en même temps. Nous développerons toutes ces causes possibles dans la partie intitulée diagnostics différentiels.

B. Symptomatologie de la stomatodynie primaire

Le symptôme caractéristique est la douleur. Le PBMS se distingue justement **par l'absence de toute lésion muqueuse visible**. Le clinicien doit se référer à cette douleur qui est assez caractéristique pour commencer à poser son diagnostic. **C'est** le symptôme directeur.

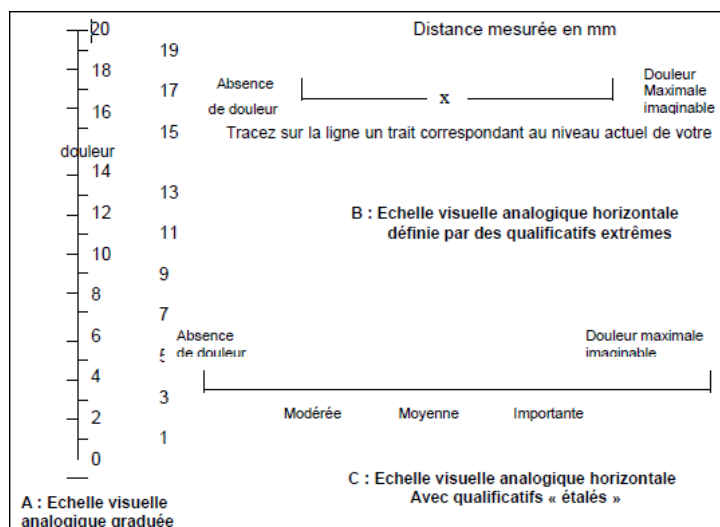
1. Douleur (96-67-78)

Nous donnerons une définition précise des différents types de douleurs plus loin dans notre propos : chapitre III.D.1.b

a) Qualité/ intensité de la douleur (122-17-32-96)

L' apparition est matinale pour la majorité des patients. Elle va *crescendo* tout au long de la journée pour atteindre un pic douloureux en début de soirée. Elle est principalement diurne et très peu nocturne. Elle est décrite en terme de brûlure chez 65% à 85% des sujets, de tensions chez 51%, agaçante (51%) et fatigante (34% à 37%). Les cliniciens utilisent des échelles pour quantifier ces douleurs. Ces échelles sont, le plus fréquemment, des « échelles visuelles analogiques », graduées de 0 à 10cm, 0 ne représentant aucune douleur et 10 la plus grande douleur **que l'on puisse imaginer**. Les douleurs imputant aux PBMS sont quantifiées de **modérées à sévères** selon la plupart des auteurs, avec une grande majorité de douleurs modérées. La sévérité de la douleur se situe entre 5 et 8 cm (Lamey et Lamb 1988, Carlson et *al.* 2000).

exemple d'échelle visuelle analogique tirée d'un propos de Yves Lazorthes et al. :



b) Localisations (67-28-1-47)

Les douleurs sont strictement buccales. Ce sont des **douleurs bilatérales et symétriques**. Un des premiers à les avoir décrites comme telles fut Van der Wall en 1990. Selon Abetz et Savage en 2009, les douleurs incriminées au PBMS ne suivent pas le trajet anatomique d'un **nerf sensoriel périphérique** ce qui est **important pour l'examen clinique**, car cela exclut toute distribution anatomique qui indiquerait une douleur neurogène.

Le site principal de ces douleurs est la langue (2/3 antérieurs de la langue et les bords latéraux), **tous les auteurs s'accordent sur ce point (88.5% des patients selon Jianming et al., 78% selon Lopez et al., 85.3% selon Takenoshita et al.)**, puis le palais dur, les lèvres et les gencives.

Dans une étude de Gorsky et al. en 2010, sur 130 patients, la sensation de brûlure a été notée à 72% sur la langue, 25% au niveau du palais dur, 24 % au niveau de la lèvre inférieure et 36 % au niveau des muqueuses labiales, du palais mou, et du plancher **de bouche, sachant qu'un même patient peut ressentir ces brûlures à plusieurs endroits simultanément**.

Selon Klasser et Fedele en 2008, la localisation de la douleur ne semble pas **affecter l'évolution de la maladie ou la réponse aux différents traitements** proposés.

c) Fréquence et durée (96-58)

La douleur décrite est installée depuis 4 à 6 mois selon Llorca et al. Pour beaucoup de patients la douleur est installée depuis plusieurs années. Elle peut être continue ou périodique (voir la classification de Lamey et al. précédemment), **d'apparition matinale augmentant au cours de la journée mais n'interférant que très peu avec le sommeil** (Grushka 1987, Gorsky et al 1991). Les auteurs **s'accordent sur le fait que pour être diagnostiqué PBMS il faut que les douleurs soient présentes depuis plus de trois mois !**

d) Circonstance d'apparition (78-97-60-95)

La plupart du temps l'apparition des symptômes est spontanée, mais il y a parfois selon les patients un événement **déclenchant tel qu'un trauma, un traitement dentaire, un événement stressant**.

Une étude de Grushka montre une installation progressive des douleurs dans 63% des sujets examinés. Cette apparition est soudaine chez 37% des

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

sujets et enfin dans 33% des cas elle ferait suite à des soins dentaires. 10% des **malades décrivent l'apparition des symptômes comme consécutifs à une maladie. Pour ce qui est des douleurs d'origines dentaires, Madrid et *al.* ont montré qu'**avec une anamnèse précise, les soins dentaires qui étaient incriminés se révélaient être la plupart du temps effectués à la demande du patient après le déclenchement des douleurs. Ces douleurs sont alors interprétées comme **d'origine dentaire.**

Selon Klasser et *al.* et Fedele et *al.* en 2008, environ 17% à 33% des patients attribueraient le début de leurs symptômes à une infection des voies respiratoires supérieures, un traitement dentaire, ou à **l'utilisation de médicaments. D'autres patients relient l'apparition de leurs symptômes** directement au stress. En 1998, Woda étudie vingt-cinq patients PBMS, dix huit de ces vingt-cinq **patients déclarent l'apparition de leurs symptômes suite à un** événement vraiment stressant apparu dans leur vie. Mais tout cela reste subjectif et sans preuves scientifiques. **Ces informations n'ont pour origine que le vécu** propre de chaque patient, son ressenti par rapport à sa maladie.

2. Autres symptômes fréquemment associés au PBMS

a) Dysgueusie (80-102-96-32)

Elle est une perception erronée du goût des aliments ou la **persistance d'un** goût dans la bouche. **La dysgueusie est différente de l'agueusie ou l'hypogueusie** qui correspondent respectivement à une perte totale ou partielle du goût. Ici le goût **métallique est souvent retrouvé (27%) ainsi que l'amertume (33%).** Les dysgueusies sont atténuées comme les sensations de brûlures **lors de l'ingestion d'aliments de types solides, contrairement aux liquides** qui auraient tendance à exacerber ces symptômes. **L'altération de la perception du salé est reportée** chez 70% des patients, **le sucré et l'amer** chez 40%. Gleber et *al.* a retrouvé une perturbation du goût chez 35% de ses patients.

Une étude de Siviero et *al.* **en 2011 montre que l'évaluation gustative des** patients atteints de PBMS permet d'observer des différences significatives avec le groupe témoin pour tous les goûts de base. Des seuils plus hauts sont décelés pour les goûts salé, sucré et acide, et plus bas pour le goût amer.

Plusieurs auteurs observent cette dysgueusie chez plus de 70% des patients atteints de **PBMS qu'ils étudient** (Main et Basker 1983, Grushka 1987, Lamey et

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

Lamb 1988, Eli et *al.* 1994, Svensson et Kaaber 1995, Formaker et *al.* en 2000, Femiano et al en 2004 et 2008).

b) Sensation de bouche sèche (84-80-96-32)

La salive est essentielle pour l'équilibre buccal. Elle permet de nettoyer les dents, de neutraliser les acides produits par la plaque dentaire, donc de protéger les dents et de **limiter l'apparition de la carie dentaire.** Elle a un rôle de brassage intra-buccal, elle humidifie les tissus et ramollit les aliments pour une meilleure digestion. Le milieu buccal doit donc être constamment baigné de salive pour garder son équilibre. Tout déséquilibre peut avoir des conséquences importantes. La xérostomie propre entre dans les causes de Stomatodynie secondaire car elle peut créer des brûlures par manque de lubrification. Ces brûlures sont surtout situées sur la langue. Une fois le diagnostic différentiel fait et la xérostomie écartée, de nombreux auteurs ont quand même noté, chez leurs patients atteints de Stomatodynies primaires, une sensation de bouche sèche.

Cette sensation affecterait 46% à 67 % des patients diagnostiqués avec une stomatodynie primaire (Gorsky et *al.* 1987, Grushka 1987, Bergdahl et Bergdahl 1999) ou 65% dans une étude de Gleber et *al.* En 2000 Bergdahl et *al.* montrent **qu'** une sur-médication (anticholinergiques et psychotropes) et des facteurs psychologiques associés engendreraient une hyposalivation donc une sécheresse buccale, ce qui pourrait expliquer cette impression de bouche sèche chez la plupart des patients. Cette théorie fut étayée et explorée **par d'autres** auteurs tels que Glass en 1989, Cukhane et Hodle en 2001.

De nombreuses études ont eu pour but principal l'étude du flux salivaire, la qualité de la salive et sa composition chez les patients atteints de PBMS. Ces études se sont révélées contradictoires. Certaines sont allées **dans le sens d'une réduction du flux salivaire, d'autres ne** trouvant aucun changement. Nous ferons les mêmes remarques quant aux études trouvées dans la littérature explorant la composition de la salive.

C. Epidémiologie

1. Prévalence dans la population générale (122-97-133-28)

Cette notion de prévalence est extrêmement difficile à établir quant à cette pathologie du fait de la pauvreté des études à grandes échelles réalisées à ce jour.

La grande variabilité des critères utilisés par les auteurs est aussi **responsable de l'extrême variation de ce chiffre.**

Nous essayerons de lister les principaux chiffres qui ressortent à travers les études depuis plusieurs années..

- Wandeur et *al.* 2009, Scardina et *al.* 2008, Cerchiari et *al.* 2006 annoncent 3.7% de la population.
- Une prévalence dans la population de 0.7% à 15% est annoncé par : Zidverc et *al.* 2009, Eliav et *al.* 2007.
- Une prévalence de 0.7% à 2.6 % est citée par Gleber et *al.* en 2009.
- 0.7% à 4.6% par Maltsman-Tseiklin et *al.* 2007, Scala et *al.* 2003, Fedele et *al.* 2007, Maltsman-Tseiklin et *al.* 2007, Lopez-Jornet 2010.
- 4.6% à 7 % de la population générale par Namdar et *al.* en 2008.
- 0.7% à 1.5% selon Torgerson et *al.* 2010.
- 1.5% à 5.5% de la population par Riley et *al.* 1998, Bergdahl et Bergdahl 1999, Yilmaz et *al.* 2007.
- Beneng et *al.* annoncent 0.6% à 12% en 2010.
- Une étude américaine de Lipton et *al.* en 1993, menée sur plus de 42 000 ménages et sur plusieurs types de douleurs orofaciales, a estimé la prévalence du Burning Mouth Syndrome à 0.7%.
- Locker et Grushka, en 1987 et 1988, ont étudié 1000 canadiens dont ils ont estimé que 1.5% était atteint de BMS.
- En 1999, Bergdahl et Bergdahl ont effectué une étude en Suède utilisant un questionnaire sur un groupe de 1 427 personnes dont 758 femmes et 669 âgés de 20 à 69 ans. Tous les individus rapportant des symptômes de brûlure buccale ont été examinés. Ils ont trouvé 53 patientes atteintes de BMS primaire soit 3.7%. Chez les hommes le **PBMS n'a pas été trouvé** dans le groupe âgé de 20 à 39 ans alors que la prévalence dans le groupe âgé de 40 à 49 ans était de 0.7%, augmentant à 3.6% dans le groupe de 60 à 69ans. Chez les femmes, pas de PBMS non plus décelés dans **le groupe d'âge 20** à 39 ans. Dans le groupe de 30 à 39 ans une prévalence de 0.6% est notée avec une augmentation dans le groupe de 60 à 69 ans pour atteindre une prévalence de 12% !

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

- En 2010, Suzuki et *al.* ont fait une enquête sur 2 599 patients qui se sont présentés dans deux offices dentaires à Tokyo. Ils ont trouvé une prévalence de 2.8% sur 1 310 hommes et de 3.2% sur 1 289 femmes.

- En 2011, Çalrak et *al.* ont tenté de définir la prévalence du PBMS dans la population Turque. Pour cela, ils ont envoyé un questionnaire à 1 000 personnes (500 femmes et 500 hommes). Grâce à ce questionnaire, ils ont pu sélectionner les patients atteints de sensations de brûlures buccales et les ont ensuite classés en stomatodynies primaire et secondaire. Sur ces 1 000 personnes, ils ont diagnostiqué 10 BMS et ont **trouvé une prévalence de 0.12% ainsi qu'un ratio de cinq femmes atteintes pour un homme.**

Le chiffre le plus vraisemblable **à l'heure actuelle**, selon une étude de Madrid et *al.*, **serait celui sorti de l'étude de Tammiälä-Salonen et al.** en 1993. Ils ont étudiés une population de 600 personnes. Les patients présentant des symptômes de brûlures buccales étaient conviés à un examen clinique détaillé. Après élimination des causes secondaires le chiffre passa de 15% à 1%.

On observe une forte variabilité de la prévalence à travers toutes ces études. Elle va de 0.7% de la population à plus de 15%. Sachons que lors des premières statistiques, **aucune différence n'était faite** entre le BMS primaire et secondaire, et surtout aucun **consensus n'était pris entre les auteurs pour les critères diagnostics du PBMS**, chacun faisait en quelque sorte à sa manière. **Aujourd'hui cette situation tend à changer**, les auteurs ont pris conscience de **l'importance du choix des patients, et n'incluent** que les patients atteints de PBMS dans leurs études. De nombreux efforts sont encore à produire pour donner des **études de qualités. Une définition commune ainsi qu'un tableau diagnostic commun** doit être donné à tout le monde pour faciliter le travail, et les recherches à venir.

2. Sexe et âge moyen (102-73-72-14-62-17-115-128-20-133-118-84-97-109-95-25-42-32-55)

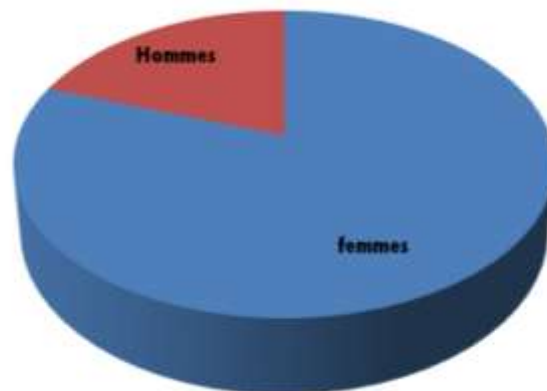
Tous les auteurs s'accordent à dire que les femmes sont principalement atteintes par cette affection. On parle surtout des femmes d'âge moyen après la ménopause. En fonction des auteurs on parle d'un homme atteint pour trois femmes jusqu'à un homme atteint pour dix femmes. Selon Lamey et *al.*, les femmes atteintes plus précocement auraient une histoire d'hystérectomie précoce.

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

Selon Lopez-Jornet et *al.* en 2010, cette différence de proportion entre les hommes et les femmes peut être expliquée par des facteurs physiologiques, socioculturels et **biologiques, mais ces facteurs n'ont pas encore été identifiés.**

Nous avons regroupé et classé, à partir de 24 études différentes, le sexe des **patients étudiés et l'âge moyen de ceux-ci.** A partir de là, nous en déduisons une proportion hommes/femmes **ainsi qu'un âge moyen et observerons** la concordance avec les résultats de la majorité des auteurs.

Les études ont été sélectionnées parmi celles qui respectaient scrupuleusement le choix de leurs patients, c'est-à-dire celles qui faisaient bien la distinction entre BMS primaire et BMS secondaire par un diagnostic méticuleux et une élimination directe des patients appartenant à la classe des BMS secondaire. Les chiffres obtenus ne seront pas exhaustifs mais illustreront bien la répartition du sexe ainsi que de **l'âge des patients atteints de stomatodynie primaire .**



En compulsant ces données, on trouve que sur 904 patients PBMS étudiés sur 24 études différentes, il y a 82.52% de femmes atteintes par ce syndrome et **17.48% d'hommes. L'âge moyen tous sexes confondus est de 61.8 ans.**

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

<u>Auteurs</u>	Années	Patients PBMS	Femmes	Hommes	Agés moyens
Çalak et <i>al.</i>	2011	12	10	2	55.4
Siviero et <i>al.</i>	2011	20	16	4	60.95
Matsuoka et <i>al.</i>	2010	46	44	2	59.98
Marino et <i>al.</i>	2010	36	30	6	64
Beneng et <i>al.</i>	2010	9	6	3	62.4
Lopez-Jornet et <i>al.</i>	2010	50	46	4	61.18
Borelli et <i>al.</i>	2010	20	17	3	69
Takenoshita et <i>al.</i>	2010	125	111	14	62
Yamazaki et <i>al.</i>	2009	52	44	8	64.2
Jianming et <i>al.</i>	2009	87	66	21	52.6
Cavalcanti et <i>al.</i>	2009	38	34	4	62.9
Zidverc et <i>al.</i>	2009	78	51	27	64.6
Toida et <i>al.</i>	2009	34	31	3	69.6
Pekiner et <i>al.</i>	2009	30	21	9	54.23
Gleber et <i>al.</i>	2009	32	23	9	60.9
Lopez et <i>al.</i>	2009	9	7	2	61.1
Scardina et <i>al.</i>	2008	14	10	4	60.71
Steele et <i>al.</i>	2008	31	22	9	60.6
Namdor et <i>al.</i>	2008	30	19	11	54.23
De Moura et <i>al.</i>	2007	24	23	1	62.8
Sardella et <i>al.</i>	2006	53	48	5	67.7
Lauria et <i>al.</i>	2005	12	11	1	69
Hagelberg et <i>al.</i>	2003	10	10	0	63
Forssel et <i>al.</i>	2002	52	46	6	60
<u>TOTAUX</u>		904	746	158	

D. Diagnostics différentiels (48-93-78-4-70-123-5-45)

De nombreuses causes peuvent être responsables de sensations de brûlures buccales. Ces causes peuvent être décelables simplement avec un examen visuel **ou parfois avec des examens plus poussés. Quoiqu'il en soit, le diagnostic différentiel est essentiel pour différencier une stomatodynie primaire d'une** secondaire et pointer la cause exacte, si elle est décelable, puis la traiter.

Nous classerons les étiologies des stomatodynies secondaires en causes locales et systémiques.

1. Facteurs locaux

a) Les glossites (114+)

La symptomatologie du PBMS étant majoritairement localisée à la langue, il est tout à fait logique que nous traitions dans un premier temps les différentes affections linguales qui viennent mimer les symptômes types brûlure et picotement.

Par définition la glossite est une inflammation de la surface de la langue.

(1) Langue fissurée/ scrotale/ plicaturée



Cette glossite serait de cause génétique, mais **l'étiologie est encore inconnue**. Elle est souvent observée **au sein d'une lignée familiale**. La transmission se ferait sur un mode autosomique dominant irrégulier.

Cliniquement, on observe une langue fissurée dont le dos est recouvert de sillons qui forment à certains endroits de véritables fissures. La langue fissurée peut également être colonisée par

Candida albicans ainsi que par des aliments, ce qui **favorisera son inflammation et l'apparition de** douleurs de types brûlures et irritantes. La langue fissurée est fréquente chez les patients atteints de trisomie 21.

(2) Langue géographique ou glossite exfoliatrice marginée

Comme la langue fissurée, l'étiologie est inconnue, mais l'incrimination d'une prédisposition génétique fait foi. La langue géographique est souvent associée à la langue fissurée.

Szpirglas : «*A partir d'un point central la muqueuse desquame de manière centrifuge, délimitant des zones érythémateuses à bordure blanche un peu surélevée* ». Cette desquamation donne un aspect de carte géographique



Source : fig 3 [112]

à la surface de la langue d'où sa dénomination. Les aspects peuvent varier d'un jour à l'autre, pouvant être contenus sur un côté de la langue, ou alors étendus à toute la muqueuse linguale. Il est possible, mais rare, qu'une atteinte des autres muqueuses soit associée. Histologiquement, la langue géographique est proche du psoriasis cutané qui est parfois retrouvé chez ces patients. Il a été rapporté des sensations de brûlures au niveau des altérations linguales au contact d'aliments acides. Dans la plupart des cas cette glossite est indolore

(3) Glossite losangique médiane (6)

Elle serait, comme ses deux consœurs précédemment citées, d'origine génétique dont l'étiologie serait mal connue. Elle surviendrait aux alentours du 30ème anniversaire du patient et se manifesterait par un placard rouge vif à forme losangique se situant sur la ligne médiane du dos de la langue. Selon certains auteurs, cette anomalie pourrait être acquise puis maintenue par *Candida albicans*. Ce même *Candida* serait responsable des sensations de brûlures qui peuvent être associées à cette pathologie.



Auteur : Pr Stalder (Nantes)

(4) Langue chevelue ou langue noire villeuse

Elle est nommée ainsi par référence à son aspect clinique. Celui-ci résulte de **l'accroissement des papilles** filiformes combiné à une diminution de la desquamation physiologique du dos de la langue.

Le diagnostic se fait à l'aspect visuel de la langue combiné à l'interrogatoire.

Plusieurs facteurs peuvent être responsables de **l'apparition de cette atteinte**. Nous citerons : un traitement **antibiotique**, l'utilisation de bains de bouches désinfectants à trop grande fréquence, une **diminution de l'immunité** suite à un traitement ou à une maladie. **D'habitude asymptomatique**, la langue



fig 2 [112]

noire villeuse peut s'accompagner, dans des cas très avancés, de sensations de brûlures au niveau de la langue et du palais et surtout d'une surinfection à *Candida albicans*.

(5) Anomalie des papilles linguales

- **Hypertrophie des papilles foliées :**

Sous l'effet d'une irritation, par une prothèse amovible par exemple, ou alors d'une infection rhino-pharyngée, ces papilles peuvent **s'enflammer** produisant *in fine* une sensation de brûlure.

- **Hypertrophie des papilles caliciformes :**

Celles-ci peuvent être hypertrophiées naturellement.

- **Hypertrophie des papilles fongiformes :**

Elle se présente dans des cas précis qui surviennent lors du frottement réitéré de la langue sur le bloc incisivo-canin. On l'observe en cas de **stress** ou chez les patients alcoolo-tabagiques qui mangent des plats chauds et épicés.

Cette hypertrophie est inflammatoire et cliniquement visible sur la pointe de la langue par la **présence de petits nodules rouges**. L'inflammation provoque la sensation de brûlure.

b) Aftoses (45-50-56)

L'aphte représente l'unité sémiologique de toutes les aftoses que nous pourrions citer. Son étiologie reste mal connue, mais elle est considérée comme auto-immune. Sa survenue est favorisée par certains aliments comme le gruyère, mais aussi par des chocs psychologiques comme le stress.

(1) Aphte mineure ou vulgaire

Tirée de l'ouvrage de Kaqueler l'aphte se définit comme suit : « *L'ulcération aphteuse est généralement isolée, de forme ronde ou ovale, et de dimension allant de 1 à 5 mm. Elle a une forme de cupule peu profonde, de couleur blanc jaunâtre, aux bords nets et cernés par un liseré érythémateux rougeâtre* ». L'aphte se situe principalement dans le fond du vestibule, sur la face interne des joues ainsi que sur le versant muqueux des lèvres. On peut également les retrouver sur la muqueuse linguale.

Aphte vient du grec *aphtos* qui veut dire **brûlure**. Comme son nom l'indique celle-ci est souvent suivie de douleurs localisées sur la lésion aphteuse de type de sensation de brûlure.

(2) Aftose miliaire

Elle constitue l'association de 10 à 100 aftes de 0.5 à 1 mm de diamètre. Les aftes sont très douloureux et siègent dans toute la cavité buccale.

(3) Aphte majeure ou géante

Aussi appelée « périadénite de Sutton », elle est très douloureuse, d'évolution longue et récidivante. La taille de ces aftes peut aller de 2 à 3 cm. Sa formation fait suite à une infiltration nodulaire sous-muqueuse se nécrosant et laissant place à une ulcération géante recouverte d'un enduit blanchâtre.

c) Traumatismes (45-50-127)

Différents traumatismes, cités ci-après, peuvent avoir pour symptômes une sensation de brûlure.

(1) Physiques : ulcération traumatique, irritation dentaire ou prothétique

Les ulcérations traumatiques se manifestent cliniquement par une lésion douloureuse visible dont les bords sont irréguliers, cernés d'une zone érythémateuse inflammatoire, et recouverte d'une membrane grisâtre. Elles peuvent être dues, en premier lieu, à une simple morsure. Des prothèses conjointes mal adaptées, débordantes, ainsi que des restaurations traditionnelles types amalgame ou composites, qui seraient mal polis, à bords tranchants, débordants, peuvent aussi en être la cause. Les prothèses adjointes sont elles aussi responsables d'ulcération traumatiques, en cas de surpressions, de limites mal adaptées, d'occlusions instables ou d'autres facteurs inhérents à leur conception.

(2) Chimique : brûlures caustiques

Ce sont de vraies brûlures de la muqueuse buccale causées par des produits chimiques que le patient peut ingérer lui-même. Dans des cas extrêmes de tentative de suicides, l'ingestion de produits chimiques domestiques tels que l'eau de Javel ou la soude caustique sont responsables de brûlures des voies oropharyngées. Ces dites brûlures peuvent apparaître au cours d'une pratique dentaire de cabinet suite à l'utilisation de l'hypochlorite de sodium et d'eugénol par exemple. L'application locale d'aspirine directement au contact de la muqueuse, dans le but illusoire de soulager une douleur, entraîne des brûlures. La muqueuse deviendra alors blanchâtre avec apparition d'une lésion ulcéreuse.

(3) Thermiques : cigarettes, brûlures alimentaires

Une alimentation trop chaude peut au contact des muqueuses provoquer des brûlures qui pourront persister plusieurs jours. Cela s'observe notamment au niveau de la langue. La brûlure de sa surface provoque une douleur lancinante pendant plusieurs jours en fonction de l'intensité de celle-ci. Les cigarettes peuvent elles aussi être responsables de brûlures des muqueuses.

(4) Ionisante : irradiation

Lors d'atteinte cancéreuse au niveau de la tête et du cou, le patient peut être amené à subir une radiothérapie qui consistera en la projection d'un faisceau

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

irradiant sur la zone de la tumeur préalablement définie. Ce faisceau va presque toujours entraîner une agression physique des cellules de la muqueuse buccale. Cette agression va provoquer une mucosité concomitante avec des ulcérations. La zone deviendra érythémateuse et douloureuse, **accompagnée d'une desquamation puis d'une ulcération. Le terrain sera compliqué la plupart du temps par une xérostomie profonde favorisant les ulcérations.**

d) Réactions allergiques (45-66-72)

La réaction allergique en soi se manifeste lors du contact avec l'allergène par une urticaire généralement bien visible au niveau de la peau du patient. Cette réponse correspond aux allergies dites de type 1 ou immédiates.

Selon la classification de **Gel et Coombs**, l'allergie de type 4, ou allergie retardée, se manifeste cliniquement par une inflammation importante des muqueuses accompagnée de sensation de brûlure.

Pour déceler une allergie, un praticien qualifié devra réaliser des tests épicutanés qui auront pour but de mettre une petite surface corporelle au contact du ou des allergènes suspectés. Plusieurs auteurs, de par leurs observations, concluent que **lorsque nous sommes en présence d'une stomatodynie de type 3** présentant des douleurs discontinues, intermittentes, la probabilité de trouver une **réaction allergique est plus importante. L'importance du diagnostic et de l'interrogatoire montre encore ici toute son importance dans l'orientation de la réflexion du clinicien.**

En 2008, Machet et *al.* ont publié une étude rétrospective de malades ayant reçu, entre 1996 et 2003, des tests épicutanés recherchant une cause allergique à des douleurs buccales non expliquées lors du diagnostic.

Quarante malades ont été inclus dans l'étude, seize ont eu un test positif au minimum et au total trente cinq tests épicutanés se sont révélés positifs.

Ces tests se sont révélés positifs par ordre de fréquence décroissante aux :

- Métaux
- Dérivés mercuriels dont les sels de Nickel, de chrome, de palladium, de Cobalt, **d'or, de Mercure**, etc.
- Résines (acrylates)

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

Les tests au baume du Pérou, visant à déceler une allergie aux arômes, ne se sont pas révélés concluants. De plus les symptômes ne sont pas liés à la prise alimentaire, donc non concomitants aux arômes.

Les produits personnels dont les dentifrices et antiseptiques buccaux ont été testés, mais ne se sont révélés non concluants. Cependant, comme pour les aliments dans des cas isolés, ils peuvent créer des allergies de contacts et provoquer des sensations de brûlures.

Dans leur étude, ils concluent que l'exploration allergologique est inutile chez les patients consultant pour une stomatodynie de type 1 et 2. Elle peut se révéler utile chez les patients atteints de stomatodynie de type 3.

e) Lésions précancéreuses et cancéreuses

(1) Lésions précancéreuses (50-56-74)

Une lésion précancéreuse est une lésion qui peut dégénérer ou non en cancer. **L'évolution cancéreuse n'est pas systématique.**

On parle de leucoplasie en présence d'une lésion d'origine épithéliale. Le terme leucoplasie, signifiant « plaque blanche », est utilisé par abus de langage pour évoquer **des lésions d'aspects blanchâtres n'ayant aucun caractère commun avec les leucoplasies.**

Ces leucoplasies siègent de préférence sur la face interne des joues, sur les commissures des lèvres et sur les bords de langue.

Lezy nous apporte dans son ouvrage une description clinique de la leucoplasie : « *La leucoplasie peut présenter un aspect homogène, mince, presque translucide, avec une surface plane et lisse ou, au contraire, une forme épaisse, fissurée, parfois indurée avec une surface finement ridée et rugueuse* ».

Elles se traduisent souvent par des sensations de brûlures. Elles seront bénignes si elles sont de formes plates et non indurées, et se transformeront plus fréquemment si elles sont ulcérées, nodulaires ou verruqueuses.

(2) Lésions Cancéreuses ou carcinomes. (45-50-56)

Les cancers de la cavité buccale font partie des cancers des voies aéro-digestives supérieures (V.A.D.S).

L'ensemble des structures buccales peut être touché, mais on observe communément une prédilection pour la langue et le plancher de bouche. Des

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

facteurs favorisants ont été mis à jours depuis des décennies. On peut citer le tabagisme étant actuellement le facteur étiologique principal. Chez 99% des patients atteints de cancer des V.A.D.S de l'institut Curie, on retrouve des personnes fumant quotidiennement plus d'un paquet de cigarettes par jour depuis plus de vingt ans.

La consommation excessive d'alcool est aussi un facteur favorisant, mais les auteurs s'accordent pour dire qu'il n'est pas prouvé que l'alcool seul favorise l'apparition de ces dites lésions. En revanche, l'association alcool et tabac aurait un effet dévastateur et ceux-ci **fonctionneraient en synergie.** L'alcool favoriserait le passage des substances cancérigènes à travers la muqueuse buccale.

Les carences nutritionnelles sont souvent associées aux cancers buccaux, ainsi que les ultraviolets dont le rôle est reconnu surtout au niveau des cancers des lèvres. Une irritation traumatique répétée sur un terrain alcool-tabagique pourrait dégénérer en carcinome.

Les virus comme Herpes Simplex et les Papillomavirus humains sont aussi **associés à l'apparition de carcinomes buccaux épidermoïdes.**

Le carcinome épidermoïde englobe 90% des cancers de la cavité buccale. **Il se présente sous la forme d'une ulcération d'aspect ulcéro-bourgeonnant.** Le carcinome épidermoïde de la langue représente 25 à 50 % des cancers intra-buccaux. Il est décelé cliniquement par une lésion persistante qui peut provoquer une **gêne à la mastication ou à l'élocution.** Cette lésion peut se surinfecter et **s'accompagner de douleurs** qui peuvent être à type de brûlure ou picotements.

f) Désordres temporomandibulaires (45-50)

L'articulation temporo-mandibulaire met en jeux plusieurs structures anatomiques : le condyle mandibulaire, le condyle temporal et un ménisque biconcave, le tout intégré dans un système complexe musculo-tendineux permettant son maintien et son bon fonctionnement.

Ce complexe peut devenir pathologique et provoquer des douleurs ; on **parlera alors d'algies et dysfonctionnement de l'appareil manducateur (ADAM).**

Cette douleur peut être localisée à l'articulation ou diffuse, ainsi que répartie au niveau du complexe musculaire. Elle est le plus souvent diurne et peut évoluer sur le même tableau que la symptomatologie du BMS, c'est-à-dire débuter le matin au réveil et augmenter progressivement au cours de la journée pour atteindre un pic en début de soirée. La symptomatologie peut être variable,

passant d'une douleur articulaire pure, à des algies faciales. Dans sa thèse en 2003, Hirsch souligne qu'en 1997 Bork et *al.* relèvent des ADAM qui peuvent se manifester par des signes unilatéraux de paresthésies buccales accompagnées de douleurs à la mastication et de douleurs prétragiennes.

g) Candida albicans (3-50)

C'est un champignon levuriforme qui peut coloniser la bouche et former ce que l'on appelle une candidose. C'est une infection mycosique opportuniste.

Candida albicans est présent à l'état saprophyte sur toutes les muqueuses digestives et peut passer à un état pathogène sous l'influence de facteurs favorisants (humidité, macération, pH acide, irritations chroniques, xérostomie...)

On retrouve des placards blanchâtres surélevés, éliminés au grattage, situés sur la langue, le palais et la face interne des joues. Un goût métallique peut être associé. **La langue peut aussi être d'aspect rouge vif** (érythémateuse), lisse (dépapillée), et douloureuse. Ce sont ces signes qui peuvent faire penser à un PBMS. La Candidose est fréquente chez les patients immunodéprimés et chez les **sujets d'âges** avancés.

La candidose peut avoir différents aspects cliniques : forme aiguë, subaiguë et chronique.

La forme aiguë est communément appelée « le muguet ». Elle représente la forme la plus courante de candidose se manifestant par une inflammation candidosique aiguë. Dans sa première phase, les symptômes sont évocateurs du BMS primaire : une sensation de sécheresse buccale, des douleurs types brûlures **ainsi qu'une sensation de goût métallique.**

h) Helicobacter pylori (33)

Helicobacter pylori (HP) est une bactérie qui était réputée pour être exclusivement gastrique. Elle vit en milieu acide et colonise les muqueuses **gastriques pour finalement créer des gastrites responsables d'ulcères.**

En 2000, Song et *al.* ont documenté que HP peut être retrouvé dans la cavité buccale, notamment dans la plaque dentaire et dans la salive. Tout comme *Candida albicans*, **cette bactérie pourrait être responsable d'inflammation des muqueuses buccales.** Nous avons trouvé un article de Gall-Troselj et *al.* (2001) traitant de cette option. Ils ont sélectionné un échantillon de patients atteints de brûlures buccales inexplicables et dont on ne pouvait déceler aucune cause visible

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

au niveau des muqueuses. Ces patients ont été classés en deux groupes : le groupe A rassemblait les patients atteints exclusivement de brûlures linguales, le groupe B rassemblait les patients atteints de brûlures diffuses dans la cavité buccale. Les chercheurs ont mis en évidence que dans le groupe A, 22% des patients étaient colonisés par HP et 14% dans le groupe B. Selon eux la colonisation de HP serait due à des changements dans la cavité buccale en termes de pH et de flux salivaire.

i) Electrogalvanisme buccal (41)

Selon Guyonnet, « *le terme d'électrogalvanisme buccal regroupe l'ensemble des phénomènes d'ionisation qui vont se produire en bouche à la suite de la mise en place d'obturations dentaires ou prothèses métalliques.* »

Les métaux placés en bouche, au contact de la salive, pourront être le point de départ de courants électriques, et seront soumis à une corrosion électrochimique. **La salive aura le rôle d'électrolyte¹.**

La corrosion dite galvanique est une réaction électrochimique qui apparaît au niveau de la cavité buccale quand plusieurs métaux ou alliages se retrouvent en cohabitation. Chaque métal présente un potentiel électrique différent. Lorsque deux potentiels différents sont dans ce milieu électrolytique, il se produit un **courant galvanique accompagné de la libération d'ions métalliques**. Il y a donc formation de « piles ». **On observera une oxydation se créant à l'anode de cette pile et une réduction à la cathode**. Il y aura une dissolution du métal au niveau de l'anode.

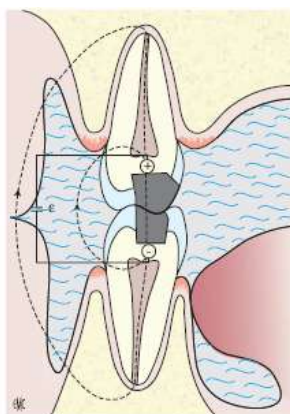


Figure 5. Exemple schématique de deux restaurations dentaires en contact par intermittence. D'après [4].

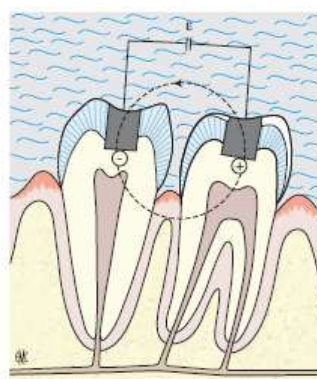


Figure 4. Exemple schématique de deux électrodes constamment séparées. D'après [4].

Ces courants électriques ont une symptomatologie très proche de celle de notre stomatodynie primaire. Le patient pourra ressentir de petits chocs

¹ Se dit d'un composé chimique qui permet le passage du courant électrique par déplacement d'ions, en solution dans un solvant adéquat, se dissocie spontanément en ions : les acides, les bases et les sels sont des électrolytes.

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

électriques concomitants à la pose de prothèses métalliques, dans la plupart des **cas, ce qui en facilitera le diagnostic. Mais dans d'autres cas l'apparition** pourra être retardée, douloureuse et de type de douleurs lancinantes. Il est fréquent de voir chez ces patients des dysgueusies. Ils rapportent un goût métallique prépondérant.

La symptomatologie se ressent principalement au niveau de la langue par des sensations de type brûlure et de « goût électrique ou métallique ». Guyonnet **rapporte dans son étude, qu'une étude suédoise de 1986, montre que les** modifications de sensibilité se font plus particulièrement au niveau de la pointe de la langue.

Tout comme le PBMS, **l'électro galvanisme est de diagnostic difficile, il reste essentiellement un diagnostic d'élimination.**

j) Parafonctions

Lors du bruxisme, les patients propulsent leur langue contre les dents ce qui peut mener à des irritations de celle-ci, donc à des sensations de brûlures. Le phénomène est inconscient et reste encore méconnu. Il refléterait une certaine anxiété des patients.

k) Xérostomie (123)

La xérostomie vraie se manifeste par une perlèche², des gerçures de lèvres, une stomatite érythémateuse. La muqueuse buccale a un aspect rouge et vernissé. **Le test au sucre permet d'en faire le diagnostic clinique. Un morceau de sucre de 5g doit être placé sous la langue et doit fondre en 3 minutes chez les sujets sains.**

Le patient ressent une sécheresse buccale avec des sensations de brûlures de la langue, **ainsi qu'** une salive peu présente. Il ressent le besoin de boire souvent pour compenser ce manque de salive et humidifier ses muqueuses.

La xérostomie favorise l'apparition des caries et le développement de Candidoses.

On peut regrouper les xérostomies en plusieurs groupes :

² Inflammation à la commissure des lèvres.

(1) Médicamenteuses

Abordées dans les causes systémiques. De nombreux médicaments peuvent avoir pour effet secondaire une xérostomie

(2) Dues aux radiothérapies cervico-faciales

Pendant l'irradiation, une stomatite érythémateuse s'installe. On observe aussi une xérostomie. Celle-ci doit s'améliorer 6 à 8 mois plus tard. Cependant des séquelles subsistent : une hyposalie avec excrétion d'une salive épaisse, d'un blanc mousseux caractéristique.

(3) Dues aux maladies auto-immunes

Abordées dans les causes systémiques.

(4) Dues à l'âge

Une diminution du débit salivaire est observée chez la personne âgée. Elle est due à un vieillissement des tissus glandulaires, mais surtout aux nombreuses médications absorbées par ces patients.

(5) Dues aux facteurs psychologiques

Plusieurs auteurs ont documenté une hyposalivation engendrée par des problèmes psychologiques tels que la dépression, l'anxiété.

(6) Dues aux atteintes des glandes salivaires

Les lithiases salivaires³ viennent boucher les conduits excréteurs des glandes salivaires principales, plus rarement les glandes salivaires accessoires. Les glandes les plus touchées sont les glandes sous mandibulaires. Cet obstacle entraîne :

- une hernie salivaire, c'est-à-dire le gonflement de la glande au cours des repas,
- une colique salivaire représentée par des phénomènes douloureux intermittents,
- une surinfection possible de la glande qui se manifeste par la présence de

³ Composé solide formant un calcul venant obstruer les voies excrétrices de salive

pus.

Ceci est un phénomène passager facilement identifiable. En général, il y a une production compensatoire de salive par les autres glandes salivaires.

2. Facteurs systémiques

a) Maladies auto-immunes

(1) Syndrome de Goujerot-Sjögren (5)

« Le tableau clinique de ce syndrome est en général une femme en période de ménopause avec tuméfaction dure des deux glandes parotides, asymétrique, qui s'accompagne de sécheresse buccale, de sécheresse oculaire et de douleurs articulaires », Arpin 2005. Ce syndrome toucherait 5 à 6 % de la population. D'incidence maximale entre 40 et 60 ans, il toucherait neuf fois plus les femmes que les hommes. **C'est une affection chronique inflammatoire dont les signes cliniques sont une xérophtalmie⁴ et une xérostomie. Il s'agit d'une infiltration lymphoplasmocytaire des glandes salivaires.**

Cliniquement, de part la sécheresse buccale, ces patients ressentent des sensations de brûlures principalement au niveau de leur langue.

(2) Maladies cutané-muqueuses auto-immunes.

Elles seront développées ci-après

(3) Diabète Type 1

Il s'agit d'une maladie Auto-immune qui provoque la destruction des Cellules Bêta des îlots de Langerhans. Il sera développé plus loin dans le chapitre

b) Maladies gastro-intestinales

(1) Maladie de Crohn

C'est une affection auto-immune. Maladie chronique inflammatoire de l'intestin, elle peut avoir de nombreuses manifestations buccales dont une

⁴ Sécheresse oculaire

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

stomatite aphtoïde récurrente qui créera des douleurs à sensations de brûlures mais dont les lésions buccales seront objectivables.

(2) Reflux Gastro-Œsophagien (RGO)

Le RGO correspond à une régurgitation du contenu de l'estomac. Les sécrétions **gastriques refluent à travers l'œsophage et peuvent atteindre la cavité buccale**. Ces reflux sont physiologiques, mais si leur fréquence est répétée, ils peuvent devenir pathologiques. Le patient ressentira les conséquences de la régurgitation au niveau de la cavité buccale. En effet les acides gastriques irriteront la muqueuse buccale et provoqueront des douleurs de type brûlures. Fréquemment les RGO sont accompagnés de Pyrosis⁵, ce qui permet de poser le diagnostic assez rapidement. Une halitose est aussi présente chez bon nombre de ces patients.

c) Maladies cutanéomuqueuses

Nous allons traiter dans cette partie les affections dermatologiques à manifestations buccales.

(1) Lichen plan (50-127)

Il atteint surtout les femmes de 30 à 50 ans. Il est généralement non douloureux mais peut se manifester par une sensation de brûlure ou de goût métallique dans la bouche.

L'étiologie de ce phénomène demeure mal comprise. Le lichen plan serait une réaction inflammatoire chronique de l'organisme contre la muqueuse buccale, impliquant un mécanisme d'auto-immunité.

Il peut se présenter sous divers aspects, le plus commun étant **l'aspect réticulaire** qui présente des stries blanchâtres au niveau des faces internes des **joues. On parle généralement d'un aspect en feuilles de fougère**. De façon moins commune, le lichen plan peut prendre d'autres aspects, notamment une zone rouge érodée, un aspect fibreux ou pigmenté ou encore une vésicule. Il atteint généralement les faces internes des joues ainsi que les bords latéraux et le dos de la langue. Ces lésions sont bilatérales la plupart du temps.

⁵ Douleur ressemblant à une brûlure siégeant dans l'épigastre (partie supérieur de l'abdomen)

(2) Lupus érythémateux disséminé (44)

Selon la HAS : « *Le lupus érythémateux systémique (LES), ou lupus érythémateux disséminé, est une maladie systémique protéiforme et spontanément grave caractérisée par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'ADN natif* »

Le Lupus toucherait préférentiellement la femme (85% des patients). Comme les autres maladies auto-immunes que nous avons citées, le mécanisme est encore incertain. Une immunisation dirigerait des anticorps contre les constituants de son propre organisme : ici, anti-ADN, anti-histones... Cliniquement, le polymorphisme de cette affection ne permet pas de donner une forme typique. On retrouvera des lésions buccales localisées, érosives qui pourront donner des sensations de brûlures.

(3) Pemphigus vulgaire (50-56-127)

C'est une maladie dermatologique de cause inconnue, mais suspectée d'auto-immunité. Elle touche préférentiellement les adultes d'âge moyen (entre 40 et 70 ans). **Les anticorps de l'organisme dirigés contre** certaines protéines desmosomales entraîneraient une acantholyse⁶, **d'où l'apparition de bulles intra-épidermiques caractéristiques ou alors d'érosions** pouvant **s'accompagner de douleurs diffuses à type de brûlure**. Dans 50% des cas la bouche est affectée en premier lieu.

(4) Pemphigoïde bulleuse(127+)

« *Il s'agit d'une atteinte dermatologique peu courante caractérisée par la formation de bulles sub-épithéliales qui séparent le tissu conjonctif de l'épithélium et qui déterminent un espace rempli d'un exsudat inflammatoire et souvent de sang* », Woods 1990.

Les femmes de plus de 60 ans sont le plus souvent touchées. On observera **l'apparition de bulles sur le palais mou, la gencive ou sur la langue**. Ces bulles se déchireront pour former des ulcérations. Un prurit⁷ **intense ainsi qu'une sensation de brûlure buccale peut précéder l'apparition des bulles de plusieurs jours voire de plusieurs semaines**.

⁶ Dislocation des cellules de la couche moyenne de l'épiderme ainsi que des muqueuses aboutissant à un décollement qui forme des cavités sous-muqueuses et sous-épidermiques.

⁷ Sensation épidermique donnant lieu à une envie de se gratter.

(5) Syndrome de Stevens-Johnson et érythème polymorphe (127+)

Ce sont des dermatoses aiguës érythémato-bulleuses, récidivantes à localisation muqueuse dominante. Les lésions sont douloureuses, diffuses. Le diagnostic clinique se fait par la mise en évidence de lésions cutanées caractéristiques dites en cocarde. En général, plusieurs symptômes sont associés **tels qu'une fièvre, une conjonctivite purulente, l'atteinte de plusieurs muqueuses** différentes. Ces deux affections sont souvent provoquées par les médicaments qui touchent la peau et les muqueuses.

d) Désordres endocrinien

(1) Diabète

Le diabète est une maladie fréquente dans les populations des pays développés. **Un défaut du système insulinaire, qu'il soit de sécrétion ou de fonction**, entraîne un dérèglement de la glycémie du patient. Ce dérèglement provoque de nombreux préjudices **sur le plan de la santé et de l'équilibre de l'individu**.

Le diabète par carence insulinaire provoque un accroissement du catabolisme buccal et une diminution de la résistance tissulaire ainsi que de sa réparation. Il provoque une augmentation de la viscosité salivaire, une diminution du pH ainsi que du débit salivaire. Il favorise donc les sécheresses buccales. On peut observer chez les diabétiques, des gingivostomatites, des candidoses chroniques, une altération du goût et bien sûr une sensation de brûlure buccale qui est la conséquence de tous ces facteurs.

(2) Hypothyroïdisme

Comme son nom l'indique, il représente un déficit en hormones thyroïdiennes. Ce déficit, tout comme le diabète, a de nombreuses conséquences **sur l'organisme**. Celles qui nous intéressent dans notre thèse seront **l'apparition de paresthésies, d'aphtes, de gencives douloureuses et d'ulcérations qui créeront un terrain douloureux** pouvant être assimilé à une stomatodynie primaire.

e) Pharmacologie (5+)

Les médicaments pris par les patients **peuvent participer à l'apparition de**

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

sensations de brûlures buccales en étant responsables de xérostomies par leurs propriétés anticholinergiques ou sympathomimétiques, ainsi qu'à l'apparition de candidoses. Ce phénomène peut être amplifié par la prise concomitante de plusieurs médicaments impliqués. Plus de 500 médicaments auraient la capacité d'induire une xérostomie.

Ci-après une liste non exhaustive des classes de médicaments impliqués :

- (1) Antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, imipramine)**
- (2) Antihistaminiques (chlorphéniramine, cétirizine)**
- (3) Benzodiazépines (diazépam, lorazépam)**
- (4) Bêta-bloquants (aténolol, propranolol)**
- (5) Antipsychotiques (chlorpromazine...)**
- (6) Anti-spasmodiques (oxybutynine...)**
- (7) Anti-parkinsoniens (benzotropine)**
- (8) Diurétiques (hydrochlorothiazide)**
- (9) Anti-diarrhéiques (lopéramide...)**
- (10) Antihypertenseurs (captopril...)**
- (11) Antiémétiques (prométhazine)**

On parle alors de stomatites médicamenteuses. Les plus fréquentes sont celles dues aux pénicillines, à l'aspirine et aux barbituriques.

f) Atteintes Neurologiques (50-65)

(1) Névralgie du nerf Trijumeau (V), du nerf Glossopharyngien

Le nerf Trijumeau est responsable de l'innervation sensitive de la face. Le nerf Glossopharyngien, lui, innerve la partie postérieure de la langue.

On appelle « névralgie essentielle du V », des douleurs nerveuses correspondant au territoire d'innervation du V, mais dont l'étiologie est inconnue. Il en est de même pour le Glossopharyngien. Ces névralgies touchent particulièrement les femmes âgées de 50 à 60 ans. La douleur ressentie est alors

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

unilatérale, limitée aux territoires innervés par cette même branche. La douleur **est discontinue, d'intensité maximale d'emblée. Les douleurs sont déclenchées** par une zone muqueuse dite « gâchette ». **L'examen** clinique fera tout de suite la différence avec une stomatodynie primaire.

(2) Maladie de Parkinson (24+)

C'est une maladie encore mal connue à ce jour. Elle correspondrait à une dégénérescence des neurones dopaminergiques qui provoquerait des troubles moteurs. Il a été reporté que 25% des patients parkinsoniens souffrent de sensations de brûlures buccales. Il est donc intéressant de le développer dans ce propos. **Ces patients souffrent tout d'abord d'hyposialie médicamenteuse** qui pourrait être responsable en partie des symptômes similaires du PBMS. 96% des patients ressentant ces sensations de brûlures sont traités par le Levodopa[®]. Il a donc été suggéré implicitement que ce médicament puisse être responsable, chez ces patients, de ces dites sensations. Des études complémentaires sont cependant nécessaires.

(3) Sclérose en plaque (22+)

Il s'agit d'une maladie du système nerveux central. Il s'opère une démyélinisation des fibres nerveuses. **La sclérose en plaque est d'évolution lente** et aboutit à des paresthésies⁸ du tronc, des troubles locomoteurs, une cécité qui peut être totale. Dans notre cas, des troubles au niveau de la sphère buccale apparaissent. On peut avoir une névralgie du Trijumeau qui se manifestera par des tics douloureux, une neuropathie sensorielle du Trijumeau, qui provoquera des sensations de type de brûlures buccales, picotements, **et ainsi aboutir jusqu'à** une paralysie faciale.

g) Carences

(1) Anémie ferriprive

Une carence en fer, **que ce soit par malabsorption ou par déficit d'apport, provoque une diminution de l'activité des peroxydases salivaires** ainsi qu'une réduction de la protection des muqueuses contre les radicaux libres. On retrouve une langue douloureuse de façon diffuse, rouge, lisse et dépapillée, **ainsi qu'une** coloration pâle des muqueuses.

⁸ Trouble de la sensation se traduisant par une sensation anormale non douloureuse.

(2) Carences vitaminiques B1, B2, B6, B12

- La carence en vitamine B1 (thiamine) peut avoir pour conséquences une hypersensibilité de la muqueuse buccale ainsi que des douleurs linguales.

- La carence en vitamine B2 ou Riboflavine est assez rare. Elle entraîne une stomatite, une glossite dans les cas les plus graves, une chéilite.

- La carence en vitamine B12 est fréquente chez la personne âgée. Elle **peut être causée par plusieurs facteurs. Un défaut d'apport n'est rencontré que** chez les végétariens stricts. La cause la plus courante est un problème de malabsorption au niveau du tube digestif. On retrouve cette carence chez les patients atteints de la maladie de Biermer.

Le tableau clinique est variable : on retrouve une anémie macrocytaire arégénérative, une glossite de Hunter, langue douloureuse, rouge, des douleurs abdominales, des troubles fonctionnels intestinaux.

- La carence en vitamine B6 est souvent associée **à un abus d'alcool important. Elle est accompagnée d'une anémie, de dermatite,** de stomatite, glossite, de neuropathies périphériques ainsi que de convulsions.

- La carence en vitamine B8 ou vitamine H est très rare. Son tableau clinique est aussi accompagné de glossite ainsi que de dépression mentale.

- **La carence en vitamine B11 ou acide folique apparaît en cas d'apport** insuffisant notamment. Une glossite peut être un de ses symptômes.

h) Atteinte virale et bactérienne (127+)

(1) Herpès Simplex

Au niveau de la cavité buccale, on retrouve en majorité le virus Herpes Simplex 1 (HSV1). **La contamination donne lieu à ce que l'on appelle la gingivo-stomatite herpétique primaire.** Vingt-quatre à quarante-huit heures plus tard, on **peut observer l'apparition des lésions buccales initiales** qui évoluent en vésicules pouvant se développer au niveau de toutes les muqueuses de la bouche. Ces vésicules finiront par se rompre pour laisser place à des ulcérations. Plus tard des stimuli divers comme le soleil pourront réactiver le virus qui demeure sous forme **latente au niveau d'un ganglion.** La symptomatologie donne lieu à des sensations de brûlures au niveau des lésions herpétiques ainsi que des démangeaisons.

(2) Zona Herpétique

C'est une forme d'Herpès due au virus du Zona. Ce Virus est responsable de la varicelle chez l'enfant. Il est resté en sommeil dans la racine postérieure d'un nerf sensoriel et sera réactivé par divers stimuli.

Les personnes atteintes par le Zona sont généralement les adultes d'âge avancé. Lors d'un zona du Trijumeau, l'apparition de lésion est précédée de douleurs diffuses. Ces douleurs peuvent être confondues avec tout autre sorte d'atteinte alors qu'il n'y a qu'une inflammation aiguë du ganglion nerveux. Des lésions similaires aux lésions herpétiques apparaîtront ensuite en bouche, mais celles-ci seront limitées au trajet nerveux de la branche atteinte.

(3) Tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par une bactérie nommée bacille de Koch. Les manifestations buccales tuberculiques sont peu fréquentes dans nos pays soumis à une vaccination précoce. De plus quand des lésions buccales sont objectivées, l'atteinte pulmonaire a déjà été découverte. Cependant, ces lésions tuberculiques buccales touchent préférentiellement la langue et se présentent sous forme d'ulcérations douloureuses à contour irrégulier.

E. Conduite à tenir diagnostic (47-69)

Voici la démarche à suivre **théorique pour le diagnostic précis d'un patient** atteint de stomatodynie primaire.

1. Histoire médicale : l'interrogatoire

Le clinicien va dans un premier temps enregistrer rapidement les données sur **l'état civil** (nom, prénom, **âge, profession...**)

Il va écouter la plainte de son patient, le motif de sa consultation. Il va recueillir les troubles fonctionnels ressentis subjectivement, lui demander les caractéristiques de ses douleurs, si elles sont similaires à des brûlures, des picotements, des fourmillements. Il **va essayer d'estimer** leur qualité, leur **sévérité, la date ainsi que les circonstances d'apparitions** (si celles-ci ont été décelées par le patient). Il demandera au patient quelle est la période de la journée où les douleurs sont actives ainsi que leurs intensités. Il fera le point sur les facteurs aggravants tels que le travail, le stress, la nourriture. Il est important de laisser le patient **s'exprimer** dans ses propres termes et de le guider dans son explication. **Il devra déceler s'il y a des** symptômes associés **tels qu'une sensibilité** gustative altérée (dysgueusie) et/ou une impression de bouche sèche.

Le praticien devra faire **l'histoire médicale, chirurgicale et dentaire** la plus **complète possible de son patient afin de déceler d'éventuelles causes sous-jacentes** à ces symptômes. Enfin, il fera le point sur les médications passées et actuelles de son patient en prenant soin de repérer si certains médicaments sont susceptibles de provoquer des sensations de brûlures.

L'interrogatoire et l'écoute du patient par son praticien va permettre **d'établir une** relation de confiance entre le soignant et le soigné. Le professionnel de santé ne doit en aucun cas émettre un jugement hâtif quant aux causes des symptômes de son patient. Il ne doit pas reléguer les symptômes aux seules causes psychiques.

L'historique du patient est primordial dans l'établissement du diagnostic. Il ne doit pas être pris à la légère. C'est cet historique qui orientera le jugement du

praticien dans telle ou telle direction. Le diagnostic ne doit pas se limiter à ce seul interrogatoire.

2. Examen physique/ clinique

a) Examen général

Noter l'état général du patient. Il faut remarquer la présence d'une asthénie, d'un amaigrissement, de fièvre. Le praticien essaie d'évaluer le statut psychique de son patient, notamment des signes de dépressions.

b) Examen exobuccal

Celui-ci débute dès l'interrogatoire par une observation minutieuse du patient et de ses mimiques.

(1) Tête/ cou

Il faut noter grâce à l'historique médical, dans un premier temps, s'il y a eu des radiations par le passé (suite à une radiothérapie par exemple), si il y a présence de tumeurs, de traumatismes. Relever l'état du revêtement cutané, du cuir chevelu. Noter la posture de la tête par rapport au cou.

Il faut évaluer s'il y a la présence d'un goitre thyroïdien, palper les aires ganglionnaires qui pourraient orienter le diagnostic sur une infection. Cette palpation permet d'apprécier les douleurs provoquées, d'apprécier la température des téguments et leur mobilité par rapport aux plans sous-jacents. L'examen exobuccal permet de repérer la présence d'une tuméfaction en observant l'état cutané en regard.

(2) Oreilles

Déceler s'il y a eu un problème au niveau de l'oreille moyenne, une maladie ou une chirurgie qui aurait pu endommager la corde du tympan.

c) Examen endobuccal

Il faut faire un bilan général de l'état de santé bucco-dentaire, évaluer les

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

muqueuses si elles sont saines et ne présentent aucune anomalie ou pathologie, évaluer le débit salivaire, le goût, palper.

(1) Les muqueuses buccales

L'aspect des muqueuses sera évalué de façon très méthodique en inspectant chaque pli de celles-ci, chaque région de la cavité buccale sans oublier **les commissures labiales**. On terminera l'évaluation des muqueuses par l'examen de la muqueuse du palais. Le praticien **s'emploiera à palper les muqueuses** jugales labiales et du plancher de bouche. **Une muqueuse normale sera d'aspect rosé**. Toute lésion visible sera relevée et étudiée (érythèmes, macules, érosions, papules, ulcérations...).

(2) La langue

La langue sera examinée au niveau de toutes ses faces et de tous ses bords. **Pour l'examiner**, on effectuera une légère traction de celle-ci au niveau de **la pointe préalablement enroulée d'une compresse**.

Le praticien fera attention à la forme de la langue, son volume (macro ou microglossie), **sa situation, l'aspect de sa muqueuse**. Il relèvera la couleur, une hyperplasie des papilles ou une dépapillation, les lésions à types d'ulcérations ou d'aspect tumoral.

(3) Les glandes salivaires (123+)

La palpation aura pour but d'évaluer aussi les glandes salivaires :

- Les parotides situées en arrière du Ramus mandibulaire et sous le méat acoustique externe **et dont l'ostium est face interne de la joue** (canal de Sténon),
- Les glandes sous mandibulaires **qui se situent sous l'angle mandibulaire** dans la région supra-hyoïdienne et dont les ostiums se situent dans le plancher buccal de chaque côté du frein lingual (canal de Wharton),
- La glande sub linguale, située dans le plancher buccal se drainant dans la bouche par de nombreux orifices canalaires.
- Les glandes salivaires accessoires, se situant surtout face interne de la lèvre inférieure.

Le débit salivaire pourra être évalué de façon très simple, notamment avec un

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

morceau de sucre placé sous la langue (*cf.* test au sucre⁹).

L'aspect de la salive sera aussi explicité, si celle-ci est épaisse ou purulente.

(4) Dents et parodonte

Un schéma dentaire précis sera effectué. Il comporte le nombre de dents, leurs positions, la présence de restauration telles que des amalgames, des restaurations en résine, la présence de prothèses amovibles, de prothèses fixes telles que des couronnes, des bridges, leurs conceptions, leurs défauts (débordants, etc.).

3. Examen complémentaires

Selon les auteurs, il faut :

a) NFS

Evaluer la Numération de Formule sanguine. Celle-ci comprend :

- les hématies ou globules rouges dont la norme biologique avoisine les 4.5 à 5.5 millions/m³. Une baisse peut être liée à plusieurs causes : une hémolyse, une hémorragie, des maladies hématologiques, médullaires, osseuses, un syndrome inflammatoire, un cancer, une maladie congénitale des globules rouges entre autres.

- **L'hémoglobine, la norme est de 14 à 18 g/ 100ml chez l'homme et de 12 à 16g/ 100 ml chez la femme.** Son dosage permet de dépister les anémies.

- **L'hématocrite. Sa constante est de 40 à 52 % chez l'homme et 37 à 46 % chez la femme, son dosage permet de voir le taux d'hémoglobine contenu dans les globules rouges.**

- Les plaquettes. La constante est de 150000 à 450000/ mm³. Le dosage des plaquettes permet de dépister une thrombocytose (augmentation du nombre de plaquettes) et une thrombopénie (diminution du nombre de plaquettes).

La thrombocytose peut indiquer un syndrome infectieux ou inflammatoire, une carence en fer, ou dans les cas de syndromes myéloprolifératifs comme une leucémie myéloïde chronique par exemple.

La thrombopénie peut indiquer une maladie infectieuse, une aplasie médullaire

⁹ Le test au sucre consiste en la mesure du temps de fonte d'un sucre placé sous la langue. Ce temps est normalement inférieur à 5 minutes.

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

qui peut être chimio-induite ou spontanée, un cancer, etc.

-Les leucocytes ou globules blancs, englobent les polynucléaires neutrophiles, basophiles, éosinophiles, les monocytes et les lymphocytes.

b) Prélèvements mycologiques

Rechercher les champignons mis en cause dans les stomatodynies secondaires.

c) Glycémie

Evaluer la glycémie à jeun et de façon aléatoire permet de dépister le diabète.

d) Fonction thyroïdienne

Evaluer les taux d'hormones thyroïdiennes T3 / T4.

e) Composants sanguins

Evaluer le fer sanguin, la ferritine, le taux d'immunoglobuline E, les vitamines B6/ B12/ D/ C, l'acide folique, les anticorps sériques antinucléaires, la vitesse de sédimentation, les anticorps sériques d'*Helicobacter pylori*, la recherche de *Candida Albicans*.

f) Neurologiques

Dans l'absolu, un examen neurologique complet devrait être effectué. Il faut écarter tous types de maladies neurologiques cliniquement décelables : déficit moteur ou sensoriel, etc. Dans ces examens neurologiques nous incluons les examens de la sensibilité. Qu'elle soit thermique, tactile, en réponse à un stimulus électrique ou mécanique, celle-ci doit être évaluée chez nos patients. Dans les territoires douloureux, ces examens de sensibilités pourront mettre en évidence plusieurs situations :

II Généralités sur le Burning Mouth syndrome (BMS)

- une sensibilité normale
- une hypoesthésie douloureuse
- une anesthésie douloureuse ; une zone anesthésiée anatomiquement suite à de nombreuses conditions peut se révéler douloureuse (exemple du membre fantôme).

Dans un second temps les stimuli effectués peuvent montrer différents types de **réponses qu'il est très important aussi de noter** :

- Une allodynie : elle représente une douleur causée par un stimulus normalement indolore pour la population.
- Une hyperalgésie : elle représente une réponse exagérée en termes de douleur à une stimulation douloureuse.
- Une hyperpathie : **c'est une réponse exagérée suite à un stimulus** répétitif et dont le seuil est augmenté.

g) Evaluation psychologique

Celle-ci est presque indispensable face à un patient douloureux chronique. Nos patients atteints de stomatodynies entrent tout à fait dans ce groupe, et **devraient donc faire l'objet d'une évaluation psychique particulière**. Celle-ci peut **s'avérer d'autant plus nécessaire que le patient paraît s'y opposer** de manière catégorique. Nous vous expliquerons plus loin quelles relations existent entre une atteinte psychologique et une douleur chronique.

4. Discussion

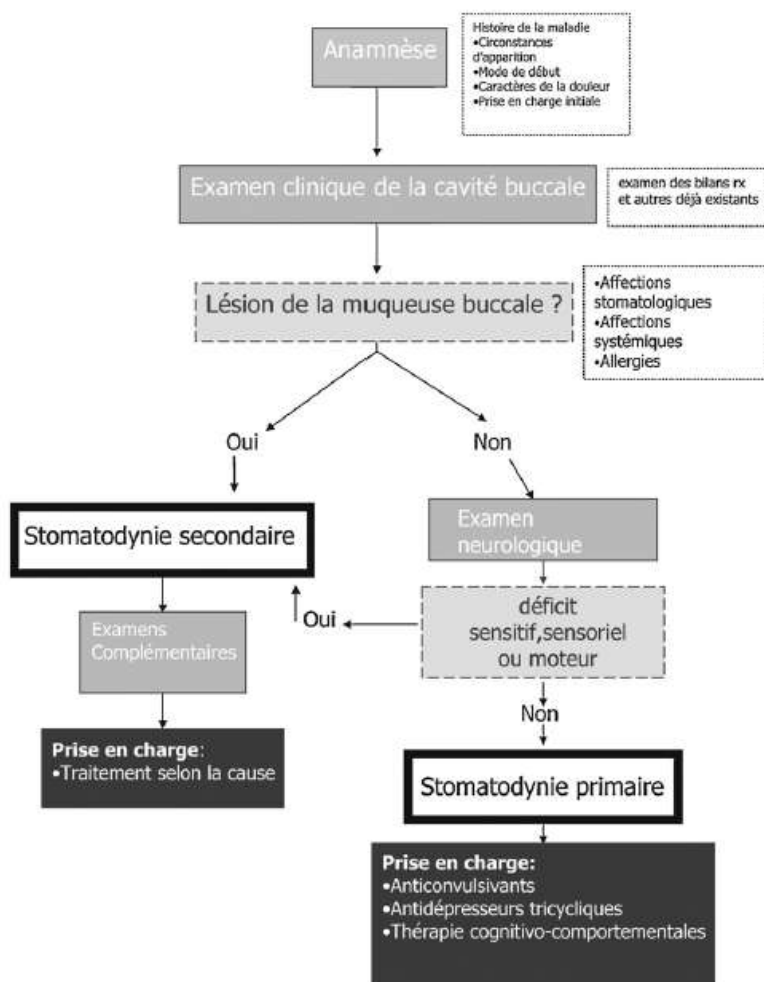
Madrid et *al.* pointent dans son étude que le diagnostic du PBMS ne devrait **plus se faire selon un diagnostic d'élimination**. Selon lui *« le diagnostic devrait être discuté devant toute douleur buccale ou péri-buccale à type de brûlure ou de paresthésie voisine, persistant depuis plus de trois mois, chez une femme ménopausée, dont le sommeil n'est pas réellement perturbé par la douleur ou les paresthésies. Lorsque l'examen des muqueuses buccales est négatif et que l'examen neurologique des paires crâniennes motrices et sensibles de la face est jugé normal par un opérateur entraîné à cet examen, aucun examen paraclinique supplémentaire ne nous paraît indiqué »*.

Ce point de vue est tout à fait plausible pour une démarche thérapeutique quotidienne. En effet, **si l'on doit suivre le diagnostic** différentiel et procéder par élimination, cela conduit le patient à mener des investigations et des examens paracliniques innombrables qui poussent au « vagabondage médical » et qui se

révèlent quasiment systématiquement négatifs. Le patient n'en sera que plus frustré et déçu. Cependant cette démarche n'est pas du tout acceptable pour le diagnostic du PBMS des patients qui entrent en compte dans les études. En effet, les études présentées doivent être de qualités, précises, et éliminer tous doutes quant à une cause de stomatodynie secondaire sur un patient impliqué dans l'investigation !

Dans ce cas précis la démarche de diagnostic qui tient à effectuer une élimination précises de toutes les causes de stomatodynies secondaires est nécessaire.

Pour ce qui est de la pratique quotidienne, Madrid et *al.* proposent un arbre décisionnel assez simple et qui permet au praticien de shunter tous ces examens.



Source : Madrid et *al.*, *Stomatodynies primaire et secondaires : un diagnostic difficile.* Douleur Evaluation-Traitement (2008) 9, 298-310, figure 3.

III. Etiopathogénie des stomatodynies primaires

A. Introduction

Les Stomatodynies primaires sont caractérisées par une sensation de brûlure **au niveau des voies orales en l'absence de tout trouble organique**. Bien que différentes classifications étiologiques des PBMS aient été développées, la cause sous-jacente du « vrai » syndrome qui peut expliquer entièrement le processus de la maladie **n'a pas été clairement établi**.

Un certain nombre d'hypothèses ont été proposées pour expliquer le mécanisme étiopathogénique du PBMS.

Les études ont d'abord attribué une grande importance à des altérations du système endocrinien et des tissus dégénératifs, phénomènes inhérents au vieillissement. La recherche sur l'étiologie des PBMS a exploré des troubles neuropathiques ainsi que des facteurs psychopathologiques en raison de leurs fortes incidences chez ces patients.

Dans ce contexte, une association complexe de facteurs biologiques et **psychologiques ont été identifiés, suggérant l'existence d'une étiologie multifactorielle.**

Un débat sur le rôle de ces facteurs dans l'étiologie des PBMS a conduit à de nombreuses hypothèses, mais aucune théorie n'a été acceptée à l'unanimité à ce jour.

Les trois références de base dans l'étiologie des PBMS identifiées sont : Les troubles du système nerveux (central et périphérique), les modifications hormonales, et les troubles psychologiques.

B. Troubles du système nerveux

La présence d'altérations sensorielles telles que les changements de tolérance à la chaleur, la réduction de la sensation de goût et l'augmentation de l'excitabilité du réflexe de clignement de la paupière chez les patients atteints de PBMS pointent l'existence d'une base biologique liée à des altérations à la fois du système nerveux central et périphérique.

A l'heure actuelle, le PBMS est considéré comme une affection douloureuse mettant en jeu des mécanismes neuropathiques, comme en témoigne la nature de type « brûlante » de la douleur. Les patients diagnostiqués PBMS présentent les symptômes qui sont caractéristiques des troubles du nerf Trijumeau (altération de la perception de la douleur et de la transmission neuronale, **augmentation de l'excitabilité du système vasculaire**) suggérant la possibilité que PBMS présente une étiologie multifactorielle et dont la base sous-jacente de ce syndrome serait neuropathique.

Des études histochimiques ont montré la présence d'altérations dans les fibres nerveuses de petit diamètre (fibre C) chez les patients atteints de PBMS. **Toutefois d'autres études ont mis en évidence d'autres altérations anatomiques.** En effet, certains patients présentent des signes neuropathiques touchant à la fois des fibres nerveuses de petits et de plus grand diamètres. Il peut donc être postulé que le PBMS soit une conséquence **d'altérations généralisées et de troubles** à différents niveaux du système trigéminal.

1. Atteintes au niveau du système nerveux central

a) Dysfonctionnement présynaptique de la voie dopaminergique de modulation de la douleur

L'existence d'une perturbation du réflexe de clignement chez certains patients atteints de PBMS lors de la stimulation non nociceptive du nerf supra orbitaire pointe sur l'altération du système nerveux central corrélé à un dysfonctionnement du système dopaminergique.

(1) Le réflexe cornéen (28-46-32)

« Le réflexe cornéen, connu comme le réflexe de clignement, est un clignement involontaire des paupières provoqué par une stimulation (par exemple le toucher ou **la présence d'un corps étranger**) de la cornée, ou une lumière vive, mais qui pourrait aussi résulter d'une stimulation périphérique. Le but de ce réflexe est de protéger les yeux des corps étrangers et des lumières. »

Le réflexe de clignement est un réflexe du tronc cérébral sous contrôle inhibiteur dopaminergique. (Evinger et *al.* 1993)

Ce réflexe est médié par:

- la branche naso-ciliaire de la branche ophtalmique (V₁) du nerf Trijumeau (capte le signal au niveau de la cornée, signal afférent)
- le septième nerf crânien (nerf facial) initiation de la réponse motrice (c'est à dire qu'il est efférent).
- peut-être médiée par un centre médullaire.

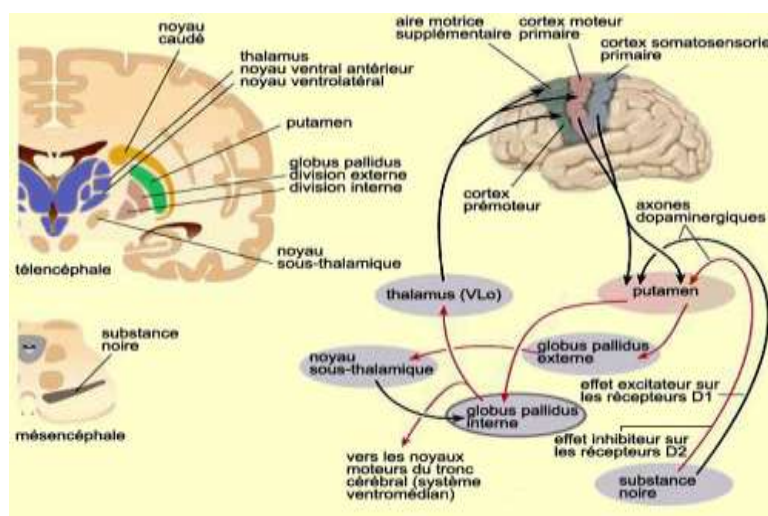
Le réflexe de clignement est un outil **dans l'exploration neurologique**. Il permet **d'étudier la conduction proximale des nerfs de la face (V et VII)**. La stimulation électrique du nerf sus-orbitaire (voie afférente) provoque un réflexe de clignement bilatéral des yeux qui se traduit sur le plan électrophysiologique par **deux réponses qu'on enregistre sur le muscle orbiculaire des paupières** (voie efférente faciale). La première réponse R1, précoce, est une réponse brève qui **survient avec une latence courte et stable d'environ 10 à 11ms** du côté

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

ipsilatéral¹⁰ à la stimulation. La seconde réponse R2 a une latence plus tardive (environ 30ms). Elle est plus prolongée et bilatérale.

La réponse R1 est relayée dans la protubérance par une voie oligosynaptique. La réponse R2 implique des voies polysynaptiques entre le noyau spinal du V et les noyaux faciaux ipsi et controlatéraux. On parle aussi d'un troisième composant R3 qui apparaît quand des stimuli douloureux sont utilisés. **Le réflexe de clignement est jugé anormal quand les latences d'un ou plusieurs des composants (R1, R2 ou R3) est prolongé de plus de 99% par rapport aux valeurs dites normales chez les sujets sains. L'étiologie neuropathique a donc été suggérée par les résultats d'un clignement réflexe altéré et d'une hypoesthésie thermique chez 89% des patients atteints de PBMS dans une étude de Jaaskelainen et al. en 1997. Forssell, et al. en 2002 ont confirmé les conclusions d'une altération du réflexe de clignement chez les PBMS. En effet, chez 46 des 52 patients atteints de PBMS, une anomalie du réflexe de clignement a été décelée.**

(2) La voie dopaminergique nigrostriée



Source : Jacob L. Driesen, Ph.D.

L'ensemble formé par le noyau caudé (orange) et le putamen (vert) est appelé striatum. Celui-ci contient plus de 80% de la dopamine cérébrale. Il constitue la cible majeure des afférences corticales aux ganglions de la base.

¹⁰ Ipsilatéral : homolatéral étant le synonyme. Signifie, du même côté.

Récapitulatif de l'action de la voie nigrostriée :

Cette voie est formée par le Locus Niger ou substance noire ainsi que du striatum. Le corps des neurones est situé dans la substance noire. Ces neurones fabriquent la dite dopamine. Les extrémités des neurones font synapses dans le striatum ou sera libéré la **dopamine dans l'espace** inter-synaptique qui va venir se **fixer sur un récepteur dopaminergique et l'activer.**

La substance noire contrôle le noyau sous-thalamique (qui sécrète de **l'acétylcholine**). La dopamine de la voie nigrostriée inhibe la sécrétion **d'acétylcholine du noyau** sous-thalamique.

Le noyau sous-thalamique via **l'acétylcholine** a pour effet de **faire contracter les muscles**. **L'acétylcholine est sécrétée de façon discontinue** : on appelle cela des pulses.

Chez le sujet sain, la dopamine inhibe la **sécrétion pulsée d'acétylcholine**. **Un équilibre subtil entre la sécrétion d'acétylcholine et son inhibition par la dopamine permet de contrôler le tonus musculaire et l'ordre de contraction volontaire.**

Chez le sujet pathologique, **l'absence ou l'insuffisance de dopamine** ne permet pas cette fine régulation. **Les pulses d'acétylcholine qui ne sont pas inhibés entraînent des tremblements, une hypertonie, un tonus élevé.**

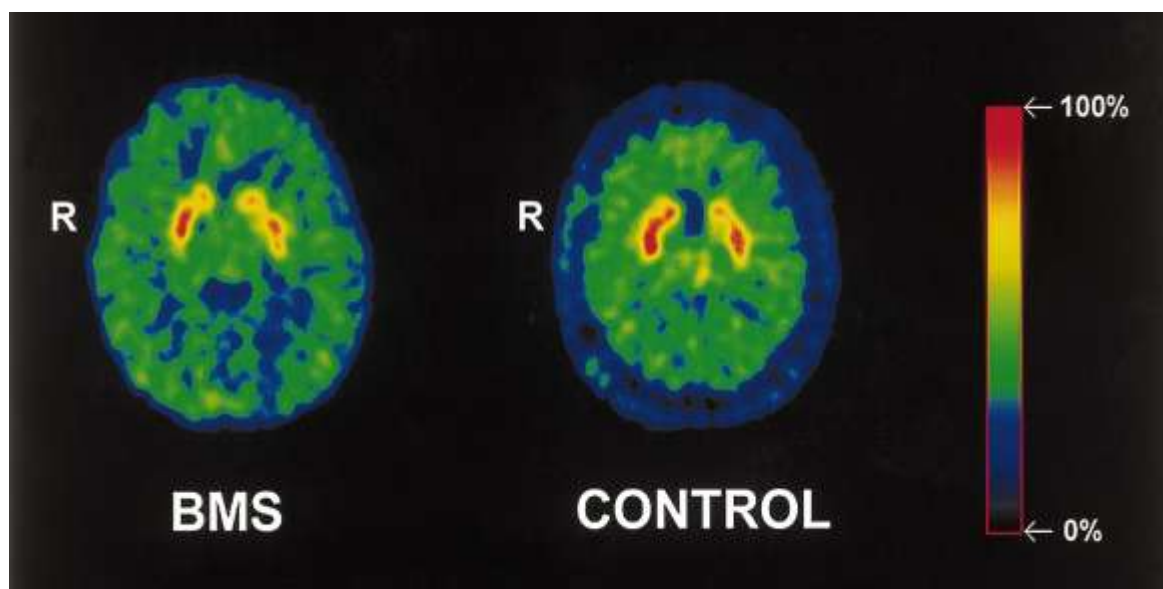
(3) La théorie du dysfonctionnement présynaptique de la voie dopaminergique nigrostriée (42-83-133)

La diminution de l'inhibition présynaptique dopaminergique provoquerait une excitabilité accrue des neurones se manifestant par une augmentation du réflexe de clignement de la paupière. Auparavant le dysfonctionnement du système dopaminergique a été confirmé (chez les patients PBMS) **sur l'évaluation de la fonction dopaminergique dans le tronc cérébral, et sur l'observation de la diminution du taux de dopamine endogène dans le putamen.**

En 1982, Bouckoms et *al.* ont documenté des niveaux diminués de dopamine dans les fluides cérébrospinaux du système trigéminal chez les patients atteints de douleurs faciales.

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

Sonninen et *al.* ont utilisé des PET scan chez 10 patients PBMS et 14 patients sains et ont **mis en évidence l'implication du système dopaminergique nigrostrié** dans la physiopathologie du PBMS. Hagelberg et *al.* ont utilisé des PET scan chez des patients PBMS et ont démontré un déclin des niveaux de dopamine endogène dans le putamen, **ce qui confirme l'hypothèse de la théorie du dysfonctionnement présynaptique de la voie dopaminergique nigrostriée.**



Source : S.K. Jaaskelainen et *al.* / Pain 90 (2001) 257±260

Sur ce PET scan comparant une patiente de 57 ans atteinte de PBMS (à gauche) et un sujet sain (à droite), on peut observer une diminution prononcée **de l'absorption** présynaptique du FDOPA dans le striatum par rapport au sujet sain. Le 18F-FDOPA est un bon indicateur des niveaux de dopamine dans le striatum. Il y a donc moins de dopamine libérée au niveau de cette voie chez le sujet atteint de PBMS.

Il y a plusieurs types de récepteurs à dopamine dans notre organisme. Les auteurs ont étudié plus spécifiquement les récepteurs D1 et D2 au niveau de la voie nigrostriée. Le rôle inhibiteur de la dopamine est médié par les récepteurs **D2, les récepteurs D1 n'étant pas** concernés. Hagelberg, en 2002, a montré que les récepteurs D2 trouvés dans le putamen étaient associés à une modulation de la douleur induite par une stimulation conditionnée chez des volontaires sains. Ces récepteurs D2 auraient pour fonction de médier le rôle inhibiteur de la dopamine.

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

Dans une étude de Hagelberg *et al.*, il a été observé une captation accrue du ¹¹C-raclopride (antagoniste du récepteur D2 à la dopamine) et une baisse subséquente du ratio des récepteurs D1/D2, ce qui peut indiquer une baisse des niveaux de dopamine endogène dans le putamen chez les patients atteints de PBMS. De plus, il a été montré que la liaison au récepteur D2 à la dopamine **diminuait avec l'âge** (Worg *et al.* 1984, Rinne *et al.* 1993), **de même qu'une perte** des récepteurs D1.

Des études sur l'animal suggèrent qu'en plus de la voie mésolimbique, la voie dopaminergique nigrostriée a une influence sur la modulation de la douleur (Akil et Liebeskind 1975, Dennis et Melzack 1983, Paalzow et Paalzow 1983, Lin *et al.* 1989, Altier et Stewart, 1999). Des niveaux élevés de dopamine dans les noyaux accumbens inhibent la douleur. Lin *et al.* **ont démontré en 1984 qu'une lésion des neurones striataux par l'acide kainic ainsi que les terminaisons nerveuses striatales dopaminergiques par la 6-hydroxydopamine faciliteraient les réponses aux douleurs chez le rat.** Cependant, malgré les résultats des études animales ainsi que des travaux d'imageries préliminaires réalisés chez l'homme, **l'implication de la dopamine dans le processus douloureux n'est pas claire.**

A ce jour, l'implication de la dopamine dans la physiopathologie du PBMS a été montrée. Les mécanismes impliquant la dopamine et la modulation de la douleur sont encore mal connus. **On sait qu'il y a un déclin des niveaux de** dopamine endogène dans le putamen des patients atteints de PBMS, mais on ne sait pas encore dire le rôle exact de cette hypofonction dopaminergique ainsi que **les conséquences réelles sur l'organisme. Les conclusions de l'étude de Hagelberg et al.** suggèrent que la dopamine striatale jouerait un rôle inhibiteur dans la **modulation centrale de la douleur. D'autres études sont nécessaires pour** approfondir cette voie.

b) Hyperactivité des composants sensoriels et moteurs du nerf trijumeau et plasticité neuronale. (83)

Les douleurs chroniques, par les modifications sous-jacentes qu'elles entraînent, peuvent induire des modifications au niveau du système nerveux central. Une hyperstimulation des neurones du tronc dorsal peut conduire à des phénomènes de neuroplasticité qui seront **secondaire à l'hyperexcitabilité** de ces neurones.

La plasticité synaptique se produit lorsqu'un neurone reçoit en permanence des signaux nociceptifs qui activent les récepteurs NMDA (récepteurs responsables de la transmission nerveuse dans les voies afférentes et de la modulation synaptique **créant ainsi ce qu'on appelle la plasticité synaptique**) des neurones contigus donnant lieu à une amélioration des phénomènes de sensibilité des cellules ce qui va créer une nouvelle voie, un raccourci.

A la suite de la sensibilisation de ces neurones, ces stimuli communs, généralement interprétés comme inoffensifs par le cerveau, sont réinterprétés par le système nerveux central comme étant situés au dessus du seuil de la douleur et ayant donc un caractère nocif. Ceci est une voie théorique possible qui pourrait être impliquée dans la physiopathologie des stomatodynies primaires.

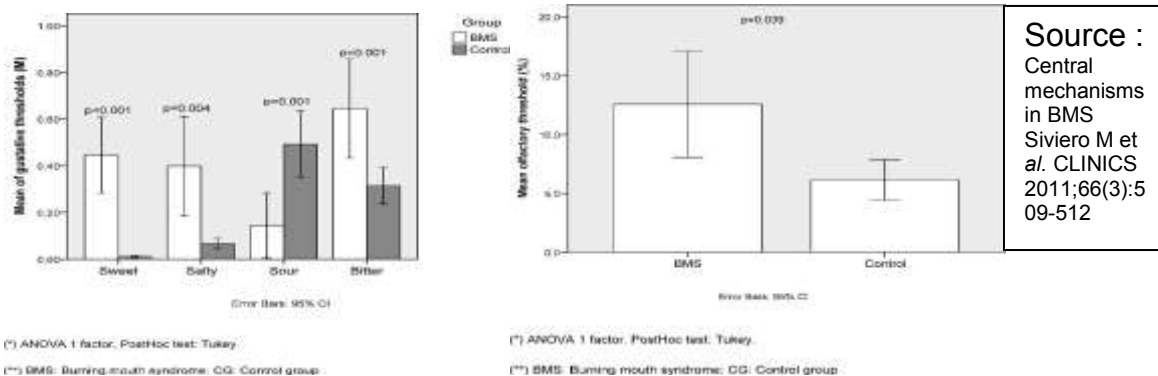
c) Changement des seuils de perceptions somatosensoriels. (102-38-32-113-49)

Plusieurs études ont mis en évidence de nombreux changements somatosensoriels chez les patients atteints de PBMS. Il a été mis en évidence que les seuils de perceptions gustatifs des patients PBMS seraient plus élevés que ceux des groupes témoins ce qui mettrait en évidence une atteinte du système nerveux. On note des seuils plus élevés pour le sucré, le **salé, l'amer** et moins élevé pour le goût acide. En parallèle, il a été mis en évidence que les seuils olfactifs sont aussi augmentés chez ces patients. Il a été montré de même une augmentation des seuils tactiles et thermiques dans les branches du V chez ces patients PBMS.

L'étude de Just et al. en 2010 confirme que les patients atteints de PBMS ont des seuils plus élevés à la douleur dans la cavité buccale. Ils ont montré spécifiquement que ces patients ont des seuils plus élevés pour les stimuli douloureux au chaud, au froid et mécaniques quand ils sont appliqués directement sur la langue. Ces patients ont donc une tolérance à la douleur qui serait plus élevée.

Ces résultats montrent des anomalies dans les voies trigéminales de la **gustation et de l'olfaction**, ce qui supporte la théorie que la sensibilisation centrale est impliquée dans la physiopathologie de cette maladie.

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires



La présence d'anomalies de gustation et le fait que beaucoup de patients PBMS soient des « super-goutteurs » suggère une interaction entre le goût et les mécanismes nociceptifs qui connectent la sensation de goût et la douleur orale au système nerveux central. **L'acidité implique l'activité d'ions H⁺ directement à travers des canaux dans les récepteurs membranaires qui peuvent aussi activer les petites fibres douloureuses.** Une plus grande sensibilité à la perception des acides pourrait faire partie de la physiopathologie.

Il serait possible qu'une anomalie de détection de la chaleur mène à une sensation douloureuse, qui devenant chronique, impliquerait d'autres dysfonctionnements somatosensoriels mettant en jeu les mécanismes centraux impliquant la neuroplasticité dont nous vous avons exposé le mécanisme un peu plus en amont.

Ces changements somatosensoriels font le lien entre l'atteinte du système nerveux central et l'atteinte du système nerveux périphérique que nous tenterons de vous expliquer à travers les découvertes et les études qui ont été entreprises jusqu'à aujourd'hui.

2. Neuropathie périphérique

Divers études ont suggéré que le PBMS pouvait provenir de formes d'altérations neurologiques périphériques. L'hypothèse des altérations neuronales périphériques est étayée par le fait qu'à ce jour un des traitements les plus efficaces est l'application locale de Clonazepam sur la muqueuse buccale.

a) Atteintes des petites fibres sensorielles périphériques du nerf Trijumeau (83-55)

Il a été démontré chez les patients atteints de PBMS, notamment par Lauria et al., la présence d'une faible densité de fibres nerveuses périphériques

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

dans les deux tiers antérieurs de la langue. De plus, les fibres nerveuses épithéliales ont montré des changements morphologiques diffus qui reflètent la dégénérescence des axones.

Grushka et *al.* ont trouvé une tolérance à la douleur provoquée par la chaleur plus basse à la pointe de la langue chez 85% des patients atteints de BMS, ce qui laisse suggérer des changements sensoriels périphériques.

Le « quantitative sensory testing » (QST) est le meilleur test pour examiner cliniquement la fonction des petites afférences sensorielles. Il explore les seuils de perception du chaud et du froid. **C'est une méthode d'exploration non invasive qui permet de mettre en évidence une atteinte précoce des fibres de petit calibre (aδ) et des fibres amyéliniques.** Grâce à ce test, il a été démontré que nombre de patients atteints de PBMS **présentent des signes d'hypoesthésie.**

(1) Exploration des récepteurs TRPV1 (129)

Une étude de Yilmaz et *al.* explore cette voie en étudiant la corrélation qui existe entre l'augmentation de la perception de chaleur chez les patients atteints de PBMS et les récepteurs TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) à la capsaïcine.

Le composé chimique capsaïcine (8-méthyle N-vanillyle 6-nonénamide) est **le composé actif du piment rouge (Capsicum).** C'est un irritant de l'épithélium des cellules des mammifères qui produit une sensation de brûlure dans la bouche, ce qui peut être considéré comme un élément gustatif intéressant.

Les sensations de brûlures douloureuses associées à la capsaïcine résultent de l'interaction chimique avec les neurones sensoriels. La capsaïcine, en tant que membre de la famille vanilloïde, se lie à un récepteur appelé le récepteur vanilloïde sous-type 1 (VR1), lequel est **un canal d'ions** permettant à des cations de passer à travers la membrane de la cellule quand il est activé. La « dépolariation » résultante stimule des neurones comme un signal au cerveau. La capsaïcine ne provoque donc pas de brûlure chimique mais seulement une sensation illusoire de brûlure.

Le récepteur le plus connu est VR1 ou TRPV1. Les VR1 sont présents à la surface des nerfs sensitifs périphériques (peau, langue, vessie par exemple) ainsi

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

que dans le cerveau et la moelle épinière. Ils sont activés par la chaleur (environ 45°C, ils sont thermosensibles), par l'acidité, par l'anandamide, par des métabolites résultant de l'action des lipoxygénases et par des produits exogènes comme la capsaïcine.

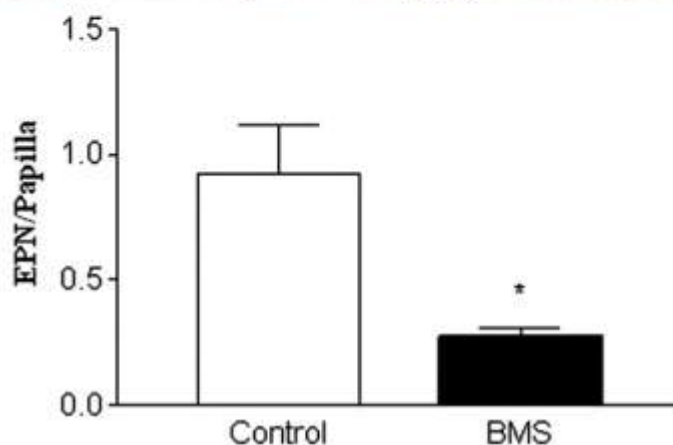
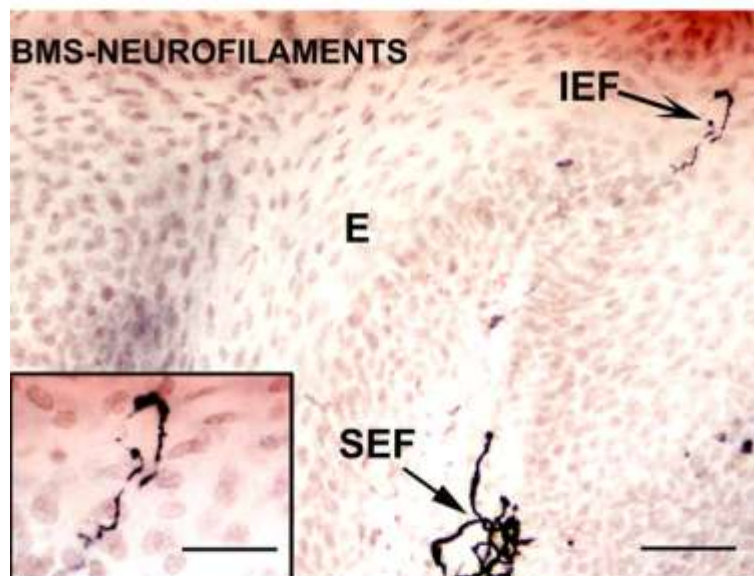
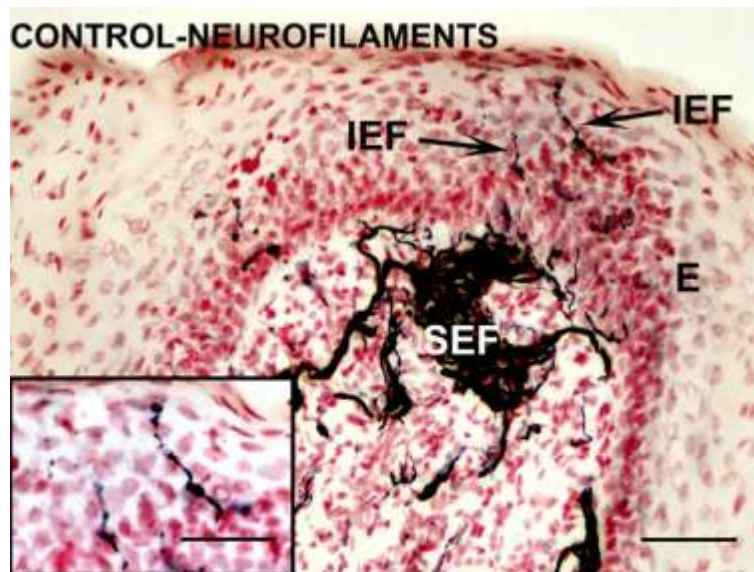
Il a été mis en évidence le rôle des récepteurs TRPV1 dans l'hyperalgésie thermique. Les canaux sodiques voltages dépendants, particulièrement le Nav1.8, jouent un rôle clé dans la physiopathologie de la douleur.

TRPV1 et Nav1.8 sont exprimés dans la pulpe dentaire et dans le nerf lingual et sont régulés par le facteur de croissance des nerfs (NGF = nerve growth factor). **C'est le NGF qui provoque la multiplication des fibres nerveuses exprimant ces récepteurs.**

Toutes ces données concordant avec les stomatodynies primaires ont poussé les auteurs à explorer plus en profondeur cette voie. **L'équipe a réalisé des biopsies de la langue de patients atteints de PBMS à l'endroit des douleurs ressenties. Les lames ont été traitées par immunohistochimie pour l'étude sous microscope.**

Nous pouvons ainsi en interpréter les résultats ci-après :

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires



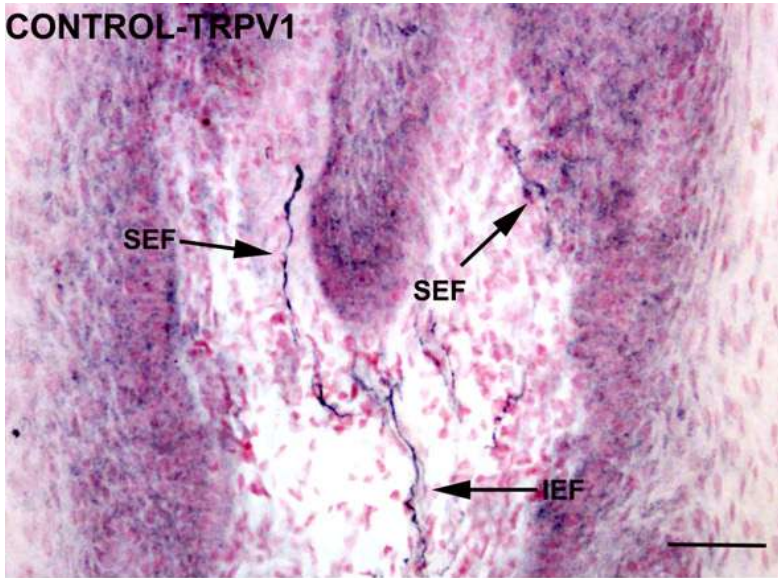
*IEF=intra-épithélial
nerve fibres
SEF=sub-épithélial
nerve fibres
E=épithélium
EPN=épithélial nerve*

*Sur ces lames, nous
pouvons observer une
réduction importante
des fibres nerveuses
pénétrant l'épithélium
chez les patients
atteints de PBMS par
rapport à un sujet
control.*

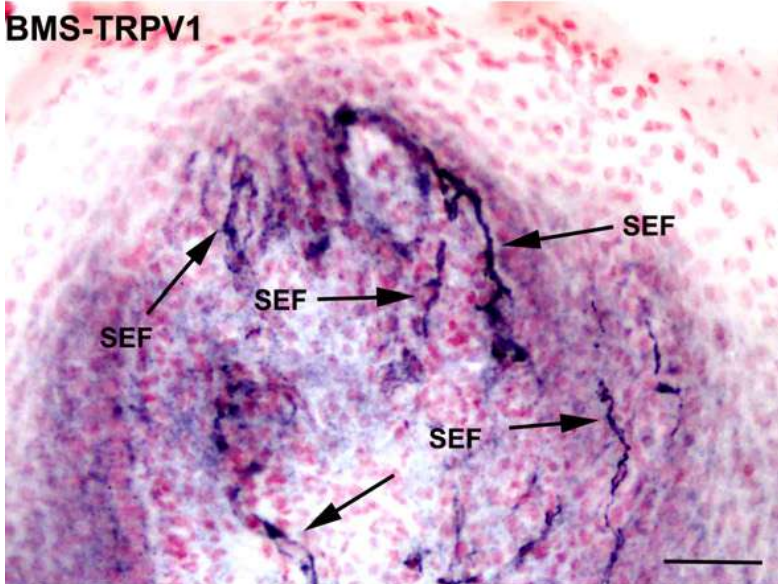
Source : Z. Yilmaz et *al.* / Journal
of Clinical Neuroscience

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

CONTROL-TRPV1

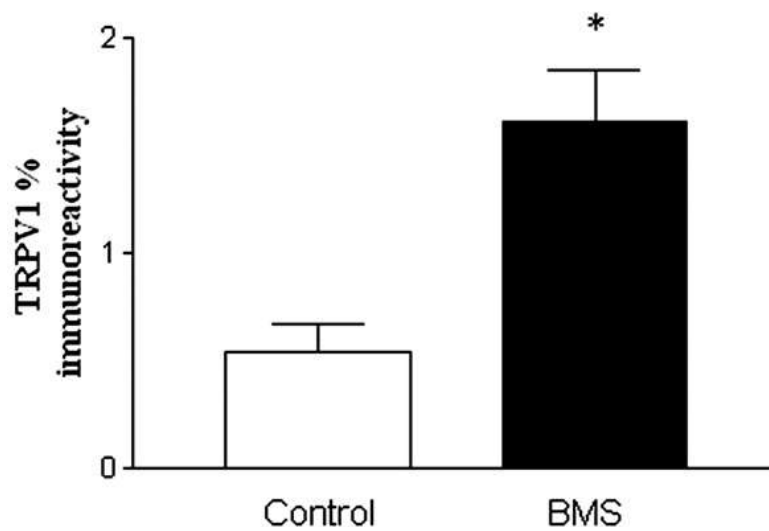


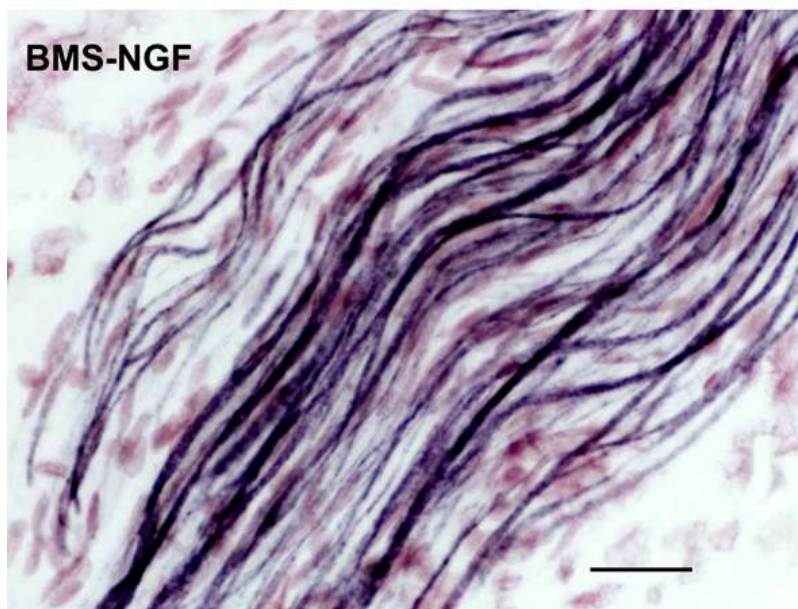
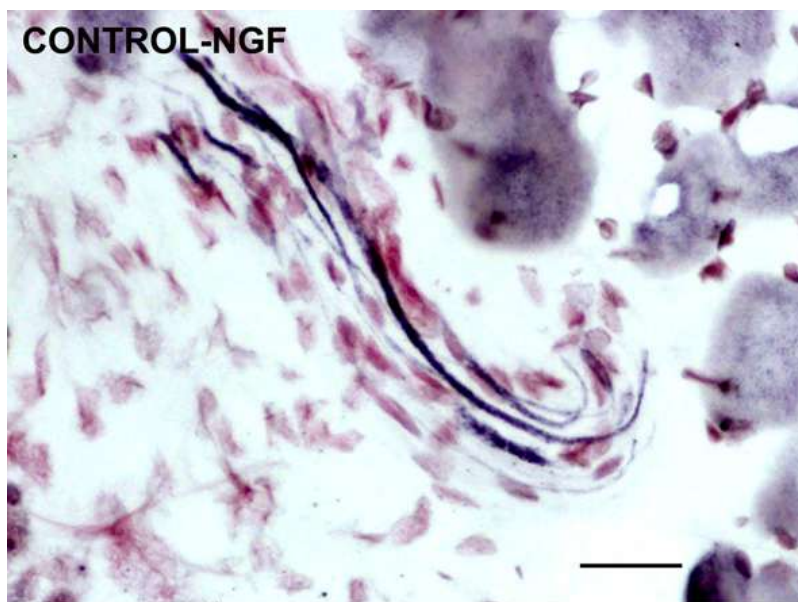
BMS-TRPV1



Sur ces lames, l'observation montre une augmentation significative des fibres nerveuses exprimant TRPV1 chez un patient atteint de PBMS par rapport au sujet control.

Source : Z. Yilmaz et al. / Journal of Clinical Neuroscience

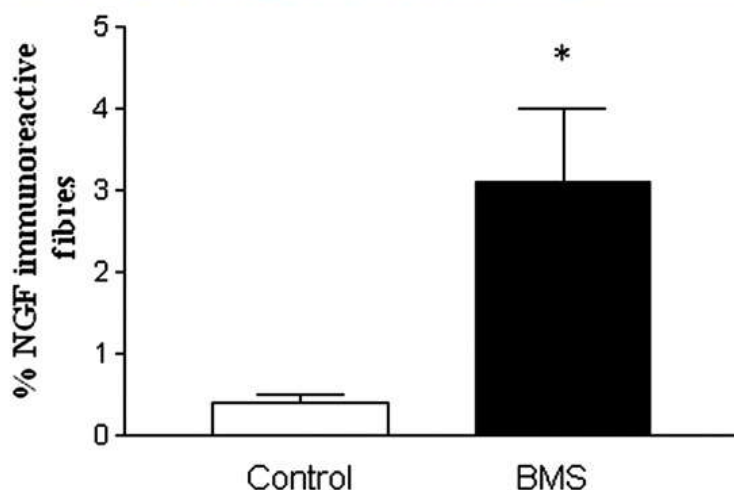




On peut observer sur ces lames une augmentation significative des fibres nerveuses exprimant le NGF chez les patients atteints de PBMS par rapport au control au niveau de la région sub-épithéliale.

NGF=Nerve Growth Factor

Source : Z. Yilmaz et *al.* / Journal of Clinical Neuroscience



III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

Ces trois lames livrent des données majeures sur les stomatodynies primaires :

- diminution de la quantité de fibres nerveuses périphériques
- surexpression des fibres nerveuses exprimant TRPV1
- surexpression des fibres nerveuses exprimant le NGF

La surexpression du NGF et des TRPV1 nous montre des changements diffus au niveau de ces petites fibres périphériques par rapport aux sujets contrôles. Ces changements, **selon l'auteur**, contribuent mais ne sont pas exclusivement responsables de la symptomatologie.

En accord avec les études précédentes, la diminution des fibres nerveuses dans les tissus des patients atteints de PBMS suggère que chez certains de ces patients, le PBMS représente une neuropathie des petites fibres sensorielles périphériques. Les fibres qui survivent sur-expriment le TRPV1, qui est comme il était expliqué auparavant, un récepteur thermosensible, donc activé par la chaleur **et d'autres stimulants**. Le patient se retrouverait donc avec une plus grande quantité de récepteurs comparé aux sujets sains, ce qui le rendrait beaucoup plus réceptif aux différents agonistes de ces dits récepteurs.

L'hypothèse ici citée est qu'un ou plusieurs facteurs inconnus entraineraient une dégénérescence des petites fibres sensorielles périphériques. L'organisme pour combler ce déficit veut « reproduire » des fibres nerveuses. Pour cela il apporte sur le site des facteurs de croissances spécifiques (NGF). Ces niveaux élevés de NGF dans l'épithélium entrainerait secondairement une surexpression de TRPV1 et Nav1.8, ce qui contribuerait à la symptomatologie des stomatodynies primaires.

(2) Exploration des récepteurs P2X3 (13-119)

Les récepteurs P2X appartiennent à une grande famille de récepteurs Purinergiques. Ils sont localisés principalement dans les neurones sensoriels primaires.

Il existe deux types de récepteurs Purinergiques qui sont activés par **l'adénosine triphosphate (ATP)** : les récepteurs P2X qui sont des récepteurs de types canaux ioniques et les récepteurs P2Y qui sont des récepteurs métabotropiques liés à la protéine G. Parmi les **récepteurs ionotropiques de l'ATP**, **le plus intéressant est le récepteur P2X3 qui n'est exprimé que par** les neurones non peptidergiques qu'il active.

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

Ce récepteur est présent dans une sous-population de neurones sensoriels qui expriment aussi la périphérine, une protéine associée aux neurones sensoriels de petit diamètre (dont une large proportion représente des neurones nociceptifs). Les P2X3 forment des canaux in vivo en se combinant avec une autre sous-unité plus ubiquitaire, la sous-unité P2X2. Ce canal ionique, **lorsqu'il est activé par l'ATP extracellulaire, laisse passer indifféremment n'importe quel cation**, ce qui entraîne une dépolarisation du neurone nociceptif et donc une excitation.

Chez le volontaire sain, l'injection sous-cutanée d'ATP provoque une douleur de faible intensité. En revanche en cas d'inflammation, l'effet algogène de l'ATP est considérablement renforcé. Cet effet est lié, d'une part à la libération accrue d'ATP par les cellules endothéliales lésées, et d'autre part à l'augmentation de la synthèse des récepteurs P2X3 eux-mêmes.

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

Des études récentes ont mis en évidence le rôle du récepteur P2X3 dans les douleurs neuropathiques.

Une étude de Kiran et *al.* a évalué **les niveaux d'immunoréactivité** des récepteurs P2X3 dans la muqueuse linguale de patients atteints de PBMS.

Des biopsies de la langue ont été effectuées chez des patients atteints de PBMS et des patients sains.

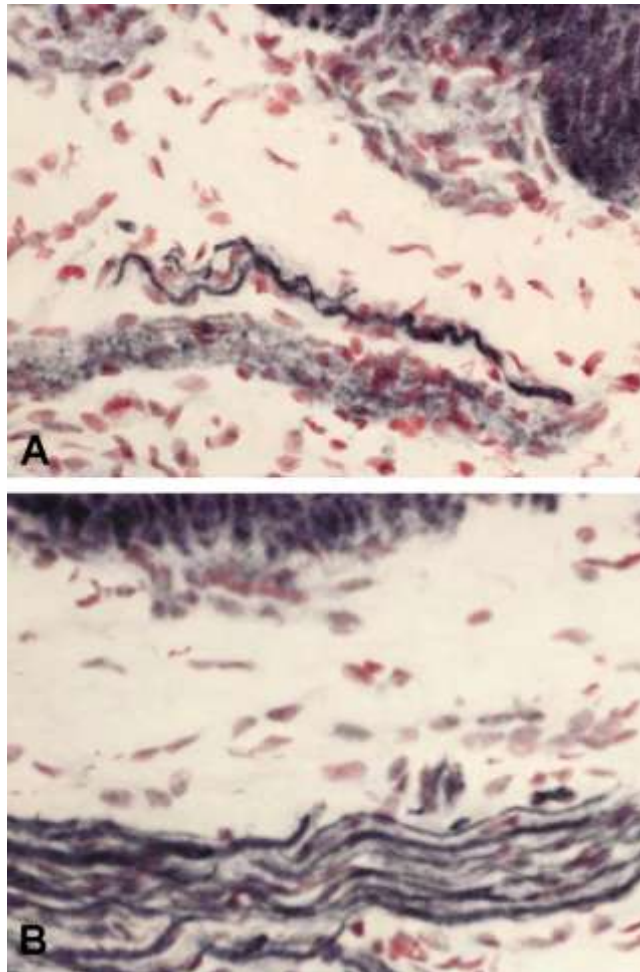
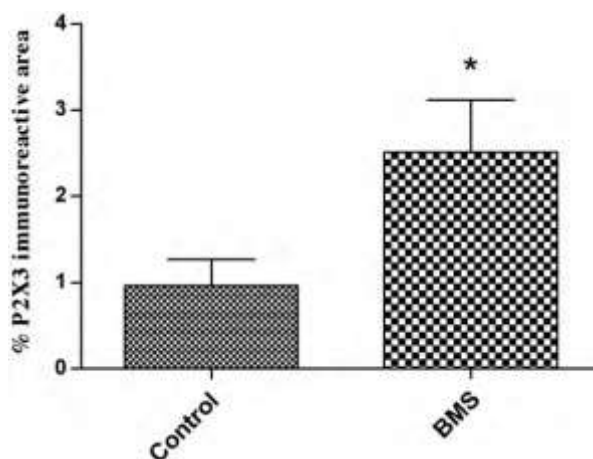


fig1. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2010; 39: 815–819

Coloration immunoréactive de fibres exprimant le P2X3 dans une biopsie de la langue chez un sujet sain (A) et chez un patient atteint de PBMS (B). Grossissement x40.

Il résulte de l'observation que de nombreuses fibres exprimant P2X3 ont été observées dans tous les échantillons, ces fibres sont significativement augmentées chez les patients atteints de PBMS par rapport aux sujets sains.



L'augmentation de la proportion des fibres nerveuses exprimant le récepteur P2X3 dans le système sensoriel du nerf Trijumeau peut jouer un rôle essentiel dans le développement et le maintien des symptômes chez les patients atteints de PBMS. Comme nous l'avons expliqué ci-avant, le récepteur P2X3 a été impliqué dans les douleurs neuropathiques. Il y a donc une corrélation entre l'augmentation de ces récepteurs chez les patients atteints de PBMS et les douleurs récurrentes observées chez ceux-ci. Le patient sera donc plus sensible à la stimulation douloureuse via l'ATP en situation d'inflammation comparé à un sujet dit sain présentant ces récepteurs en nombre moins élevés.

Ces changements sensoriels périphériques viennent compléter et renforcer la théorie de neuropathie périphérique.

(3) Innervation des papilles fongiformes de la langue (38-55-124)

Une étude de Lauria et *al.* a exploré l'innervation terminale des papilles fongiformes de la langue. Tout comme les explorations précédentes, des changements ont été décelés chez les patients atteints de PBMS mettant en avant une neuropathie des petites fibres sensorielles du nerf Trijumeau.

La langue est l'organe situé dans la cavité buccale servant à la mastication, la déglutition, la phonation et enfin la gustation.

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

3.1 Elle possède une triple innervation : motrice/sensitive/sensorielle.

➤ L'innervation sensitive :

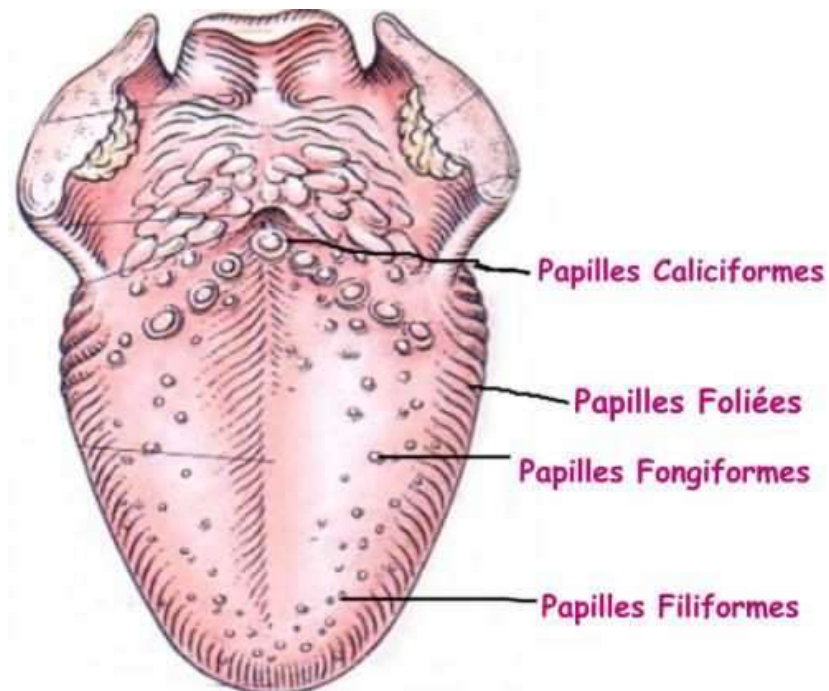
- Le nerf laryngé supérieur (provient du nerf vague X) innerve l'extrémité postérieure de la langue et l'épiglotte.
- La base de la langue (tiers postérieur) est innervée par le nerf glosso-pharyngien.
- Le nerf lingual (provient du nerf mandibulaire V3) innerve les 2/3 antérieurs de la langue.

➤ L'innervation motrice :

- Le nerf glosso-pharyngien ou nerf crânien IX innerve le muscle styloglosse
- Le nerf hypoglosse, ou nerf crânien XII, innerve tous les autres muscles de la langue

➤ L'innervation sensorielle :

- Le nerf glossopharyngien innerve le tiers postérieur de la langue.
- La corde du tympan (provient du nerf facial VII) innerve toute la portion moyenne et antérieure et ses fibres sont véhiculées par le nerf lingual.



Source : OCL VOL. 13 N° 5 SEPTEMBRE-OCTO 2006

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

3.2 Les papilles gustatives

Chez l'humain, elles permettent de reconnaître les différents saveurs : sucré, salé, amer, acide et umami. Des papilles gustatives recouvrent la langue et sont responsables de la perception des goûts. Les papilles se classent en quatre sortes :

- les papilles circumvallées (ou caliciformes), au nombre de 12, situées à l'arrière de la langue et formant le V lingual :
- les papilles fongiformes, disséminées sur la majeure partie de la langue, mais qui prédominent sur les bords de la langue
- les papilles filiformes, qui sont présentes en plus grand nombre et donnent à la langue sa texture particulière
- Les papilles foliées, situées sur les côtés de la langue.

3.3 Les bourgeons gustatifs

Dans les papilles, l'organe gustatif proprement dit est le bourgeon du goût, corps ovoïde composé des cellules de soutien et de réception : les cellules gustatives. **Chez l'humain, on trouve des** bourgeons gustatifs dans la muqueuse **de l'épiglotte, du palais, du pharynx et dans les parois des papilles fongiformes et caliciformes** de la langue. Chaque bourgeon est composé de quatre types de cellules : les cellules basales, les cellules de type 1, les cellules de type 2 qui sont les cellules de soutien, et les cellules de type 3 qui sont les cellules réceptrices du goût et qui font synapses avec les fibres nerveuses sensibles. Chaque bourgeon gustatif est innervé par environ cinquante fibres nerveuses et inversement, chaque fibre nerveuse reçoit des influx de cinq bourgeons gustatifs en moyenne. Les fibres sensibles des bourgeons gustatifs des 2/3 antérieurs de la langue empruntent la corde du tympan (branche du nerf facial), celles du 1/3 postérieur se rendent au tronc cérébral via le nerf glossopharyngien.

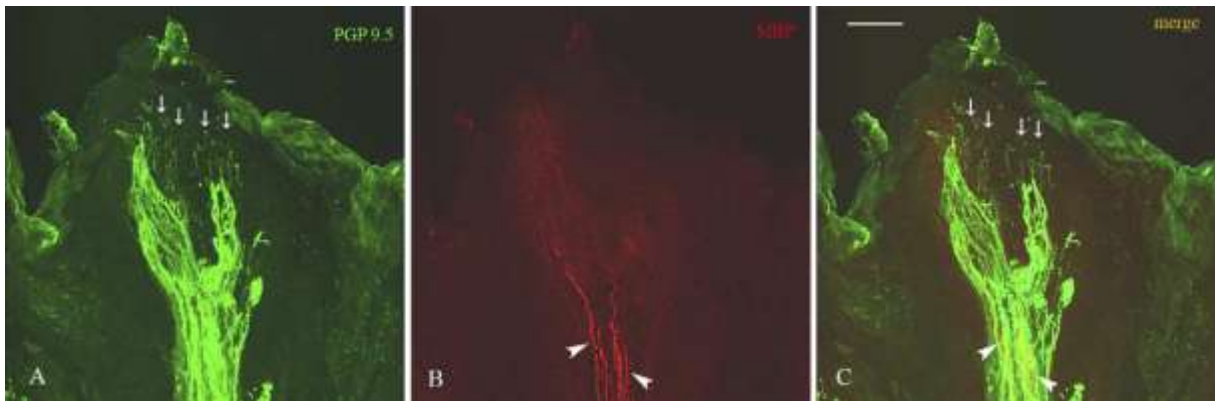
3.4 Neuropathie périphérique des petites fibres sensorielles du Trijumeau

Lauria et *al.* ont effectué des biopsies sur le bord antéro-latéral de la langue de patients souffrant des symptômes caractéristiques du PBMS et chez des sujets sains. Ces échantillons contenaient évidemment des papilles fongiformes et **filiformes. L'étude se fait sous microscope.** Différents marqueurs mettent en

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

évidence les différentes structures et plus spécifiquement les structures nerveuses. Chez le sujet sain on observe des faisceaux nerveux dans la partie centrale de la papille et dans le tissu conjonctif (A, C). Des fibres finement myélinisées **A δ** ont été découvertes à l'intérieur des papilles fongiformes (B). Les fibres proviennent du faisceau nerveux sous-papillaire qui **pénètre l'épithélium** de la papille fongiforme.

La figure C représente une fusion des figures A et B.

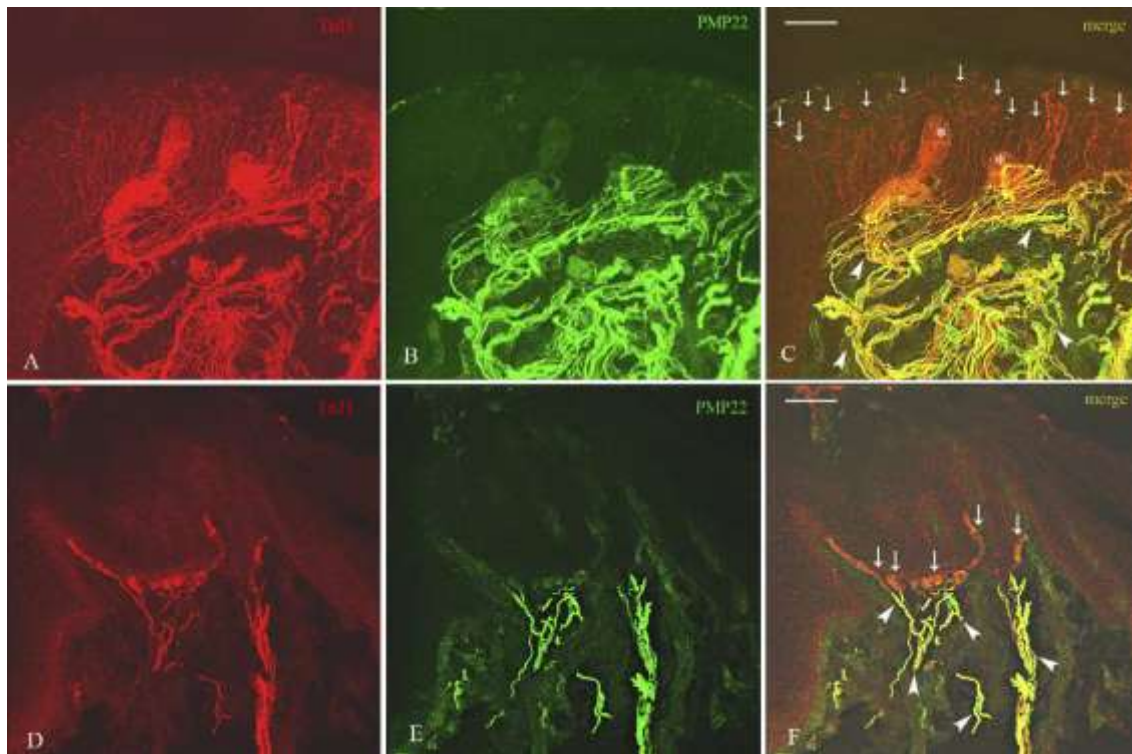


Source : G. Lauria et *al.* / Pain 115 (2005) 332–337, fig. 1 : papille **fongiforme d'un sujet sain**

Une deuxième série de lames nous montre la comparaison d'une papille fongiforme chez un sujet sain et chez un sujet atteint de PBMS. Il y est mis en évidence les fibres nerveuses sous papillaires qui sont principalement composées par des fibres amyéliniques de type C. On y découvre que les fibres nerveuses épithéliales sont des axones nus. Le patient atteint de PBMS montre une plus **faible densité de faisceaux nerveux sous papillaire et d'axones épithéliaux** ainsi que des changements diffus dégénératifs.

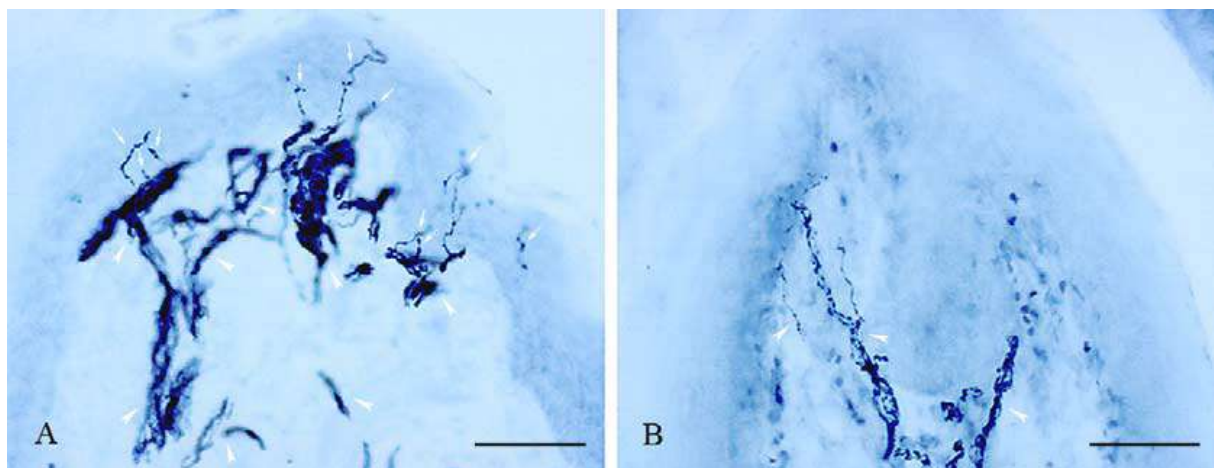
- La première ligne de lames représente un sujet sain
- la seconde un sujet atteint de PBMS
- la figure C est une fusion des figures A et B
- la figure F est une fusion des figures D et E

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires



Source : G. Lauria et al. / Pain 115 (2005) 332–337 fig. 2

« Les patients atteints de BMS montrent une diminution importante de la densité de fibres nerveuses amyéliniques ainsi que de changements diffus axonaux. »



Source : G. Lauria et al. / Pain 115 (2005) 332–337 fig. 3

A : innervation d'une papille fongiforme chez un sujet sain.

B : innervation d'une papille fongiforme chez un patient atteint de PBMS.

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

Dans sa conclusion, Lauria explique avoir démontré dans son étude que les fibres nerveuses épithéliales sont des axones nus sans cellules de Schwann, ce qui suggère des fonctions semblables aux nocicepteurs polymodaux. Des études antérieures ont montré que les fibres nerveuses épithéliales avaient des contacts synaptiques avec les bourgeons gustatifs des papilles fongiformes, et que leurs stimulations pouvaient induire une sensation de brûlure et affecter la perception gustative. Ceci pourrait expliquer pourquoi la dysgueusie (altération du goût) est un symptôme fréquent chez les PBMS. En outre, des axones en cours de dégénérescence pourraient induire une sensibilisation des fibres nerveuses et **rendre compte de la persistance de l'hyperalgésie.**

Comme les autres études citées auparavant, cette étude montre une neuropathie des petites fibres sensorielles du nerf Trijumeau affectant la langue, caractérisée par une perte des fibres nerveuses épithéliales et sous papillaires. La donnée supplémentaire que nous apporte Lauria, et qui vient compléter le puzzle extrêmement compliqué de la physiopathologie des stomatodynies primaires, est **l'implication du système gustatif via les bourgeons gustatifs.** Lauria nous a montré que ceux-ci sont engagés directement ou indirectement par une dégénérescence **des fibres nerveuses. Aucune preuve formelle n'est encore apportée quant au rôle** que cela implique et aux conséquences que cela peut avoir sur les mécanismes **des stomatodynies primaires. Chaque auteur apporte sa pierre à l'édifice, jusqu'au** jour où une équipe pourra relier tous ces éléments en une théorie plausible, fonctionnelle et vérifiée.

b) Hypofonctionnement de la corde du tympan (46-28-35-117-103-79)

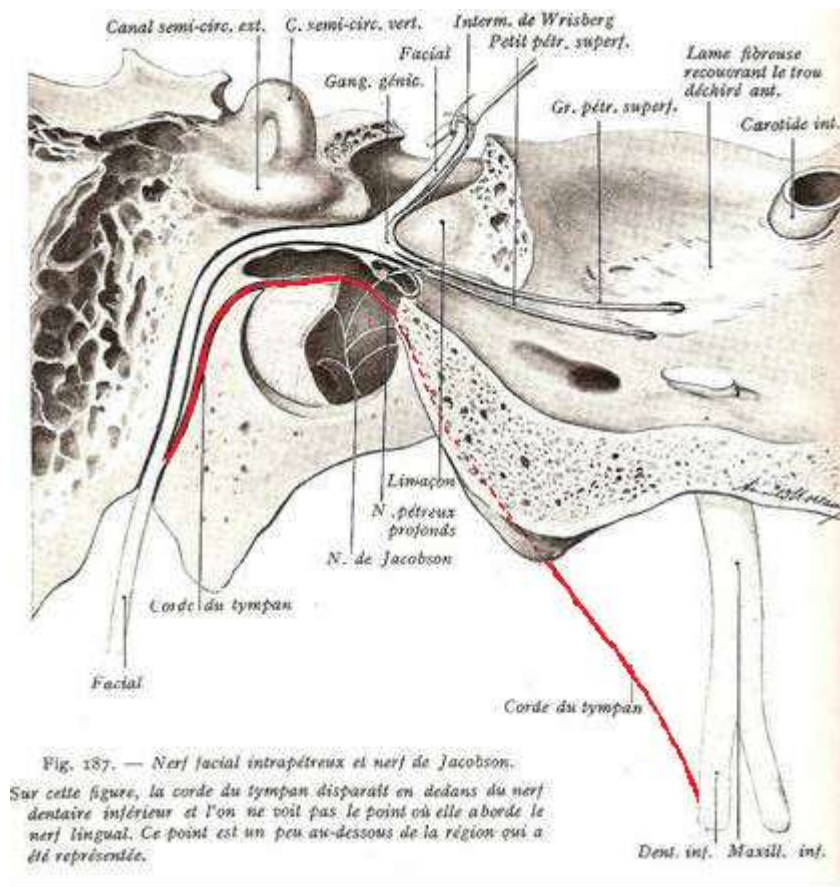
A travers la littérature, ces dernières années, nous avons pu observer **qu'une théorie était de plus en plus redondante et citée par les auteurs ; il s'agit de la théorie de l'hypofonctionnement de la corde du tympan** comme cause totale ou partielle des symptômes des stomatodynies primaires.

(1) Anatomie descriptive simplifiée

Cette dite corde du tympan, est une branche intra-pétreuse du nerf Facial (VII^{ème} paire de nerf crânien). Cette branche rejoint le nerf lingual dans la région inter-ptérygoïdienne suite à un trajet plutôt atypique. La corde trouve son origine

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

dans la mastoïde, où elle naît du nerf facial, puis passe dans la caisse du tympan pour émerger en extra-crânien et finir au niveau de la base du crâne dans la région inter-ptérygoidienne rejoignant le nerf lingual.



Source : fig1. (35)

De part son trajet et son anatomie, la corde du tympan est déjà atypique.

(2) Physiologie de la corde du tympan

Chez le sujet sain, la corde du tympan véhicule la sensibilité gustative des deux tiers antérieurs de la langue par ses fibres afférentes (bourgeons gustatifs vu ci-avant) **et l'innervation des glandes submandibulaires et sublinguales** par ses fibres efférentes. Le nerf Glossopharyngien (IX) reçoit les sensations de goût de la partie postérieure de la langue. Ces voies afférentes naissent au niveau des papilles gustatives des deux tiers antérieurs de la langue. Elles suivent donc le trajet du nerf lingual en le remontant, empruntent le trajet atypique de la corde du tympan, et rejoignent le nerf facial. Ces fibres se projettent pour finir sur **l'extrémité du noyau gustatif supérieur**. Les voies efférentes sont des fibres parasympathiques qui naissent du noyau salivaire supérieur empruntant la voie précédemment décrite dans le sens inverse, et se terminant au niveau des

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

glandes submandibulaires et sublinguales. Il est également connu que les sensations de goût véhiculées par la corde du tympan inhibent la région du cerveau qui reçoit les impulsions afférentes des nerfs glossopharyngien et lingual (branche du V). Ce sont Halpern et Nelson (1965) qui ont montré très tôt **l'évidence de ce mécanisme**. Yanagisawa et *al.* (1998) ont mis en évidence des résultats similaires.

(3) Théorie du dysfonctionnement de la corde

Femiano a suggéré, dans une étude, **qu'il serait possible que les** symptômes des stomatodynies primaires résultent de dommages au niveau du système de gustation. Il a présenté des données qui suggèrent que les individus atteints de stomatodynies primaires étaient souvent des « supers-goûteurs », car ceux-ci arrivaient à goûter le composé amer « phénylthiocarbamide » et présentaient plus de papilles fongiformes que les sujets sains.

Ces papilles sont innervées à 75% par le nerf trijumeau et à 25% par la corde du tympan duquel on a démontré une hypofonction.

Certaines altérations dans les fonctions du goût permettraient la stimulation des terminaisons nerveuses du goût ce qui générerait des signaux excitateurs et inhibiteurs. Les lésions des fibres nerveuses de la corde peuvent être soit isolées, ce qui traduit généralement une cause iatrogène, soit associées **à une lésion d'un autre nerf**.

Des atteintes isolées de la corde ont montré que le nerf IX (glossopharyngien) qui véhicule la sensibilité et le goût du tiers postérieur de langue (en arrière du V lingual) pouvait compenser les fonctions de la corde **jusqu'au goût véhiculés par celle-ci**. Une atteinte de la corde abolit une inhibition sur le nerf IX.

Il a été suggéré que les dommages à la corde du tympan pourraient bloquer son action inhibitrice sur les nerfs glossopharyngien et lingual, permettant **ainsi l'intensification des sensations du nerf** lingual. En théorie, le **dysfonctionnement de la corde du tympan peut perturber l'équilibre avec le nerf** lingual, conduisant à un hyperfonctionnement de celui-ci et une sensation de brûlure.

Différentes constatations appuient cette théorie et expliquent la prévalence accrue de PBMS chez les femmes ménopausées :

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

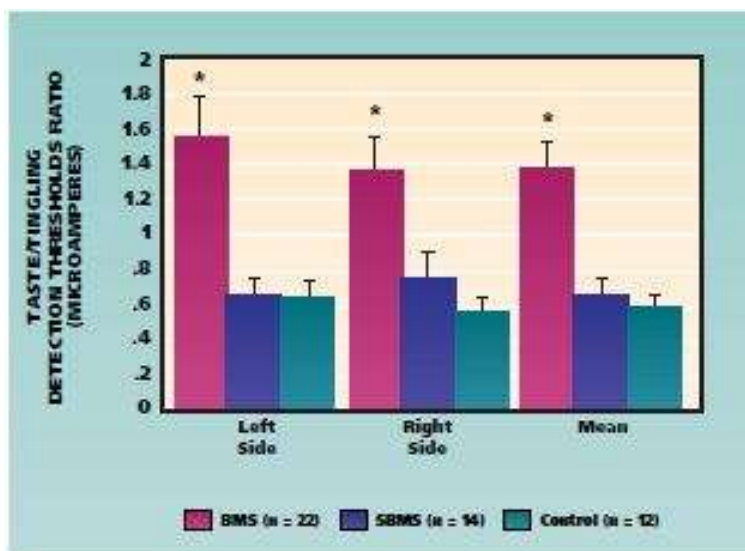
- à la ménopause, les capacités sensorielles du goût amer diminuent, ce qui concorde avec le fait que les individus atteints de PBMS **souffrent d'altérations et d'abolitions des capacités sensorielles du goût amer**. L'altération de la sensation de goût amer chez les patients PBMS pourrait refléter les dommages à la corde du tympan.

- chez les PBMS, une anesthésie topique par voie locale augmente la combustion de la **même manière que l'anesthésie topique intensifie la sensation de douleur fantôme** chez certains patients. Cette augmentation des sensations de **douleurs fantômes suivant l'anesthésie** est expliquée **par le blocage de l'activité inhibitrice** qui les contrôle.

- **L'intensité maximale de la douleur subie par les patients** PBMS est corrélée à la densité des papilles sur la langue, on peut donc supposer que ces patients soient super sensibles au goût.

Eliav et *al.* ont mis en évidence le dysfonctionnement de la corde du tympan, en menant une étude comparative entre un groupe de patients atteint de PBMS, un groupe de patients atteints de brûlures secondaires mais dont la cause est connue, et un groupe sain témoin.

La méthode utilisée pour évaluer la fonction de la corde du tympan est **l'évaluation du seuil de détection électrique du goût** (électrogustométrie), qui est une sensation typique évoquée par la stimulation des deux tiers antérieurs de la langue. On y retrouve le goût « acide » et « métallique » qui sont véhiculés par cette corde du tympan ou le « picotement » véhiculé par le nerf lingual. Les **résultats suggèrent qu'une** dysfonction unilatérale de la corde du tympan, comme en témoigne le ratio « élévation goût/picotements », est suffisante pour produire une sensation de brûlure bilatérale (**13 patients de l'étude** avaient une dysfonction unilatérale avec des symptômes bilatéraux).



Source :
Eli Eliav et *al.*,
Evidence of chorda
tympani
dysfunction in
patients with
burning mouth
syndrome, *J Am
Dent Assoc*, 2007,
138;628

Sur ce graphe qui découle de l'étude d'Eli Eliav, on peut observer que le ratio goût/picotement est significativement plus élevé chez les patients atteints de PBMS comparés aux groupes « témoin » et « BMS secondaire ». Il en résulte donc qu'une atteinte du système de gustation est bien présente chez les patients atteints de ce syndrome.

En 2011, Nasri-Heir et *al.* confirment les résultats d'Eliav. Ils démontrent, à travers leur étude, des seuils élevés qui traduisent des dommages à la corde du tympan et qui supportent l'hypothèse d'un dysfonctionnement du système gustatif. De plus amples études sont encore nécessaires à ce jour pour élucider et confirmer cette théorie. Pourquoi et comment ces dommages à la corde du tympan apparaissent-ils ? Dans quelles conditions ? Comment peut-on les empêcher ? Ces dommages sont-ils liés directement ou indirectement à la neuropathie périphérique observée via les études que nous vous avons présentées ?

3. Neuropathie confirmée par les niveaux salivaires de neuropeptides. Théorie de l'inflammation neuronale (77-40-17-39)

a) Neuropeptides salivaires

Un neuropeptide est un polymère d'acides aminés reliés entre eux par des liaisons peptidiques. Ils sont sécrétés par les neurones et ont principalement une fonction de neuromodulateur. Ils se lient la plupart du temps à un récepteur dit

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

couplé à une protéine G qui, une fois activé, déclenche une cascade de réaction qui modulera la transmission du message. Ils permettent aux tissus de communiquer entre eux.

Une centaine de neuropeptides ont été décrits. Ils ont un rôle dans **l'émotion, l'éveil, la** régulation du sommeil, la récompense, la mémoire, **l'apprentissage, et la** douleur.

En plus d'être des neuromodulateurs, les neuropeptides peuvent agir comme des hormones.

Ces neuropeptides sont retrouvés dans notre salive. Chez les patients atteints de PBMS, diverses études ont tenté de quantifier les changements imputés au niveau de ces neuropeptides sans le réussir vraiment car elles ont souvent des résultats divers. Cependant ces études pointent le fait que certains neuropeptides salivaires jouent un rôle dans la physiopathologie des PBMS et que **leur présence n'est pas fortuite.**

b) Théorie de l'inflammation neuronale

(1) L'inflammation (12+)

Marie-Christine Béné décrit **l'inflammation dans son livre** comme « *une réaction focalisée d'un tissu consécutive à une agression. Une inflammation se manifeste par quatre signes majeurs : rougeur, chaleur, tuméfaction (gonflement), douleur. Lorsqu'un tissu subit une agression, des cellules, les mastocytes libèrent de l'histamine et de la sérotonine, qui stimulent la vasodilatation dans la partie infectée, ce qui provoque rougeur et chaleur. Les capillaires (petits vaisseaux sanguins) laissent échapper du liquide qui s'infiltré dans les tissus, entraînant un gonflement et causant une sensation douloureuse, provoquée par la stimulation des terminaisons nerveuses locales. L'inflammation s'accompagne généralement d'une augmentation des globules blancs qui contribuent à l'assainissement et à la restauration des tissus endommagés. Elle constitue donc une réaction de défense de l'organisme contre les agressions. Lorsque l'inflammation est trop importante pour régresser spontanément, on la combat avec des corticoïdes ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens* »

(2) L'inflammation neuronale (39+)

Ces dernières années, plusieurs auteurs ont **mis en évidence l'inflammation**

neuronale comme l'élément clé de la physiopathologie des différents troubles caractéristiques des douleurs chroniques. Les caractéristiques cliniques du PBMS **suggèrent une participation possible de l'inflammation neuronale dans l'étiopathogénie du syndrome.** Les nerfs afférents somatiques (par exemple les fibres C et type A δ de la peau) répondent différemment aux stimuli, ce qui provoque le rejet dans le micro-environnement, grâce à un mécanisme de conduction antidromique¹¹ par le nerf sensitif lui-même, une variété de médiateurs (histamine, cytokines, CGRP, autres neuropeptides) impliqués dans le processus inflammatoire.

Les neuropeptides qui sont libérés contrôlent la circulation sanguine ainsi que la perméabilité vasculaire. Ces neuropeptides peuvent causer une réaction inflammatoire en stimulant la production de cytokines par les cellules de **l'immunité. Le recrutement de ces cellules additionné aux réactions vasculaires ainsi qu'à l'activation des leucocytes est communément appelé « inflammation neurogénique »** ou « inflammation neuronale »

Trois hypothèses ont été proposées dans ce sens :

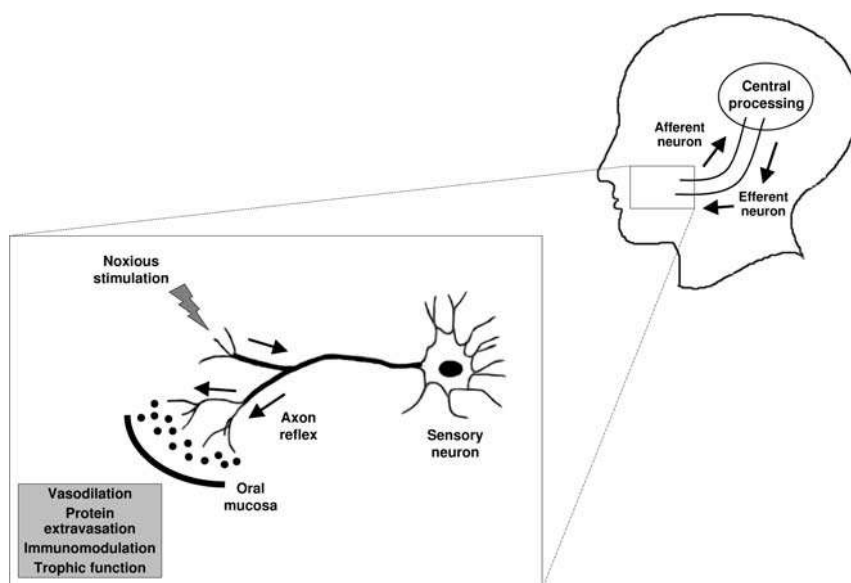
- **une première suggère que l'inflammation neuronale peut être médiée par un réflexe classique axonal qui permettrait d'activer un groupe de nocicepteurs,** les obligeant à libérer des neuropeptides au niveau des branches terminales du nerf trijumeau.

- **une seconde suggère l'existence d'un réflexe indirect qui se développe** dans les nerfs afférents de la cavité buccale, suivi par la transformation au niveau central dans le nerf trijumeau, **et l'induction d'une réponse au niveau du système nerveux autonome.**

Dans ces deux modèles, l'apparition des symptômes du PBMS pourraient être expliqués par la théorie du changement neurogène. Un tel changement se produit quand un signal efférent du système nerveux central produit la libération des **neuropeptides qui engendrent l'inflammation dans une zone sans stimulation** directe locale.

Ci-après la représentation schématique possible des différentes voies neuro-inflammatoires impliquées dans la pathogénie des stomatodynies primaires.

¹¹ Influx nerveux dans une racine sensitive allant de la moelle épinière vers la périphérie.



(40) Fig 1

- La troisième hypothèse est liée aux récepteurs Capsaïcines qui ont la double activité efférente et sensorielle. Ces récepteurs, qui ont été trouvés dans les nocicepteurs polymodaux, seraient impliqués dans la régulation des **événements associés à l'inflammation neurogène** et seraient activés dès la réception des signaux afférents et de la libération simultanée des neuropeptides par les terminaisons nerveuses elles-mêmes.

Comme support de cette hypothèse, l'application topique de Capsaïcine permet d'améliorer en partie les symptômes du PBMS, ceci en accord avec le rapport de Grushka en 2002, expliquant le rôle crucial des récepteurs à Capsaïcine présents dans les nocicepteurs polymodaux lors de la régulation des **événements liés à l'inflammation neurogène**.

Le modèle neuro-inflammatoire pourrait expliquer l'efficacité des médicaments GABAergiques dans le contrôle des symptômes chez les PBMS. Ces médicaments n'agissent pas qu'au niveau central, car la présence des récepteurs GABAergiques a aussi été décrite dans les tissus périphériques qui peuvent aussi être présents dans les terminaisons nerveuses périphériques. Par conséquent, la stimulation de ces récepteurs médiée par ces drogues pourrait moduler la libération des neuropeptides inflammatoires.

Cette hypothèse est étayée par l'efficacité de PRAZEPAM à faible dose dans le contrôle des symptômes chez les PBMS. L'effet de PRAZEPAM est minime sur le système nerveux central, il serait plus efficace sur les récepteurs GABAergiques des fibres nerveuses périphériques.

c) Neurotrophine : NGF (Nerve Growth Factor)

Les Neurotrophines sont largement décrites pour leur rôle dans le développement du système nerveux permettant le maintien des fonctions neuronales, la survie ainsi que la plasticité neuronale. La Neurotrophine nous intéressant est le NGF, ayant pour cible les récepteurs membranaires TrK à activité Tyrosine Kinase, (mais aussi les R p75NTR).

L'axe NGF-TrkA est essentiel au développement du système nerveux central et périphérique. Ceci a été démontré par l'étude sur des Souris KO pour TrkA (Smeyne et al., 1994) n'exprimant pas le gène TrkA. Ces souris sont viables à la naissance mais plus petites que les sauvages. Elles finissent par mourir dans le premier mois de leur vie car les racines dorsales des ganglions et des neurones trijumeaux sont très réduites dès la naissance. Après 10 jours, les ganglions sympathiques ont totalement disparu.

Lors de la recherche de marqueurs de l'inflammation au niveau de la salive de patients atteints de PBMS, il a été mis en évidence que le NGF et l'activité de la tryptase se sont révélés significativement et de façon persistante plus élevés dans la salive de ces patients. La tryptase est un médiateur préformé des granules sécrétoires des mastocytes. Ceux-ci sont impliqués dans les chocs anaphylactiques de la réponse allergique. La haute activité de la tryptase indique une possible activité des mastocytes dans le mécanisme physiopathologique des stomatodynies primaires.

Le NGF interagit directement avec les cellules de l'immunité, dont les mastocytes. De plus, Walsk a démontré en 2003 une interaction entre les mastocytes et les nerfs de la muqueuse orale.

Selon Kulka et al. en 2008, les mastocytes, lors de la stimulation par les neuropeptides, libèrent un certain nombre de médiateurs impliqués dans **l'inflammation (IL2, IL3, IL4, GM-CSF...), ce qui pourrait jouer un rôle important** dans la physiopathologie du PBMS.

Toutes ces données suggèrent qu'un événement inconnu induit des dommages aux fibres nerveuses et une production compensatoire de NGF. Cette neurotrophine, **en collaboration avec d'autres neuropeptides libérés par les fibres nerveuses,** pourrait induire une hypersensibilité en agissant sur les nerfs périphériques de la bouche. Elle amplifierait son action en stimulant les

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

mastocytes et en recrutant des neutrophiles, ce qui pourrait maintenir **l'inflammation neurogène**.

Une étude de Simcic et *al.* montre une augmentation de la concentration **d'IL2 et d'IL6 dans la salive des patients atteints de PBMS** qui est corrélée avec la gravité de leurs symptômes. La présence des cytokines pourrait expliquer le rôle **de la réponse inflammatoire dans l'étiopathogénie du PBMS**.

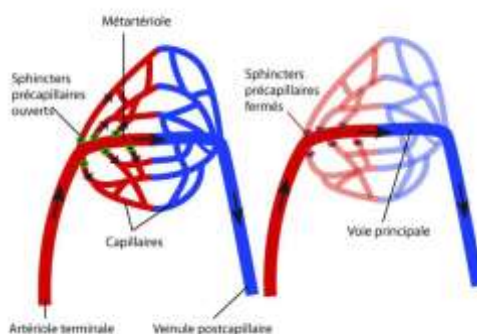
C. Atrophie de la muqueuse buccale et atteinte de la microcirculation périphérique (97-122)

Ces deux atteintes peuvent être considérées, selon les points de vues, soit comme des conséquences du PBMS et seraient donc des symptômes découlant de ce syndrome, ou alors comme des paramètres entrant dans la physiopathologie du PBMS et qui causeraient les sensations de brûlures.

1. Altération de la microcirculation périphérique

En 2001, Heckmann et *al.* ont documenté une vasoréactivité perturbée chez les patients atteints de PBMS. **L'examen capillaroscopique fournit d'importants** résultats de diagnostic quant à la modification de la microcirculation locale chez les sujets atteints de PBMS par rapport aux sujets sains.

Les capillaires constituent, entre artérioles et veinules, un véritable réseau complexe appelé « lit capillaire ». Celui-ci présente des anastomoses artério-veineuses qui sont de véritables courts-circuits permettant au sang de passer **directement de l'artériole à la veinule sans emprunter le circuit capillaire grâce à** un système de sphincters précapillaires. Les anastomoses artério-veineuses sont abondantes au niveau de la peau du nez, des oreilles, de la paume des mains, de la plante des pieds, des doigts et du lit de l'ongle. Elles jouent un rôle dans la thermorégulation en permettant l'augmentation du débit sanguin cutané donc l'accroissement de la déperdition de calories au niveau de la surface cutanée.

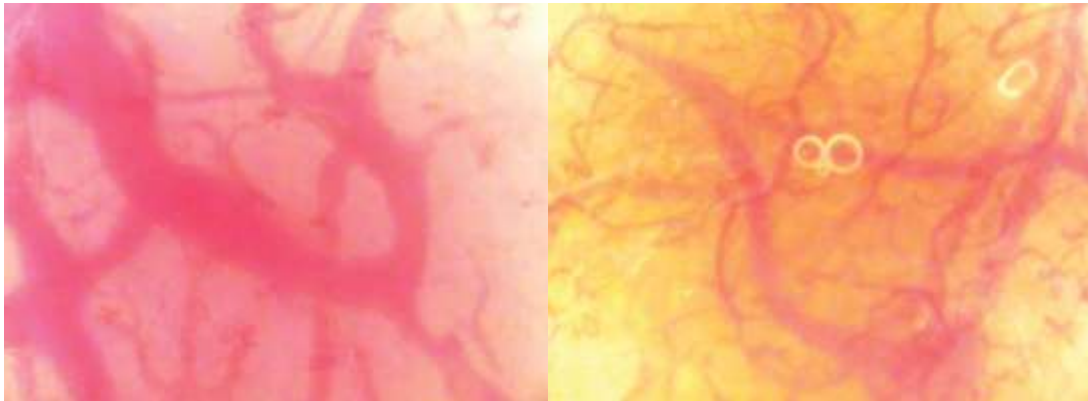


Représentation schématique d'une anse capillaire équipée de sphincters précapillaires et de leur fonction. A gauche, les sphincters sont ouverts et le sang emprunte l'ensemble des capillaires sanguins. A droite les sphincters sont fermés.

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

Des altérations ont été observées dans d'autres affections telles que le lichen plan et la polyarthrite rhumatoïde. Les résultats pointent vers la présence d'une dysfonction dans la circulation des muqueuses orales probablement due à l'inflammation.

Chez les patients atteints de PBMS il a été mis en évidence une augmentation statistiquement significative du diamètre des anses capillaires, aussi **bien afférentes qu'efférentes. Une atteinte vasculaire a donc bien été mise en évidence** chez ces personnes. Le diamètre des capillaires étant augmenté, le flux sanguin est plus important au niveau de ces anses ce qui provoque une hyperémie active se manifestant par les symptômes typiques de chaleur et rougeur.



Microcirculation lingual chez PBMS Microcirculation lingual chez sujet sain (*200)

Source : jada.ada.org on November 5, 2010

Les patients atteints de **PBMS présentent plus d'habitudes** parafunctionnelles que les sujets sains. Comme parafonction, on peut citer le bruxisme qui peut conduire à des dérangements dans le flux sanguin intra-buccal. Cependant tous les patients atteints de bruxisme ne présentent pas les symptômes du PBMS. Ceci pour expliquer que le bruxisme pourrait être **responsable de l'augmentation de la capillarité. Cependant celle-ci pourrait aussi être le résultat de l'inflammation neurogène citée précédemment, et ainsi être la conséquence d'une inflammation à distance.**

2. Analyse cytomorphologique et cytomorphométrique de la muqueuse buccale

La muqueuse buccale est composée de cellules épithéliales disposées en **couches formant l'épithélium**. Elle forme une barrière entre la cavité buccale et les tissus profonds. Elle est constituée de plusieurs couches de cellules étroitement **attachées les unes aux autres, appelées kératinocytes**. **L'intégrité** de ces couches est importante pour le maintien de la santé bucco-dentaire. Chez les patients PBMS, la muqueuse orale est cliniquement saine, mais il y a effectivement des changements qui se produisent au niveau des kératinocytes. **Pour voir ces changements une analyse au microscope est nécessaire, c'est ce qui a été fait** dans une étude de Wandeur et *al.* en 2009.

Des cellules ont été prélevées aux endroits exacts où étaient ressenties les douleurs chez des patients atteints de **PBMS ainsi qu'** aux endroits similaires chez des patients témoins. Il en est ressorti que la région cytoplasmique des cellules des patients PBMS, par rapport aux sujets témoins, **était diminuée**. **A l'inverse**, la région du noyau est augmentée ainsi que le rapport noyau/cytoplasme. Morphologiquement, chez ces patients, il y aurait une augmentation des cellules nucléées de la couche superficielle mais pas de modifications inflammatoires.

Les résultats liés à cette étude peuvent être attribués aux changements qui sont produits lors de la croissance et de la différenciation des cellules épithéliales. **L'un de ces changements étant l'atrophie de l'épithélium oral par rétrécissement** de la taille de la cellule et par perte de substance cellulaire.

Chez les personnes âgées, la muqueuse buccale devient atrophique. Elle présente une surface plus sèche et plus mince que chez une personne plus jeune. Scott et *al.* ont étudié ce phénomène et ont remarqué une diminution de **l'épaisseur de l'épithélium avec l'âge**. Ce changement a été plus observé chez les femmes que chez les hommes. **Comme l'atrophie se produit dans l'épithélium**, certaines terminaisons nerveuses peuvent être plus exposées à des agents physiques et chimiques. Cet épithélium kératinisé devenu plus mince, peut ainsi contribuer à une plus grande **sensibilité, ce qui peut être à l'origine des sensations** de brûlures ressenties chez ces patients.

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

Plusieurs conditions cliniques peuvent produire des altérations dans les cellules épithéliales telles que le diabète sucré, **l'anémie, l'alcoolisme, le** tabagisme par exemple. Les patients présentant ces affections doivent bien entendu être écartés du PBMS et traités en premier lieu pour leur pathologie qui peut être la cause des symptomatologies.

Il a été considéré que le déclin des œstrogènes produit des changements atrophiques dans l'épithélium buccal, ce qui peut causer des sensations de brûlures.

D. Atteinte psychologique (87-57-120-2-1-34-68-121-88-104-100-89-26-8-18-43-37)

Le PBMS et les troubles psychologiques sont associés dans de nombreuses études. La relation exacte qui peut exister entre ces troubles ainsi qu'une prédisposition aux PBMS est incertaine.

1. Association entre les troubles psychologiques et la douleur chronique :

a) Troubles psychologiques

Nous allons décrire succinctement les troubles psychologiques les plus fréquemment rencontrés chez les patients atteints de douleurs chroniques. La liste ne sera ni exhaustive, ni **complète et n'a pas pour but de faire un catalogue** des troubles psychologiques.

(1) La dépression

Le trouble le plus fréquemment rencontré est la dépression : décrit par **Henry Ey en 1978, le premier signe apparent est la tristesse de l'humeur, avec une perte de goût de vivre, une anhédonie (perte du plaisir) et un état pessimiste.** Le deuxième signe marqué dans les états dépressifs est un **ralentissement psychomoteur. S'y associent des angoisses matinales, des idées morbides et parfois suicidaires.** Le troisième signe caractéristique regroupe des signes somatiques ; on y recense les insomnies matinales, une anorexie, un amaigrissement, etc.

Pour diagnostiquer la dépression, le praticien a recours à des échelles, mais elles ne doivent jamais se substituer à la clinique. On retrouve la HDES de Hamilton, les BECK 13 ou 21, la MADRS, le diagramme HARD, la HAD. Le symptôme douloureux est présent chez 55% des déprimés selon Von Knorring et Merskey.

(2) L'anxiété

Vient ensuite **l'anxiété** qui « *correspond à un état subjectif de détresse, un sentiment pénible d'attente et d'appréhension d'un danger à la fois imminent et imprécis.* » (102)

L'anxiété est un phénomène normal qui est présent chez tous les individus. Elle peut cependant prendre un caractère excessif et pathologique dans différentes situations. On parlera alors de troubles anxieux ou de névroses (**névrose d'angoisse**, névrose phobique, névrose obsessionnelle, névrose traumatique). **L'anxiété peut se traduire par des crises d'angoisses, des attaques de paniques s'exprimant par la peur de mourir, marquée par des troubles cardio-respiratoires. L'évolution de la névrose d'angoisse se fait vers la dépression ou vers la somatisation.**

(3) La somatisation

La somatisation est « *l'expression d'une souffrance intrapsychique ou psychosociale dans un langage de plaintes corporelles suivi d'une consultation médicale* ». La somatisation est la reformulation de l'ancienne « conversion hystérique » décrite en psychiatrie. Les critères de ce trouble sont les suivants : des symptômes douloureux qui touchent au moins quatre fonctions du corps, des symptômes gastro-intestinaux, des symptômes sexuels, des symptômes pseudo-neurologiques.

b) Douleur chronique (65+)

(1) Définition

Lericha, Bonica et Sternbach ont été parmi les premiers à faire la différence entre la douleur en tant que symptôme, et la douleur en tant que syndrome à part entière. La douleur chronique devient alors une maladie.

Selon la HAS : « *La douleur est définie comme une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en termes évoquant une telle lésion* » (*International Association for the Study of Pain*). **Elle est donc ce que la personne qui en est atteinte dit qu'elle est.** La douleur chronique (ou syndrome douloureux chronique) est un syndrome multidimensionnel, lorsque la douleur exprimée, quelle que soit sa topographie et

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

son intensité, persiste ou est récurrente au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée. La douleur chronique doit répondre insuffisamment au traitement, ou entraîner une détérioration significative et progressive des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient.

Toujours selon la HAS, il faut évoquer l'existence d'un syndrome douloureux chronique devant l'un des signes suivants :

- **une douleur résistante à l'analyse clinique et au traitement** *a priori* bien conduit et suivi, conformément aux recommandations en cours.

- **une douleur accompagnée d'une composante anxieuse ou dépressive.**

- **une douleur accompagnée d'une interprétation et de croyances propres** au patient et différentes de celles du médecin concernant la douleur, ses causes, son retentissement ou ses traitements.

La douleur chronique est définie comme un syndrome multidimensionnel avec :

- une douleur persistante ou récidivante, évoluant au-delà du délai habituel **d'évolution de la pathologie causale diagnostiquée**, notamment au-delà de 3 mois.

- une **douleur accompagnée d'un retentissement fonctionnel dans les actes** de la vie quotidienne ou professionnelle notamment au delà de 3 mois.

(2) Les mécanismes

On distingue plusieurs types de mécanismes générateurs de douleurs :

- la douleur par excès de nociception (douleur symptôme) est le signal d'alarme d'un dommage tissulaire. La transmission périphérique de messages **nociceptifs est activée par un processus pathologique. L'information est transmise** vers les structures centrales pour y être interprétée.

- la douleur neurogène (appelée également neuropathique ou par désafférentation) résulte d'une lésion nerveuse responsable de dysfonctionnements dans les systèmes de transmissions et de contrôles des messages douloureux. La lésion des afférences périphériques vient perturber **l'équilibre des systèmes inhibiteurs et vient modifier l'excitabilité des relais** spinaux et supra-spinaux.

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

- les douleurs idiopathiques et psychogènes soulèvent la question de la place des facteurs psychologiques dans ces douleurs. De nombreuses douleurs chroniques résultent de l'intrication de facteurs organiques et psychosociaux. Ces douleurs sont très difficiles à différencier **des douleurs d'autres origines car elles** se répercutent sur le système nerveux périphérique et peuvent être confondues avec les autres douleurs citées ci-avant.

(3) Concept multidimensionnel

La douleur est multidimensionnelle, il n'y a pas « une » mais « des » douleurs. On reconnaît plusieurs composantes à la douleur :

- la composante sensori-discriminative qui correspond aux mécanismes neurophysiologiques de la nociception. Elle permet le décodage de la qualité, de **la durée, de l'intensité, de la localisation des messages nociceptifs.**

- la composante affectivo-émotionnelle qui exprime la connotation désagréable, anxieuse ou dépressive de la douleur.

- la composante cognitive qui englobe un ensemble de processus mentaux susceptibles de moduler les autres dimensions.

- la composante comportementale qui correspond à l'ensemble des manifestations observables.

c) L'association

L'association entre la douleur chronique et les diverses formes cliniques de dépression est largement reconnue. Que ce soit d'un point de vue neurobiologique, clinique ou thérapeutique, il existe une intrication certaine entre les troubles psychologiques et les douleurs chroniques. Des études (90-91) ont **mis en évidence une forte corrélation entre l'intensité de la douleur et l'état dépressif** chez les personnes âgées.

Chez les patients douloureux chroniques **dont la cause n'a pas été** clairement définie, on parle souvent de concept de somatisation. Ce concept est fréquemment invoqué pour appréhender les douleurs dont **l'étiologie reste peu** claire. Pourtant, si la dimension émotionnelle de la souffrance est généralement perceptible par le soignant, elle est souvent non reconnue par le patient qui reste focalisé sur des plaintes somatiques. Les classifications internationales des maladies qualifient ces tableaux de troubles somatoformes ou plus précisément :

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

de syndrome douloureux somatoforme persistant ou trouble douloureux chronique.

On retrouve dans la littérature que 20 à 50% des patients atteints de **douleurs chroniques présentent les critères d'un épisode dépressif majeur** (104-100), c'est-à-dire un **abaissement de l'humeur, une diminution de l'intérêt et du plaisir ainsi qu'une réduction de l'énergie**. En comparaison, dans la population générale on retrouve une prévalence de 5% de dépressions majeures. En médecine de premier recours, on retrouve une prévalence de 10%, et chez des patients hospitalisés elle est de 18% (89).

Une grande étude sur la population européenne (26) a montré que 50% des patients présentant un épisode dépressif majeur se plaignent de douleurs avec comme facteur favorisant le **sex féminin, l'âge avancé et le faible niveau d'éducation**.

En 2003, une revue de littérature a mis en évidence que les patients souffrant de dépressions présentaient des plaintes douloureuses plus nombreuses, de plus fortes intensités, et de plus longues durées que les contrôles. (8)

2. Mécanismes de modulation de la douleur par la dépression et l'anxiété (71-82+)

La douleur subit l'influence de **mécanismes endogènes inhibiteurs et excitateurs** de modulation au niveau du système nerveux central que nous ne décrivons pas dans ce propos. Des facteurs influencent ces mécanismes, ils sont **capables d'augmenter ou de réduire la douleur**. Parmi ces facteurs on retrouve : les prédispositions génétiques, les expériences douloureuses en début de vie, les composantes cognitives et les hormones sexuelles.

La **dépression et l'anxiété jouent un rôle important au niveau de la modulation de la perception de la douleur**. Ces deux pathologies sont capables **d'augmenter ou de diminuer la transmission nerveuse à partir des récepteurs périphériques de la douleur** et de modifier la perception individuelle de la douleur. Ceci aura comme conséquence une réduction des seuils de perceptions de la douleur provoquant ainsi des stimuli qui seront perçus comme douloureux alors

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

que chez des personnes dites non dépressives, ces dits stimuli ne provoqueraient pas de douleurs.

Commençons au niveau biologique, avec le fait que douleur et dépression partagent des mécanismes communs dont une neurotransmission impliquant noradrénaline et sérotonine. Dans la dépression, la diminution de ces neurotransmetteurs pourrait affecter le fonctionnement des voies corticospinales **inhibitrices qui modulent l'activité des neurones nociceptifs de la corne postérieure**, menant le patient à ressentir comme douleur des stimuli liés au fonctionnement normal de son organisme. Cette hypothèse reste cohérente avec les données épidémiologiques mettant en évidence une augmentation du nombre **et de l'intensité des plaintes douloureuses en cas de dépression**.

Outre ces considérations biologiques, **la dépression s'accompagne** également de modifications cognitives et affectives qui peuvent conduire à une interprétation particulièrement négative des sensations corporelles. Cette tendance parfois appelée « catastrophisme » peut mener à une amplification de la perception douloureuse.

Dans son ouvrage en 2008, Jane Ogden décrit la catastrophisation comme impliquant plusieurs mécanismes :

- La rumination, qui représente une focalisation sur une information menaçante.
- La magnification, qui est la **surévaluation de l'étendue d'une menace**.
- **L'impuissance**, qui est le fait de sous estimer les ressources personnelles et environnementales qui pourraient atténuer le danger et les conséquences qui en découlent.

Par ces mécanismes, les patients douloureux chroniques vont favoriser **l'impression de douleur et modifier leur propre perception de la douleur de façon négative**.

3. Les Stomatodynies Primaires et les troubles psychologiques

(1) Profil type du patients PBMS (16-34-73)

Des évaluations psychiatriques ont identifié les profils de personnalités anormaux chez 40 à 50% des patients atteints de PBMS.

Trombelli et *al.*, ont identifié la présence de facteurs psychologiques chez 67% de ses patients atteints de PBMS. **L'anxiété étant le facteur le plus prédominant et le plus difficile à traiter.**

L'évaluation des traits de personnalité a montré des patients anxieux, introvertis, autonomes, ayant une faible estime de soi, craintifs, nerveux et tendus. Ils sont davantage préoccupés par leurs lésions corporelles. Ils sont émotionnellement refoulés et déprimés. Ils seraient plus facilement fatigués, plus sensibles, plus centrés sur eux-mêmes et sur leur santé. Une cancérophobie est retrouvée chez la plupart de ces patients.

Matsuoka et *al.* ont identifié, trois facteurs cognitifs pouvant être importants chez les patients atteints de PBMS :

- **L'auto-efficacité, qui est la croyance qu'on est capable d'atteindre ses objectifs. Ce facteur est important dans l'auto-gestion de la douleur.** Une personne qui serait déficitaire du point de vue de « **l'auto-efficacité** » aura plus de **mal à gérer sa douleur par définition, ce qui conduira à l'instabilité psychologique** et la fragilité de cette personne.

- **Le catastrophisme lié à la douleur, déjà cité auparavant, est une orientation **négative exagérée à la douleur qui peut conduire à l'exacerbation de celle-ci.****

- **La sensibilité à l'anxiété** qui se réfère à une prédisposition du patient à avoir peur de sa propre anxiété. Les patients présentant une sensibilité plus élevée **à l'anxiété** peuvent éprouver une réponse émotionnelle plus élevée.

Dans son étude Matsuoka a mis en évidence une relation entre le catastrophisme **et l'intensité des douleurs** ressenties par les patients atteints de PBMS.

Comme toutes les personnes qui souffrent de douleurs chroniques il est **difficile de savoir si la dépression et l'anxiété sont les effets ou les causes des** symptômes de dysesthésie des voies orales telles que les PBMS.

Ces chercheurs ont également mis en évidence que les éléments de vie

défavorables sont plus fréquents chez les PBMS. Les personnes ayant eu des **expériences de vies difficiles telles que des difficultés pendant l'enfance, des difficultés d'adaptation à l'école, au travail, des problèmes conjugaux**, etc., auraient un risque plus élevé de développer un PBMS dans leur vie.

(2) Lien PBMS / troubles psychologiques (84+)

Le lien a été rapidement fait entre ces deux affections sans pouvoir le démontrer clairement. Les troubles psychologiques peuvent prédisposer les patients au développement du PBMS, mais la manière dont ils pourraient influencer **sur l'étiologie reste inconnue**.

En 2007, Fedele et *al.* expliquent, que le statut psychologique du patient peut influencer sévèrement sur le fonctionnement dopaminergique dans le striatum ventral et dorsal. Cette information permet de rapprocher ces deux faits observés indépendamment chez les patients PBMS. Les atteintes psychologiques de ces patients ne seraient pas forcément la cause du syndrome mais pourraient **l'amplifier. Supposons que les troubles psychologiques** soient exclusivement dus **aux symptômes de brûlures et qu'ils n'en soient que pures conséquences**. Si ceux-ci ont une action par la suite sur le système dopaminergique et amplifient les symptômes, le patient se retrouve alors bloqué dans un cercle vicieux où il auto-entretiendra et amplifiera ses propres douleurs.

Le lien entre PBMS et les troubles psychologiques a été renforcé par le fait que la pathologie a été améliorée chez de nombreux patients grâce à la thérapie cognitivo-comportementale **et d'autres** approches psychologiques ainsi que **l'utilisation de médicaments anxiolytiques. Cette thérapie permet peut-être** justement de « casser » **ce cercle vicieux et coupe l'amplification des symptômes, ce qui provoque une sensation d'amélioration pour les patients**.

En ce qui concerne le symptôme de sensation de bouche sèche, retrouvé chez beaucoup de patients PBMS, Bergdahl et Bergdahl en 2000 ont démontré que les facteurs psychologiques jouent un rôle important sur la présence de xérostomie sans hyposalivation. Ce fait est surtout associé à la dépression et **l'anxiété**.

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

Le principal point noir de cette association reste l'axe dans lequel ils s'intriquent. On peut voir les troubles psychologiques comme une conséquence directe de la douleur chronique qu'engendre le PBMS, ou alors opter pour le fait que la dépression notamment de part ses modifications sur la perception de la douleur, **aurait sa part directe dans l'étiopathogénie du PBMS.**

Il est clairement prouvé que certains patients atteints de PBMS ne présentent pas de troubles psychologiques, ce qui indiquerait que si ces troubles faisaient partie **intégrante de l'étiopathogénie du syndrome, ils n'en seraient néanmoins pas** exclusifs. La théorie penche encore vers des causes multifactorielles pour la stomatodynie primaire.

E. Atteinte des systèmes hormonaux (125-116-29-75-27)

1. Ménopause et cavité buccale

Le fonctionnement du corps humain est rythmé par sa sécrétion d'hormones. Chez la femme, les deux principales hormones sont l'œstradiol et la progestérone dont la sécrétion varie au cours de la vie et au cours des cycles menstruels. Cette sécrétion augmente à la puberté et chute à la ménopause. La biosynthèse des œstrogènes s'effectue surtout au niveau des ovaires. Cependant les testicules, l'hypothalamus, le cerveau et les tissus adipeux sont capables d'en synthétiser, cette hormone est donc aussi présente chez l'homme.

Les œstrogènes sont des stéroïdes dérivés du cholestérol et de la prégnénolone. Les œstrogènes ont de nombreux effets à l'âge adulte sur le fonctionnement de l'appareil sexuel. Ils présentent d'autres effets métaboliques comme la protection contre l'ostéoporose, la protection contre les accidents cardiovasculaires, les infarctus du myocarde, les coronopathies. Ces stéroïdes auraient aussi un rôle dans la protection du système nerveux en favorisant sa régénération.

La progestérone, outre son rôle sur la gestation et le bon fonctionnement de l'appareil reproducteur, a des effets hyperthermisant apparaissant à partir de la deuxième partie du cycle menstruel. Elle a également une action sédatrice en potentialisant l'effet du GABA sur le canal $GABA_A$ et aurait aussi une action stimulante sur la synthèse de myéline. Tous ces exemples servent à illustrer le fait que ces hormones ont un retentissement global au niveau de l'organisme. Ainsi, lors de la ménopause et de la chute de production de ces hormones, les retentissements sont eux aussi globaux et se manifestent dans tout l'organisme.

Pour nous limiter à la partie du corps qui nous intéresse dans ce propos, il a été montré que la cavité buccale contenait des récepteurs aux œstrogènes au niveau de ses muqueuses et de ses glandes salivaires, donc qu'une variation dans les niveaux hormonaux pouvait affecter directement la bouche. Ceci peut tout simplement s'observer chez les femmes enceintes par l'apparition de gingivites gravidiques. Les hormones stéroïdes auraient des effets sur la microcirculation du parodonte, celui-ci étant richement vascularisé et très anastomosé. La

progestérone jouerait aussi un rôle prolifératif sur la flore gingivale, notamment sur *Prevotella Intermedia*.

2. Dérégulation des hormones stéroïdiennes

Le profil des patients atteints de PBMS, étant une grande majorité de femmes post-ménopausées, a amené les auteurs à étudier la piste de la ménopause comme cause des stomatodynies primaires, mais sans apporter **jusqu'à aujourd'hui** de preuves concrètes de son implication au niveau de la maladie.

Lors de la ménopause une importante chute des œstrogènes survient. Comme nous l'avons dit auparavant, des récepteurs à ces œstrogènes ont été trouvés dans la muqueuse buccale ainsi que dans les glandes salivaires. Mais, selon Forabosco et *al.*, on ne retrouverait des récepteurs ostrogéniques que dans la cavité buccale de six femmes sur dix. Ce qui avancerait une partie de **l'explication sur le fait que toutes les femmes ne sont pas touchées par cette** pathologie.

En 1976, Glick et *al.* ont comparé la salive de treize femmes ménopausées et treize témoins. Ils ont montré une modification significative de la composition de celle-ci qui pourrait faire partie de la symptomatologie des brûlures, sans en avoir de preuve concrète. Plus récemment, Ben Aryeh et *al.*, ont confirmé ces travaux.

En 2010, **Mock et Chugh émettent l'hypothèse que la chute des stéroïdes** gonadiques altère la production des stéroïdes neuroactifs ce qui résulterait de changements neurodégénératifs. **Ils reprennent l'hypothèse de l'équipe de Woda en 2009, qui est l'hypothèse la plus pertinente** que nous ayons trouvé à travers la littérature, bien que toutes les autres énoncées aient leur part de vérité.

L'équipe annonce tout d'abord que la neuropathie associée aux stomatodynies est dorénavant bien démontrée par l'ensemble des auteurs. Selon eux, les stomatodynies primaires seraient associées à une dérégulation des stéroïdes suivant les trois hypothèses suivantes :

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

- La surreprésentation de femmes post-ménopausées pourrait être liée à une altération des stéroïdes gonadiques.

- **La grande prévalence d'atteinte psychologique du type d'anxiété et de dépression** chez ces patients pourrait être associée à une altération des stéroïdes surrénaliens.

- La localisation strictement buccale des symptômes pourrait être liée à des stéroïdes neuroactifs.

En partant donc sur l'hypothèse qu'un dérèglement de la balance stéroïdienne pourrait être responsable en partie de la symptomatologie, les femmes ayant des niveaux altérés de stéroïdes de manière physiologique, pourraient être prédisposées aux stomatodynies.

L'anxiété et la dépression pourraient aussi être associées à une altération des stéroïdes. Il a été récemment démontré que le stress chronique, l'anxiété et la dépression sont capables d'induire des dérégulations dans l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, accompagnées de dérégulation des glucocorticoïdes. L'équipe avance que les niveaux de cortisol n'ont pas encore été étudiés chez les patients atteints de stomatodynies primaires. Ces niveaux de cortisol ont cependant été déjà investigués dans d'autres pathologies chroniques comme la fibromyalgie.

Une dérégulation générale des stéroïdes est cependant écartée par la stricte localisation buccale des symptômes. Woda souligne que la symptomatologie serait plutôt due à des stéroïdes neuroactifs synthétisés à proximité. Les niveaux de ces stéroïdes neuroactifs changent de façon dynamique en cas de stress par exemple, ils ne sont pas statiques.

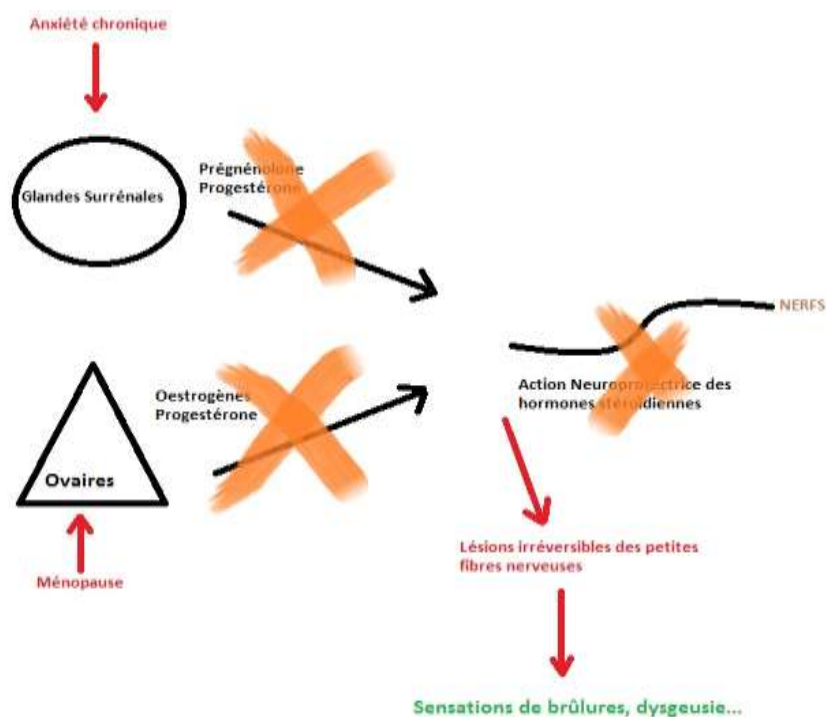
Comme nous l'avons cité un peu plus tôt, les stéroïdes gonadiques, entre autres, ont un effet régénératif et protecteur du système nerveux. Cependant, des niveaux trop élevés ou trop bas ont été rapportés par Woda, comme créant des dommages à ces même tissus.

Tous ces facteurs ont mené l'équipe de Woda au mécanisme suivant : l'anxiété et le stress chronique provoqueraient une défaillance dans l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, ce qui induirait une dérégulation de la production d'hormones surrénaliennes. Ces hormones sont les précurseurs directs des stéroïdes neuroactifs. Un changement de leurs concentrations sanguines induirait donc une diminution de la production de stéroïdes neuroactifs au niveau

III Etiopathogénie des stomatodynies primaires

de la muqueuse buccale. Selon eux cette diminution locale serait asymptomatique **dans un premier temps, mais elle deviendrait symptomatique lorsque, d'une façon concomitante, la baisse de concentration des précurseurs de stéroïdes neuroactifs serait « aggravée » par une chute « drastique » de stéroïdes gonadiques** provoquée dans la grande majorité des cas par la ménopause.

Nous reprendrons le schéma explicatif de Woda pour illustrer son propos :



Toujours en 2009, Eliav et Nasri-Heir reprennent l'hypothèse de l'équipe de Woda, mais en pointant les défauts et les lacunes qui y incombent. Ils avancent notamment le fait qu'un dérèglement des stéroïdes devrait retentir dans tout l'organisme et non pas juste au niveau de la cavité buccale. Plus d'études sont nécessaires.

Nous ne pouvons conclure de façon précise sur le lien entre la ménopause et les stomatodynies primaires du fait de la grande pauvreté des études sur ce sujet à ce jour. **Nous ne pouvons qu'objectiver les hypothèses** citées sur la chute des stéroïdes et le dérèglement que cela implique. De nombreuses études sont à prévoir pour confirmer ou infirmer ces hypothèses et permettre d'élucider le mystère : pourquoi les femmes en péri-ménopause sont-elles les plus touchées ? Qu'est-ce que cela implique au niveau du mécanisme physiopathologique des stomatodynies primaires ?

IV. Les traitements

A. Introduction

La gestion des patients atteints de PBMS est compliquée. Les patients reçus en consultations sont la plupart du temps sur-médiqués, que ce soit par les **praticiens qu'ils consultent et qui ne connaissent pas cette affection, ou alors** par automédication.

Ils ont longtemps été refoulés des cabinets, justement par le manque de connaissances. Les stomatodynies primaires ont longtemps été associées à des problèmes psychologiques purs, le patient se faisant orienter directement chez un spécialiste et délaissé par ses praticiens usuels en qui il avait confiance.

Les traitements reposent dans un premier temps sur le diagnostic entre stomatodynie primaire et secondaire. Ce diagnostic est primordial. En effet, un patient diagnostiqué ayant une stomatodynie secondaire sera traité pour la cause responsable de la sensation de brûlure et, dans la plupart des cas, une guérison sera observée. Pour exemple, un patient présentant des brûlures buccales à **cause d'un déficit d'apport de vitamine B12**, sera catégorisé en stomatodynie secondaire. Le traitement visera à régler ce déficit et les symptômes disparaîtront.

Les patients diagnostiqués PBMS, pour lesquels aucune cause organique, locale ou **systémique n'a été décelée, sont plus difficiles à traiter car l'étiologie du syndrome n'est pas encore élucidée. Les chercheurs ont mis le doigt sur plusieurs** morceaux du puzzle. La difficulté maintenant est de trouver les éléments manquant pour relier ces morceaux entre eux et enfin pointer sur le mécanisme véritable du PBMS, ce qui permettra de cibler directement le traitement et le rendre efficace.

Toutefois, les chercheurs ont déjà mis des traitements en route en fonction des pistes étiologiques déjà présentées. Tous ces traitements ne sont pas efficaces à 100% mais certains présentent de réels espoirs quant à la guérison des patients et à la diminution de leurs symptômes.

Nous allons évaluer l'ensemble des pistes étudiées et proposerons le **traitement ou l'association de traitements** le plus efficace pour la gestion de ces patients.

B. Traitements systémiques

1. Les Benzodiazépines (102-99-9-40-47-93-19)

Les Benzodiazépines représentent une famille médicamenteuse qui regroupe le Clonazepam (Rivotril®) et le Diazepam notamment qui nous intéresseront dans ce propos.

Le Clonazepam est un antiépileptique du système nerveux central avec comme activité pharmacodynamique un effet myorelaxant, anxiolytique, sédatif, hypnotique, anticonvulsivant et amnésiant. Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur les récepteurs centraux faisant partie des complexes « Récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA ».

Les Benzodiazépines favorisent une inhibition large au sein du système nerveux central. **Le Clonazepam bloque spécifiquement la propagation de l'influx électrique dans les zones lésées du système nerveux central.**

Nous avons vu dans le chapitre étayant la possibilité qu'une inflammation neurogène pourrait être responsable de la symptomatologie du BMS primaire, que la stimulation des nerfs périphériques impliquant des récepteurs GABA pourrait moduler la libération de neuromédiateurs impliqués dans l'inflammation. Des auteurs tels que Grushka, Woda, se sont donc penchés sur la question en **trouvant des drogues qui agiraient sur ces récepteurs. C'est là qu'interviennent les Benzodiazépines.** Mais la démarche à la base fut différente ; les auteurs ont noté une efficacité des benzodiazépines dans le traitement des symptômes, efficacité qui a été étayée par la suite par cette théorie de la neuroinflammation.

Grushka et *al.* ont testé le Clonazepam par voie systémique sur des patients atteints de BMS primaire et en ont trouvé les résultats suivants :

- un groupe de treize patients (43%) a ressenti une légère amélioration et continue le traitement.

- un groupe de huit patients (27%) a ressenti des améliorations mais ont abandonné le traitement à cause des effets secondaires lourds.

- **un groupe de neuf patients (31%) n'ont ressenti aucune amélioration.**

Woda a refait plus tard une étude en double aveugle contrôlée par placebo sur 22 patients ayant complété le traitement (14 jours) et a trouvé les résultats suivants :

IV Les traitements

- **pour neuf patients (41%), la médication s'est révélée efficace, accompagnée d'une réduction du score de l'échelle de douleur.**

- sept patients (32%) ont ressenti une amélioration partielle.

- **six patients (27%) n'ont ressenti aucune amélioration.**

Treize de ces patients ont été réévalués après six mois de traitements aboutissant aux observations suivantes :

- sept patients (54%) ont jugé le traitement efficace avec une réduction des douleurs.

- trois patients (23%) ont rapporté une légère diminution des douleurs, mais se sentent mieux donc continuent le traitement.

- trois patients (23%) ont abandonné le traitement pour le peu de **bénéfices qu'ils en ont tiré au vu de l'apparition d'effets secondaires à titre de** somnolence.

Buchanan et Zakrewska en 2008 rappellent le pouvoir addictif des Benzodiazépines.

Nous citerons en effets indésirables des Benzodiazépines : **l'apparition d'amnésies antérogrades, de troubles du comportement (irritabilité), une dépendance physique et psychique même avec des doses thérapeutiques, l'apparition d'un syndrome de sevrage. On retrouve aussi des somnolences, des insomnies, des modifications de la libido. Il peut provoquer aussi l'apparition d'un état dépressif.**

Le traitement par Benzodiazépine a apporté jusqu'à aujourd'hui de bons résultats sans non plus être miraculeux. Il est important de souligner que les auteurs suggèrent que les Benzodiazépines par voies systémiques sont à proscrire car beaucoup d'effets secondaires sont observés, de plus une dépendance plus ou moins forte au médicament peut apparaître. Toujours dans une optique bénéfique/risque, ce traitement parait apporter plus de préjudices que d'améliorations aux patients qui l'utiliseraient.

Les Benzodiazépines peuvent aussi être utilisées par voie topique. Nous aborderons ceci un peu plus loin.

2. Les Anticonvulsivants

a) Topiramate (101-102-93-47)

Le Topiramate ou communément appelé Epitomax[®] est un médicament de la classe des antiépileptiques. Il est indiqué bien entendu chez les épileptiques, mais est prescrit aussi en traitement de fond de la migraine.

Les mécanismes d'action du Topiramate sont mal connus bien que ces effets soient reconnus. Il a été repéré que les potentiels d'actions générés de façon répétitive lors de dépolarisation soutenue des neurones, étaient bloqués par le Topiramate de façon temps-dépendante, suggérant ainsi un blocage temps-dépendant des canaux sodiques. Ce médicament augmente la fréquence à laquelle l'Acide Gamma-Aminobutyrique (GABA) activerait les récepteurs GABA. Le Topiramate augmenterait la capacité du GABA à induire un influx d'ions chlorure dans les neurones suggérant que le Topiramate potentialise l'activité de ce neurotransmetteur inhibiteur qu'est le GABA.

Le Topiramate pourrait avoir un effet modulateur sur un sous type de récepteurs GABA qui seraient insensibles aux Benzodiazépines.

Le Topiramate ayant eu de bons résultats dans le traitement des névralgies trigéminales et intercostales a donc été expérimenté chez les patients atteints de PBMS. Nous avons trouvé un cas dans la littérature (Siniscalchi et *al.* en 2007) qui a été guéri par le Topiramate.

Il s'agit d'une femme de 65 ans avec quatre mois d'histoire de symptômes de brûlures buccales. Tous les examens nécessaires ont été effectués et le diagnostic d'une stomatodynie primaire a été posé. Sur une échelle de douleur de 0 à 10, la patiente se positionnait à 6,2. Elle a été mise sous Carbamazépine 200mg/8h puis 300mg/8h. Après dix-huit jours de traitement, les douleurs persistent. Le praticien met en place alors un traitement à base de Gabapentine 300mg. Il évalue quatre jours plus tard - les douleurs sont toujours là - il instaure alors une dose de 900mg/12H. Le traitement commence à être efficace mais il doit être interrompu du fait de l'apparition de somnolences. Un nouveau traitement à base de Topiramate 50mg/12h est instauré. Après quatre semaines sans effets secondaires, les doses sont augmentées à 100mg/12h puis 150mg/12h deux semaines plus tard. Un suivi régulier a été fait à un, puis à trois mois. Une diminution nette des symptômes a été observée. La patiente rapporte un score de douleur de 2,5.

On peut tirer plusieurs informations de ce cas. Tout d'abord le Topiramate peut avoir des effets bénéfiques sur l'amélioration des symptômes, donc sur l'amélioration de la qualité de vie de ces patients. Cependant ce cas est trop isolé, des études complémentaires et étendues doivent être réalisées. Deuxièmement, le cas de cette patiente illustre très bien combien les praticiens qui sont face à ces pathologies ont du mal à combattre les souffrances de leurs patients, tant cette pathologie et son fonctionnement restent encore ô combien mystérieux.

Nous pourrions citer succinctement comme effets indésirables liés au Topiramate : **une variation du poids de l'individu (que ce soit dans la prise ou la perte)**, des somnolences, des vertiges, des troubles de la vision, des acouphènes, **des nausées et des diarrhées, de la fatigue ainsi que l'apparition possible de** dépression.

b) Garbapentine (99-47-93)

C'est aussi un anticonvulsivant utilisé dans le traitement des douleurs neuropathiques. Il est disponible dans le commerce sous la dénomination Neurontin®.

Nous avons trouvé une étude dans la littérature de Heckmann et *al.* qui l'expérimente sur quinze patients. Sur cet échantillon, le Garbapentine n'est pas efficace dans l'amélioration des symptômes liés au PBMS.

c) Pregabaline (59-93)

Médicament de la classe des anticonvulsivants. Il est utilisé dans les douleurs neuropathiques, dans les troubles d'anxiété généralisée, dans la fibromyalgie. Commercialisé sous le nom Lyrica®, ce médicament a été conçu comme étant le successeur plus puissant de Garbapentine.

Nous avons trouvé un cas dans la littérature récemment résolu par Pregabaline.

- **Une femme de 59 ans ayant deux ans d'histoire de brûlures buccales.** Juste avant de consulter pour ses brûlures, la patiente a été mise sous Pregabaline pour le syndrome du canal carpien. Une amélioration concomitante de ses brûlures buccales **s'est alors produite. De plus, lorsque l'équipe médicale a retiré progressivement le médicament, les sensations de brûlures sont**

réapparues. Pregabaline a donc été réintroduit avec une dose de routine de 50mg/j.

Ce cas isolé, comme beaucoup, nécessite de plus amples études pour confirmer les effets positifs du traitement sur les symptômes du PBMS. Mais tout comme le Topiramate, ces médicaments de la classe des anticonvulsivants pourraient bien **se révéler par la suite être d'une bonne efficacité.**

Comme effets indésirables nous citerons : très fréquemment des étourdissements et des somnolences, fréquemment une vision floue, une euphorie, des troubles de la libido, des troubles de la coordination, des troubles de la mémoire, des tremblements, la bouche sèche, etc. La Pregabaline, sur une utilisation à long terme et un arrêt brutal peut causer des effets de sevrage.

3. Les Antidépresseurs (47-93-99-19-129)

Nous avons démontré que les stomatodynies primaires possèdent dans leurs mécanismes une composante psychique. La dépression est fortement associée à cette pathologie. Nous ne savons néanmoins pas encore, dans quelle proportion elle intervient sur la pathologie, et **surtout si elle n'en est qu'une conséquence.** Tout du moins les antidépresseurs trouvent leur place dans la quête au traitement du PBMS. En effet ils peuvent agir dans un premier temps sur cette dépression, mais ces médicaments, sont aussi efficaces dans le traitement des douleurs neuropathiques. **C'est pourquoi certains auteurs s'y sont attardé.**

a) Antidépresseurs tricycliques (99+)

Ils n'ont été explorés qu'en 1999 par Tammiala-Salonen et ses collègues. Leur étude conclue sur le fait qu'il n'y a pas de différences significatives entre l'utilisation de Trazodone et le groupe placebo. Nous n'avons trouvé aucune autre étude depuis dans la littérature scientifique.

b) Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Dans cette classe médicamenteuse nous retrouvons l'utilisation de la Sertraline ou Zoloft® et de Paroxetine ou Deroxat®. Ils sont utilisés dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs, des troubles paniques, des troubles obsessionnels compulsifs, des troubles anxieux. Ils exercent des effets très faibles

IV Les traitements

sur la recapture neuronale de la noradrénaline et de la dopamine. La Paroxetine a montré auparavant des résultats dans le traitement des douleurs neuropathiques.

La littérature nous a fourni deux études mettant en jeu ces molécules sur des patients atteints de PBMS.

- La première étude faite en 2002 par Marina et *al.*, comparant entre eux Sertraline/Paroxetine et amisulpride. Elle **conclue sur l'efficacité égale des trois molécules.**

- Yamakazi et *al.* en 2009, effectuent une étude préliminaire **sur l'efficacité** de Paroxetine. Ils montrent que 81% des patients traités par cette molécule ont **une réduction de 50% du score sur l'échelle de douleur**, néanmoins **l'étude n'était pas contrôlée par placebo** donc elle peut présenter un biais dans ses résultats. Ils remarquent aussi les effets secondaires importants de ce traitement. Ceux-ci apparaissent quelques jours après le début du traitement pour disparaître dans **les deux semaines suivantes. Ces effets sont doses dépendants, c'est pourquoi les auteurs recommandent de commencer le traitement à 10mg/ 3 fois par jour, puis augmenter de 10mg toutes les semaines pour atteindre une dose de 30mg/ 3 fois par jour.** De plus amples études sont nécessaires.

Les effets indésirables les plus courants sont : nausées, dysfonctionnements sexuels, insomnies, sensations vertigineuses, somnolence, maux de tête, troubles visuels, diarrhées, sécheresses buccales, fatigue. **L'arrêt du traitement par Paroxetine, surtout quand il est brutal, entraîne des symptômes de sevrages d'intensité légère à modérée qui se résolvent spontanément.** Il est donc recommandé de diminuer le traitement de manière progressive.

4. Les Antioxydants

a) L'acide Alpha-Lipoïque (99-20-102-130-109-83-93-47)

L'acide Alpha Lipoïque (ALA) est un puissant antioxydant qui est utilisé pour ses propriétés neurologiques régénératives. Son action a été démontrée dans les neuropathies diabétiques en diminuant les dommages oxydatifs dans le système nerveux central.

L'ALA est un coenzyme mitochondrial ainsi qu'un protecteur hépatique naturel. On le retrouve de façon plus ou moins importante dans certaines

réactions du cycle de Krebs ainsi que dans la glycolyse. D'autres antioxydants comme la vitamine C et E sont régénérés par les réactions dans lesquelles est impliqué l'ALA. L'ALA augmenterait les niveaux de Glutathion intracellulaire et est soluble dans l'eau et dans les graisses, ce qui lui donne un plus grand champ d'action pour la neutralisation des radicaux libres comparé aux autres antioxydants.

L'ALA a été utilisé avec des degrés de succès variables dans différents traitements : neuropathies cardiaques (Ziegler et *al.* 1997), les démences, les neuropathies diabétiques dont nous avons déjà parlé, l'hyperglycémie et les maladies du foie. C'est sur ses actions positives sur certaines neuropathies que l'ALA a été suggéré comme traitement du PBMS. En effet nous avons démontré dans le chapitre précédent l'existence d'une base neuropathique centrale et périphérique dans l'étiopathogénie de ces stomatodynies idiopathiques.

Femiano et ses collaborateurs ont été les premiers à expérimenter l'ALA chez les patients atteints de PBMS grâce à trois études :

- En 2000, ils ont expérimenté l'ALA comparé à l'amidon de cellulose. Ils ont ressorti de leur étude que 76% des patients atteints de PBMS traités par ALA ressentent des améliorations. L'étude a été faite sur trente jours.

- En 2002, Femiano refait la même étude sur deux mois. Cette fois 97% des patients ayant reçu l'ALA montrent des degrés d'amélioration allant de léger à une amélioration totale. Dans le groupe placebo, seul 40% des patients ont montré des améliorations légères.

- Toujours en 2002, Femiano a comparé, sur 60 jours, l'ALA avec le Bethanecol, la lactoperoxydase et un placebo (xylitol dans de l'eau distillée). A la fin de cette étude, 90% des patients traités par l'ALA ont montré des améliorations. Quatre patients de ce groupe ont rapporté des brûlures d'estomac. Il n'y a pas eu d'améliorations dans le groupe placebo et lactoperoxydase, et seulement deux améliorations dans le groupe Béthanecol.

- En 2004, Femiano et ses collègues ont refait une étude sur l'ALA en le comparant cette fois avec une psychothérapie. Ils ont réparti les patients en quatre groupes : le premier qui allait recevoir une psychothérapie, le deuxième de l'ALA seul, le troisième de l'ALA plus une psychothérapie et le quatrième étant le groupe placebo. Il en observe que dans le groupe traité seul par l'ALA, 81% des patients sentent une amélioration, dans le groupe traité par psychothérapie 40% des patients sentent une amélioration et dans le groupe ALA + psychothérapie

90% des patients sentent une amélioration. Bien qu'il reconfirme par ses résultats l'efficacité de l'ALA, il indique que l'efficacité de ce médicament est renforcée par une psychothérapie.

Dans ses quatre études successives, Femiano et son équipe ont rapporté des résultats presque surprenants **sur l'efficacité de ce traitement. Aurait-il enfin trouvé un remède aux symptômes du PBMS ?**

Un peu plus tard plusieurs auteurs se sont intéressés à cet acide alpha-lipoïque et ont mené à leur tour des études, que nous allons citer ci-après :

- En 2008, Steele et *al.* **ont montré que l'efficacité d'ALA est largement moindre que chez Femiano.** Ils rapportent que 35% de leurs patients sentent une amélioration.

- en 2009, Carbone et *al.* **comparent l'ALA avec ALA + vitamine et Placebo. Ils conclurent sur le fait qu'il y a une réponse significative dans les trois groupes, pas de quoi avancer une efficacité miracle de l'acide Alpha lipoïque.**

- Toujours en 2009, Lopez-Jornet et *al.* ne trouvent pas de différences **significatives entre l'ALA et placebo sur soixante patients.**

- Enfin, Cavalcanti et *al.* en 2009, sur trente-et-un patients, montrent aussi **l'absence d'efficacité d'ALA comparé au placebo.**

Devant la contradiction de ces résultats nous sommes amenés à réfléchir sur la pertinence des résultats de Femiano. Les auteurs ont mis en avant des points pouvant influencer les résultats de Femiano, notamment le chevauchement des patients recrutés en 2000 et 2002. Tous ces auteurs concluent sur le même point ; **étant donné la nature subjective de l'évaluation des résultats de Femiano, ceux-ci doivent être interprétés avec prudence. D'autres études plus complètes seraient nécessaires pour montrer l'efficacité réelle de l'ALA. Quoiqu'il en soit le manque d'unanimité des résultats entre Femiano et d'autres auteurs extérieurs non impliqués, conduit à penser que l'ALA ne présente pas les propriétés miraculeuses tant attendues.**

5. Les antipsychotiques (81-47-93)

a) Typiques ou de première génération (99+)

Dans cette classe, on peut citer l'Amisulpride, la Levosulpride.

L'Amisulpride ou alors SOLIAN[®] est utilisé dans le traitement des schizophrénies. C'est un antipsychotique de la classe des Benzamides substitués. Il a une affinité sélective et prédominante pour les récepteurs dopaminergiques D2 et D3 du système limbique.

A forte dose, dans les études effectuées chez l'animal, l'amisulpride bloquerait préférentiellement les neurones dopaminergiques du système mésolimbique comparé à ceux du striatum.

A faible dose, ce qui nous intéresse dans ce propos, l'amisulpride bloque plus particulièrement les récepteurs présynaptiques dopaminergiques D2 et D3. Or, nous avons démontré dans le chapitre précédent que ces récepteurs pouvaient être impliqués dans la physiopathologie de ce syndrome. Une action au niveau de ceux-ci peut donc être une solution pour réduire les symptômes du PBMS.

Nous avons trouvé une étude de Marina et *al.* en 2002 comparant l'efficacité d'amisulpride avec Sertraline (antidépresseur) et Paroxétine. Sur huit semaines ils attribuent 50mg/j d'Amisulpride 20mg/j de Paroxétine et 50mg/j de Sertraline à trois groupes de patients différents atteints de PBMS. L'équipe conclut que les trois traitements ont une efficacité similaire, cependant les effets d'Amisulpride se manifesteraient plus tôt.

Nous pourrions citer les effets indésirables d'Amisulpride qui se regroupent principalement en des symptômes extrapyramidaux : tremblement, hypertonie, hypersalivation.

b) Atypiques ou de deuxième génération

Des auteurs ont exploré cette classe médicamenteuse à travers l'Olanzapine. Olanzapine ou ZYPREXA[®] est indiqué dans le traitement des schizophrénies, des épisodes maniaques modérés à sévères ainsi que dans la prévention des récurrences chez les bipolaires. Il fait partie du groupe pharmacothérapeutique de diazépine, oxazépine et thiazépine.

Olanzapine est un agent antipsychotique, un traitement antimaniaque et un thymorégulateur possédant un large profil pharmacologique sur un certain

nombre de récepteurs. L'Olanzapine est un puissant antagoniste d'un certain nombre de récepteurs neuronaux incluant la Dopamine, la Noradrénaline et les récepteurs à la sérotonine.

Il a été montré par des études électrophysiologiques que l'Olanzapine réduit de façon sélective la transmission au niveau des neurones dopaminergiques du système mésolimbique tandis que l'effet exercé sur le système striatal serait plus limité.

L'action de ce médicament sur les voies dopaminergiques a donc poussé les auteurs à le tester dans notre syndrome, sachant que l'implication des voies dopaminergiques était une des pistes étiologiques que nous avions évoquées.

En 2004, Glick et *al.* ont reporté un cas de glossodynie essentielle traitée par Olanzapine.

Mercan et *al.*, suite au succès de Glick ont eux aussi traité un cas de PBMS **grâce à l'Olanzapine.**

En 2008, Ueda et *al.* ont reporté dans la littérature deux cas traités eux aussi par Olanzapine. Nous allons vous les détailler succinctement :

- Le cas numéro 1 est une femme de 54 ans qui a été diagnostiquée PBMS suite à toute une batterie de tests diagnostics visant à éliminer le BMS secondaire. Cette patiente a été traitée par antidépresseur : Milnacipran 50mg. Ce traitement fut un échec. Elle a été donc mise sous Olanzapine 2.5mg/j. Deux semaines plus tard, la patiente ne ressentait plus de douleurs, elle avait retrouvé une perception gustative normale et son humeur en était améliorée. Trois mois plus tard la patiente se croyant guérie **décide d'arrêter son traitement. Les symptômes réapparaissent.** Elle a donc été mise sous traitement de fond Olanzapine qui est le seul moyen à ce jour pour éradiquer ces symptômes.

- Le cas numéro 2 est une femme de 51 ans diagnostiquée PBMS. La patiente était traitée par 40mg/j de Paroxetine. **Le traitement n'a pas amélioré ses symptômes. Elle a donc commencé un traitement d'Olanzapine 2.5mg/j, dose qui a été augmentée progressivement jusqu'à 5mg/j. Une semaine plus tard la patiente déclare une diminution nette de ses symptômes.**

L'Olanzapine a eu des résultats isolés prometteurs et nécessite plus d'études sur des cohortes de patients plus volumineuses et sélectionnées pour confirmer et approfondir les résultats de son action sur les symptômes de la stomatodynie primaire.

Dans les effets indésirables de l'Olanzapine nous pourrions citer : une somnolence, une prise de poids ainsi que l'augmentation du cholestérol, l'apparition de sensations vertigineuses et de dyskinésies (mouvements anormaux).

6. Les analgésiques

a) Capsaïcine (83-47-93-99)

C'est un composé de la famille des alcaloïdes. Il est un irritant de l'épithélium. On le retrouve dans le piment rouge par exemple. Ce composé active les récepteurs de la chaleur et crée une sensation de brûlure sans qu'il y ait de véritable brûlure. La Capsaïcine tout aussi étrange que cela puisse paraître est utilisée pour soulager les douleurs nerveuses périphériques. Le principe est de **saturer les récepteurs périphériques par l'action primaire irritative de la Capsaïcine**. Celui-ci appliqué sur la zone déterminée, préalablement anesthésiée, va saturer les récepteurs périphériques à la chaleur ce qui empêchera par la suite les sensations de brûlures médiées par ceux-ci. Ce principe est retrouvé chez les consommateurs réguliers de piments. Ceux-ci deviennent par habitude moins **sensibles à l'irritant et aux sensations de brûlures**.

Les récepteurs impliqués dans cette désensibilisation sont, entre autres, les récepteurs TRPV1 que nous avons exposés dans la partie physiopathologie de notre propos. Ces récepteurs entrent, en partie, dans le mécanisme complexe du PBMS. **C'est pourquoi, certains auteurs ont voulu explorer cette piste thérapeutique qu'est la Capsaïcine. Pour ce faire**, deux voies sont possibles : la voie systémique et la voie topique. La voie topique sera traitée plus loin dans le paragraphe lui étant dédié.

Concernant la voie systémique, nous avons trouvé dans la littérature une étude inspectant ces effets.

- **L'étude de Petruzzi et al.** en 2004. Sur cinquante patients PBMS classés en deux groupes. Le premier groupe reçoit de la Capsaïcine et le deuxième le placebo. Dans le premier groupe sur quinze patients traités, ayant au départ un score de douleur élevé, 93% ont senti une amélioration après la prise de Capsaïcine.

Cependant comme l'a démontré en 1878 Hogenes, la Capsaïcine augmente la sécrétion de liquide gastrique. Ceci s'observe chez nos patients, car après deux

semaines de traitement, des douleurs gastriques sont apparues, ce qui limite fortement l'utilisation de la capsaïcine par voie systémique sur des durées prolongées.

7. Thérapie de remplacement Hormonal (47-19-91-130-116)

Quasiment depuis sa découverte, le PBMS est associé aux femmes ménopausées, de par sa prévalence accrue chez celles-ci. **C'est un fait chez tous les auteurs. Cependant aucune étude n'a réussi à prouver que le comblement de ce déficit hormonal par une quelconque thérapie de remplacement soit parvenu à supprimer les symptômes et résoudre définitivement cette pathologie.**

Buchanan et Zakrzewska en 2008 dans une étude de recherche dans la littérature **ne mettent pas en évidence d'articles fiables traitant** de ce sujet mis à part l'étude de Pisanty et *al.* en 1975. Ils ont testé l'application topique de crème d'œstrogènes / crème œstrogène + progestérone / Placebo. Pas plus de 25% des patients de chaque groupe n'ont ressenti d'améliorations.

Tarkkila et *al.* en 2001, effectuent une enquête sur le rôle de la thérapie de **remplacement hormonale sur les symptômes buccaux. L'enquête s'effectue sous forme de questionnaire** délivré à 3173 femmes péri et post ménopausées. La conclusion de cette étude est que cette thérapie ne paraît pas prévenir **l'apparition des symptômes buccaux à type de brûlures.**

Rivinius et *al.* en 2009, objective les résultats conflictuels de la littérature, mais affirme que la thérapie de remplacement hormonal peut aider une sous-population de femmes atteintes de PBMS qui posséderaient les récepteurs spécifiques à ces hormones au niveau de la cavité buccale et surtout au niveau de la langue. Toutes les femmes ne seraient pas égales quant à la possession de ces dits récepteurs.

8. Les antagonistes aux récepteurs H₂ à l'Histamine (118-47-93)

a) Lafutidine

La Lafutidine est un antagoniste du récepteur H₂ à l'Histamine. Ce médicament a récemment été développé comme étant une molécule contre l'ulcère gastrique. Il inhibe la sécrétion d'acide gastrique en bloquant les

IV Les traitements

récepteurs H₂. La Lafutidine active les mécanismes de défenses des muqueuses gastriques en sensibilisant les neurones afférents sensitifs à la Capsaïcine.

La Lafutidine augmente la sécrétion du CGRP (*calcitonine gene related peptide*), **de l'oxyde nitrique dans l'estomac, augmentant** le flux sanguin gastrique ainsi que la sécrétion de mucus gastrique.

Lafutidine par son action sur les neurones à Capsaïcine pourrait être une alternative dans la gestion des symptômes du PBMS. On suppose que Lafutidine **augmenterait l'activité des neurones afférents sensibles à la Capsaïcine et** améliorerait les facultés affaiblies de la circulation sanguine de la muqueuse orale. Tout ceci est médié par les récepteurs TRPV₁ impliqués dans la transmission et la **modulation de la douleur, de même que l'intégration de divers stimuli douloureux** tels que la température, un pH bas ou encore la Capsaïcine elle-même.

Une étude récente montre que les antagonistes à TRPV₁ réduisent efficacement la nociception dans les modèles de douleurs inflammatoires et neuropathiques du rat. Cette constatation donne à penser que les médicaments agissant sur les récepteurs TRPV₁, y compris la Capsaïcine, pourraient être utiles pour la gestion des douleurs inflammatoires neuropathiques.

Tachibana et *al.* en 2003 et 2006 ont montré que Lafutidine améliore les **symptômes de douleurs associés aux PBMS d'une meilleure façon que le Clotiazepam** (dérivé des Benzodiazépines). Dans cette étude la proportion de sujets dont les symptômes sont améliorés est plus importante après un traitement **à Lafutidine (79%) qu'après un traitement au Clotiazepam (12%) après huit semaines**. De plus, un traitement de huit semaines avec Lafutidine a été instauré sur les patients atteints de PBMS qui ne répondaient pas, ou mal au traitement avec Clotiazepam, faisant passer de 12 à 78% de patients dont les symptômes furent améliorés.

L'étude de Toida et al. en 2009 montre une amélioration considérable des symptômes dans le groupe atteint de PBMS traités par Lafutidine.

L'amélioration des symptômes par la Lafutidine peut suggérer que celle-ci a un effet palliatif médié par les neurones afférents sensibles à la Capsaïcine. Cette piste serait à explorer comme de nombreuses dont nous avons déjà parlé, et à confirmer par des études plus nombreuses.

9. Les agonistes à la Dopamine (110-47-93)

a) Pramipexole

Plus connu sous le nom de Sifrol[®], le Pramipexole est un traitement contre **les symptômes de la maladie de Parkinson. C'est un agoniste dopaminergique** qui se fixe avec une forte sélectivité et une forte spécificité sur les récepteurs D₂. Le Pramipexole atténue les déficits moteurs parkinsoniens en stimulant les récepteurs dopaminergiques du striatum. Un des points importants de la physiopathologie de la maladie de Parkinson est le dérèglement du système dopaminergique qui produit un déficit de sécrétion de dopamine aboutissant aux symptômes spécifiques de la maladie de Parkinson. Chez nos patients atteints de PBMS, les auteurs ont documenté ce même déficit et ont mis en avant une atteinte probable du système dopaminergique couplé à une hyposécrétion de dopamine. Ceci a été diagnostiqué par les observations sur le réflexe de **clignement comme nous vous l'avons expliqué. Plusieurs auteurs ont ensuite** mis en évidence ce déficit de sécrétion de dopamine endogène grâce à des PET scan par exemple. Ce point commun entre les deux pathologies se rejoint au niveau du traitement. En effet, le Pramipexole étant un agoniste dopaminergique, va se fixer sur les récepteurs post synaptiques de la voie nigrostriée et stimuler ces dits **récepteurs pour combler l' hypostimulation due au déficit en dopamine.**

Cette médication étant assez jeune nous avons trouvé un cas clinique dans la littérature rapporté par Stuginski-Barbosa en 2008.

- Une femme de 68 ans consultant pour des douleurs diurnes continues sur les parties antéro-latérales de la langue ainsi que sur la lèvre inférieure. Ces douleurs sont apparues il y a trois ans. La patiente quantifie sa souffrance à 7 sur une échelle de 0 à 10. Elle note des changements de perception du goût avec **l'apparition d'une combustion accrue après les repas acides. Aucun antécédent de médication n'a été relevé. Après une semaine de traitement avec Pramipexole 0.125mg/nuit** la patiente rapporte une douleur de 5. La deuxième semaine le traitement passe à 0.75mg/nuit. A quatre semaines de traitement les symptômes ont complètement disparus. Le Pramipexole est donc retiré. Six jours plus tard, la patiente note une réapparition des symptômes douloureux qui seront plus **intenses qu'au début. Le Pramipexole est donc réinséré avec une dose de routine** de 0.75mg/nuit. La patiente a été suivie pendant un an, pas de réapparition de douleurs ni de problèmes majeurs de tolérance.

IV Les traitements

Ce cas est bien entendu isolé et nécessite des études plus poussées sur des cohortes de patients contrôlées par placebo. Cependant plusieurs auteurs **s'accordent sur le fait que cette médication pourrait être prometteuse.**

Nous pourrions citer les effets indésirables suivants : apparition de rêves anormaux, amnésie, achats compulsifs (trouble du contrôle des actes impulsifs), hypersexualité, somnolence, insomnie.

C. Traitements topiques

1. Les Benzodiazépines (95-40-83-47-19)

Nous avons déjà expliqué dans les traitements systémiques pourquoi les Benzodiazépines sont utilisés et expérimentés dans le traitement des symptômes du PBMS. Dans la littérature, il est un fait que les Benzodiazépines par voie topique seraient plus efficaces, car ils agiraient localement et directement sur les **nerfs périphériques, et permettraient d'éviter en grande partie tous les désagréments** causés par les effets secondaires des Benzodiazépines systémiques.

En 1998, Woda et *al.* expérimentent le Clonazepam par une application topique intra buccale. Cinq à dix minutes plus tard, les patients déclarent une diminution des sensations douloureuses qui perdurera pendant trois à cinq heures. Woda quantifia cette réduction de douleur de 52% au bout de vingt-neuf mois.

Les résultats de Woda sont analysés et classés en trois groupes :

- **six patients (24%) n'ont retiré aucun bénéfice.**
- neuf patients (36%) ont reporté une amélioration partielle des symptômes.
- dix patients (40%) ont reporté une amélioration complète.

Son étude n'est cependant pas en double aveugle et n'est pas contrôlée par placebo.

En 2004, Grémeau-Richard et ses collègues ont indiqué le bénéfice que pourrait apporter Clonazepam topique à travers leur étude. Sur un groupe de patients, un comprimé de 1mg de Clonazepam à sucer, trois fois par jour pendant trois minutes sur le site de la douleur est prescrit. Après quatorze jours de traitement, Grémeau-Richard **rapporte une réduction de l'intensité des douleurs** chez 66% des patients qui ont suivi le traitement. Son étude était contrôlée par Placebo et en double aveugle.

Quoiqu'il en soit les auteurs s'accordent qu'il vaut mieux utiliser le Clonazepam par voie topique car le rapport bénéfice/risque est plus important. Cependant, même avec le Clonazepam topique, il a été documenté qu'une absorption systémique était possible, donc qu'il pouvait quand même conduire à une dépendance. Ce traitement, bien qu'il entraîne de bons résultats, doit être très bien encadré et suivi.

2. Les Anesthésiques (102-47)

On aurait pu penser que par son action **primaire, l'anesthésie diminuerait** les symptômes du PBMS, mais ce fut tout le contraire. Formaker et *al.* en 1998 a observé dans son étude une exacerbation des symptômes.

3. Autres Analgésiques (47-99-92-19)

Par définition, les analgésiques sont des médicaments qui sont utilisés avec **l'objectif de soulager les douleurs. Quasiment toutes les classes que nous avons** citées ici ont des propriétés analgésiques : antidépresseurs, Benzodiazépines, antiépileptiques...etc.

a) Capsaïcine

La Capsaïcine est un composé irritant dont nous avons expliqué le fonctionnement dans la partie intitulée « traitement systémique ». Nous allons nous concentrer ici sur son action topique. Le but est de saturer les récepteurs périphériques de la chaleur pour supprimer les messages nociceptifs inhérents à une forte chaleur et augmenter les seuils de perceptions. Le traitement systémique à la Capsaïcine est déconseillé du fait de ses effets secondaires gastriques. Il ne peut donc pas être utilisé sur le long terme. Or, les traitements **proposés jusqu'à ce jour, ne sont qu'à visée antalgique, car les mécanismes d'actions de cette pathologie ne sont pas encore élucidés.**

La littérature nous a fourni une étude de Serra *et al.* **sur l'application topique de Capsaïcine sous forme d'un cas clinique.**

- **Une femme de 59 ans avec trois ans d'histoire de brûlure buccale.** Elle reporte un score de douleur de 10 sur une échelle allant de 0 à 10. Elle a été diagnostiquée PBMS par son équipe médicale. Il lui a été prescrit un traitement à base de Capsaïcine se déclinant comme suit : 1 à 2 gouttes de sauce à base de **Capsaïcine dans 60mL d'eau tiède 4 fois par jours sous forme de bains de bouche. Cette dose fut progressivement augmentée jusqu'à 16 gouttes par 60 mL d'eau tiède. Le but de la manœuvre étant d'augmenter** les seuils de perceptions de la douleur liés à la chaleur de la patiente en agissant sur ses récepteur TRPV₁. Après six semaines de traitement, la patiente a signalé un soulagement de ses douleurs.

Après huit mois de traitements l'intensité douloureuse a diminué de 50%. Au bout de dix mois, elle reporte un score de 2 sur l'échelle de douleur de 0 à 10.

b) Les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS)

Ils entrent dans la classe des analgésiques périphériques. Nous avons trouvé une étude de Sardella et *al.* en 1999. Ils testent le Chlorhydrate Benzydamine qui est un AINS sous forme de bains de bouche utilisé en odontostomatologie ; son action est donc locale, directement ciblée à la cavité buccale. L'équipe n'a montré aucune efficacité chez les patients atteints de PBMS.

4. Les protecteurs de muqueuses (99-47)

En partant des observations cliniques et des résultats des différentes études, les auteurs ont voulu explorer la piste de la sensibilisation périphérique en partant du principe que les patients PBMS ont des seuils de sensibilités plus élevés que les sujets sains. En effet, selon l'hypothèse selon laquelle s'ils bloquent les « substances » dites excitatrices, il n'y aura plus de transmission des messages douloureux via les fibres nerveuses. Pour cela on a trouvé deux moyens dans la littérature qui sont les suivants :

a) Sucralfate

C'est un agent cytoprotecteur gastroduodéal. Il a une action protectrice gastrique en provoquant le déclenchement des défenses naturelles des muqueuses gastriques. Il protège ces muqueuses contre les irritants tels que l'acide chlorhydrique et l'alcool par exemple. Au niveau du siège d'un ulcère, le sucralfate produit une barrière bienfaitrice contre les effets destructeurs des acides gastriques. L'action du sucralfate est uniquement locale car le médicament n'est pas absorbé au niveau des voies gastroduodéales. Le peu qui pourrait être absorbé est excrété dans l'urine. Le médicament existe soit sous forme de suspension orale, soit sous forme de comprimés.

Campisi et *al.* en 1997 ont testé ce médicament chez les PBMS dans l'espoir de retrouver cette capacité cytoprotectrice au niveau de la muqueuse buccale. Ils ont testé les deux formes du médicament, c'est-à-dire en suspension

IV Les traitements

à 20% quatre fois par jour pendant trois semaines, et sous forme de tablettes à mâcher contenant 1g de sucralfate quatre fois par jour pendant trois semaines. Dans le premier groupe qui a reçu la suspension de sucralfate, 42% des patients ont ressenti une amélioration, 29% aucune amélioration et 29% une aggravation. Dans le second groupe qui a reçu les tablettes, 29% ont ressenti une amélioration, 42% pas de changements et 29% une aggravation.

Cette seule étude trouvée dans la littérature ne permet pas, de par sa faible étendue et son manque de rigueur (c'est-à-dire une étude en double aveugle contrôlée par placebo), de conclure sur une éventuelle efficacité du **médicament. De plus l'hétérogénéité des résultats ainsi que le pourcentage assez élevé d'aggravations ne paraît pas à nos yeux une bonne option bien que dans le premier groupe 42% des patients ressentent une amélioration.**

b) Protecteur de langue (62+)

Selon la piste étiologique qui implique que les stomatodynies primaires seraient dues partiellement à une atteinte périphérique impliquant les systèmes de gustations, il est plausible de se demander ; si nous coupons tout stimulus externe venant exciter les terminaisons nerveuses périphériques, aurions-nous une diminution voir un arrêt des symptômes de sensation de brûlure ?

Lopez-Jornet a expérimenté cette piste à travers un protecteur de langue artificiel. Celui-ci **se compose d'une gaine transparente de polyéthylène de faible épaisseur** qui recouvre la langue de la pointe jusqu'à son tiers postérieur. **L'auteur a recommandé le port du protecteur trois fois par jour pendant quinze minutes chaque fois. Dans le groupe d'étude avec protecteur de langue, le score de douleur (échelle de 1 à 10) est passé de 8.2 avant traitement à 4.5 après 2 mois de traitement.**

Toujours sur le même principe l'auteur a voulu évaluer le fait de couper court aux stimuli extérieurs. Le résultat de cette étude est assez concluant, mais présente tout de même plusieurs inconvénients. Le premier est que le port de ce protecteur, qui étant un corps étranger sur la langue, est assez désagréable. Le **second est sur le fait que ce soit purement expérimental et qu'il y ait, de ce fait, un manque d'études pour appuyer ses chiffres. Il est impossible de contrôler cette étude par placebo.**

IV Les traitements



Source : P Lopez-Jornet et *al.* A prospective, randomized study on the efficacy of tongue protector in patients with burning mouth syndrome. *Oral Diseases* (2010).
Figure 2

Les habitudes parafunctionnelles ont été largement impliquées comme **facteur aggravant**. **Ces habitudes apparaissent dans d'autres syndromes** douloureux tel que le désordre des articulations temporo-mandibulaires. Ces habitudes peuvent créer des irritations sous formes de microlésions au niveau de la pointe de la langue. Dans cette étude, le protecteur de langue protège celle-ci contre les parafunctions, les changements de température, les variations des composants de la nourriture, comme par exemple une nourriture plus acide. **L'auteur a suggéré aussi que ce protecteur de langue pouvait jouer un rôle de placebo, chose qui est difficilement décelable dans ce type d'étude expérimentale.**

D. Thérapies comportementales

Le rôle de la psychologie dans les douleurs chroniques s'avère de plus en plus présent. Une majorité des auteurs cités auparavant **s'accordent sur le fait qu'une thérapie en complément des traitements usuels s'avère bénéfique.**

Le but de la psychologie dans le traitement des douleurs chroniques peut s'expliquer dans les trois points suivants :

- Une amélioration du fonctionnement physique et fonctionnel du style de vie qui implique une bonification de l'estime de soi, de l'auto-efficacité, une diminution de l'ennui et de la distraction.

- Une diminution dans la confiance des thérapies médicamenteuses et des services médicaux qui aura pour but d'améliorer le contrôle personnel, de diminuer le statut de malade et d'augmenter l'auto-efficacité. Ce point n'a pas pour but de dénigrer les thérapies médicamenteuses, bien au contraire, mais il sert au patient à se renforcer et à concentrer ses forces sur lui-même, et non plus attendre passivement une recette miracle.

- Enfin, une augmentation de l'appui social et de la vie familiale. Ceci a pour but d'augmenter l'optimisme et le divertissement du patient, de réduire son ennui, son anxiété, de diminuer le comportement de statut de malade. Le malade va décentrer un peu plus son attention sur autre chose que sa maladie et sa douleur.

a) Thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC) (130-82-93-83-52-7)

Beaucoup d'auteurs s'accordent sur le fait que cette thérapie aurait des résultats plus qu'encourageants dans la gestion des patients atteints de ce syndrome. Cependant, peu d'études l'ont expérimenté. En 1995, Bergdahl a investigué les effets de cette thérapie sur un groupe de trente patients PBMS dits résistants à de nombreux traitements. Comparé à un groupe placebo, il a prescrit une heure de thérapie par semaine pendant douze à quinze semaines. Il a observé une diminution significative des symptômes de sensation de brûlure dans le groupe PBMS traité par TCC à six mois. L'intensité de la douleur chez ces patients se quantifiait à 5 avant le traitement sur une échelle visuelle analogique

IV Les traitements

de douleur de 1 à 10. Après traitement, le score était passé à 3,6. Aucun effet secondaire dû à cette thérapie n'a été démontré depuis.

Cette approche psychologique peut être un véritable appui dans la gestion de la douleur chez ces patients, c'est pourquoi nous allons nous y attarder et essayer de vous en expliquer le fonctionnement primaire.

Nous avons tiré l'explication la plus claire de cette thérapie dans l'ouvrage de Jane Ogden :

La Thérapie Cognitivo Comportementale **est basée sur l'hypothèse que la douleur est influencée par quatre sources d'informations :**

- Les sources cognitives (signification de la douleur).
- Les sources émotionnelles.
- Les sources physiologiques (impulsions douloureuses envoyées depuis le site de la lésion).
- Les sources comportementales.

La TCC se focalise sur les aspects de la perception de la douleur et utilise un grand registre psychologique pour permettre aux patients de désapprendre les **habitudes nocives qu'ils ont acquises avec leur maladie et de réapprendre de nouvelles façons de penser avec de nouveaux comportements.**

La TCC s'appuie sur :

- des démarches centrées sur la réponse. Nous pouvons citer comme exemple : la relaxation.
- des méthodes comportementales qui impliquent des exercices progressifs ainsi que le renforcement.
- **des procédés cognitifs comme la diversion de l'attention.**

Cette approche a donc pour but de réduire la douleur en se servant des informations liées à la douleur elles même. Ces informations sont cognitives, émotionnelles, physiologiques et comportementales.

La TCC améliore le contrôle de soi du patient face à la douleur en agissant sur plusieurs points :

- La démoralisation face au combat : la thérapie apprend aux patients qui **sont face à leurs douleurs chroniques de rationaliser leurs problèmes afin qu'ils soient perçus de manière gérable et non plus comme une fatalité.**
- Accroître **l'efficacité du résultat** : dans le cas où les patients ont déjà **reçus de nombreux traitements médicaux qui n'ont pas eu de bons résultats,** ils

IV Les traitements

peuvent perdre espoir en la médecine. On leur apprend à croire en une autre **alternative qu'est la TCC et qu'avec** leur coopération, le traitement va améliorer leur état. Le but est de faire intervenir leur psychisme comme traitement primaire de la douleur.

- **Encourager l'auto-efficacité** : les personnes qui souffrent de douleurs chroniques finissent indubitablement par se sentir impuissantes, lassées par leurs **douleurs incessantes. La thérapie a pour but de leur enseigner qu'elles peuvent être pleines de ressources, d'ingéniosité et de compétence**

- Mettre fin aux styles de « coping¹² » automatiques et mal adaptés. C'est-à-dire que les personnes qui souffrent de douleurs chroniques peuvent avoir **intégré des stratégies d'ajustements émotionnels et comportementaux** qui peuvent augmenter la douleur. La thérapie leur apprend à surveiller et contrôler leurs sentiments et leurs comportements.

- Entraînement à la compétence : après la prise de conscience des émotions qui stimulent leur douleur par les patients, la thérapie leur apprend à utiliser une palette de réponses de coping plus adaptées.

- **L'auto-attribution** : les personnes souffrant de douleurs chroniques **attribuent souvent le succès aux autres. Grâce à la TCC, ils acceptent d'endosser** la responsabilité quant au succès de leur traitement.

- Faciliter le maintien : **la TCC permet aux patients d'avoir les moyens d'anticiper les problèmes et d'avoir différents outils pour les traiter, ce qui diminue** leur anxiété quant à la réapparition des douleurs.

Voici schématiquement les mécanismes **d'actions** de la thérapie Cognitivo-comportementale. Elle permet de conditionner le patient et de lui donner les **moyens de ne pas s'enfermer dans le cercle vicieux qu'est celui de la douleur chronique. Or, dans cette pathologie, comme nous l'avons expliqué plus tôt, le rôle psychopathologique est prépondérant.** Bien que nous ne sachions pas à quel degré intervient le psychisme du patient, il est important de pouvoir « rompre » le **cercle vicieux qu'est l'auto-entretien** de cette douleur et donner au patient des outils qui lui permettront de mieux vivre sa maladie.

¹² Se dit, en psychologie, des stratégies développées par l'individu pour faire face au stress.

b) Psychothérapie de groupe (47-7)

Miziara et *al.* en 2009, ont investigué la psychologie de groupe comme une modalité additionnelle au traitement des stomatodynies primaires. La psychologie de groupe viendrait renforcer les traitements en cours et aiderait le patient à mieux vivre sa douleur sur le même principe de base que la TCC. Elle peut donc être une sérieuse option pour aider le patient et son entourage à accepter et mieux vivre la douleur dans la vie de tous les jours. Elle permet aussi de partager **sa douleur avec d'autres, ce qui** permet au patient de se libérer un temps soit peu de ce poids et de se sentir moins seul dans son combat.

E. Autres traitements

a) Thérapie au laser (51+)

Une étude récente, faite en 2010 par une équipe brésilienne, a investigué la thérapie par application de laser à faible intensité sur les surfaces douloureuses **chez les patients atteints de PBMS. L'équipe avance que face à l'échec des traitements usuels, la thérapie par le laser pourrait être une avancée.** En effet celle-ci a déjà eu des succès dans le traitement de plusieurs affections chroniques douloureuses (douleur chronique lombaire, douleur chronique cervicale). **L'équipe** signale que plusieurs études ont été réalisées auparavant pour mettre en lumière les effets analgésiques du laser et que la thérapie laser pourrait être une alternative non invasive et non pharmacologique aux traitements des conditions douloureuses chroniques.

Une application hebdomadaire de laser pendant trois semaines consécutives a été faite sur une cohorte de patients sélectionnés. Celui-ci a été appliqué sur toutes les parties douloureuses des patients pendant 10 secondes à une énergie de 1.2 joules. Une amélioration des symptômes chez ces patients a **été observée comme l'indique le schéma suivant :**

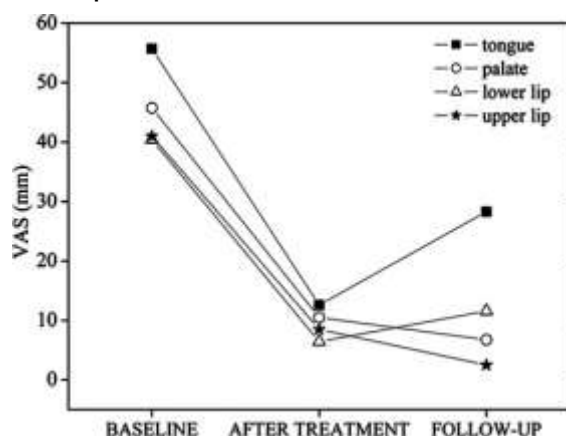


Fig3 : source (51)

Le VAS (visual analogue scale ou échelle de douleur visuelle) correspond au score de douleur observé, avant traitement (Baseline), après traitement (*after* traitement) et après un suivi de six semaines (*Follow-up*). Une nette amélioration peut s'observer sur toutes les parties traitées (langue, palais, lèvre inférieure, lèvre supérieure). L'équipe annonce une amélioration de 80.4% du score de douleur en moyenne après le traitement et de 63.4% après six semaines. On se rend compte après six semaines **que l'intensité douloureuse augmente à nouveau** au niveau de la lèvre inférieure, et surtout au niveau de la langue. Kato et ses

IV Les traitements

collègues avancent comme hypothèse probable **que l'innervation complexe de la langue** serait responsable de cette rechute.

Cette **première étude sur l'efficacité du laser dans le soulagement** des symptômes de ces patients **a besoin d'être confirmée par des études randomisées** et contrôlées par placebo, ce qui ne fut pas le cas de celle-ci. **Cependant, s'il s'avère que le laser est effectif** dans le soulagement des sensations de brûlures, il pourrait être une alternative sérieuse aux médicaments qui peuvent engendrer **nombre d'effets secondaires et de désagréments.**

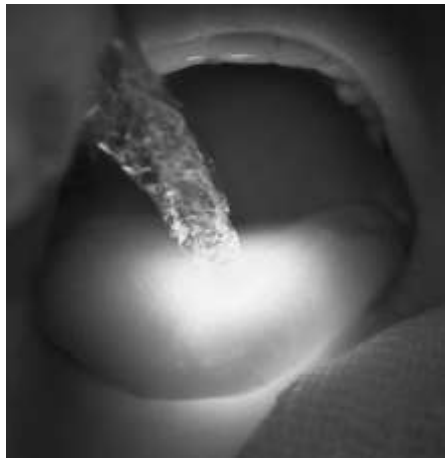


Fig1 : source (51)

b) La sismothérapie ou électroconvulsivothérapie (ECT)(111+)

La littérature nous a fourni un cas tout à fait stupéfiant de traitement de stomatodynie primaire par électrochocs.

La **sismothérapie** bien qu'ayant mauvaise presse pour le commun des mortels est toujours utilisée en psychiatrie pour le traitement des pathologies **résistantes aux médicaments.** Les psychiatres ne s'accordent pas sur son utilisation et tous ne la prescriront pas. Une équipe pluridisciplinaire et une technique maîtrisée et ciblée sont désormais de mises. Le patient est mis sous anesthésie générale et est curarisé pour prévenir les contractions musculaires. Les électrodes sont disposées bilatéralement au niveau du crâne. Elles permettent la **transmission d'un bref courant électrique qui provoquera une brève crise convulsive.** Le choix de cette **thérapie se fait bien entendu par l'équipe soignante,**

IV Les traitements

le patient et son entourage en fonction du rapport bénéfices/risques attendu, et sachant s'il existe une thérapie alternative ou pas.

Dans notre cas, l'expérimentation s'est faite au Japon sur une patiente de 66 ans ayant développé un PBMS à 64 ans. Elle quantifiait sa douleur à 10 sur l'échelle de douleur de 0 à 10. Cette patiente a reçu de nombreux traitements qui se sont révélés inefficaces : AINS, antiépileptiques, benzodiazépines, antidépresseurs. Elle s'est donc retrouvée face à un mur thérapeutique, seule et désespérée par ses douleurs incessantes. Elle a consulté l'équipe du Dr Suda par la suite. Ils lui ont proposé cette thérapie par électrochocs. La patiente a donné son consentement écrit pour débiter la thérapie. Une série de douze électrochocs bilatéraux ont été effectués. Après le traitement, la patiente a reporté une douleur de 1 sur l'échelle de douleur de 0 à 10.

Que penser de cette thérapie, mis à part qu'elle paraît avoir été efficace sur cette patiente ? Elle a bien évolué depuis son invention et n'est plus aussi empirique que l'on pourrait l'imaginer. Cependant, elle reste très peu utilisée, les thérapies médicamenteuses l'ayant remplacée. Comme nous l'avons cité plus tôt, elle serait plutôt la thérapie de dernière intention, prescrite lorsqu'aucune thérapie conventionnelle n'a donné de résultats. Nous n'émettrons donc pas d'avis en ce qui concerne notre pathologie. Plus d'études seraient éventuellement à envisager.

F. Discussion (53+)

En guise de conclusion nous allons vous proposer un tableau classant les études contrôlées et randomisées qui évaluent l'efficacité des traitements utilisés sur les stomatodynies. Nous ne présenterons pas ici tous les cas cliniques cités auparavant présentant un succès thérapeutique ou autre méthode clinique ayant permis d'apporter des améliorations aux stomatodynies primaires qui n'a pas été vérifié dans une étude complète et approfondie.

Etudes	Molécules	Résultats	Apport du traitement
Antioxydants : Acide alpha lipoïque			
Femiano et al., 2000	Groupe1 : ALA Groupe2 : Placebo	Groupe 1 :76% d'amélioration Groupe 2 :14% d'amélioration	Effet positif
Femiano et Scully, 2002	Gpe 1 : ALA Gpe 2 : Placebo	Gpe 1 : 97% d'amélioration Gpe 2 : 40% d'amélioration	Effet positif
Femiano, 2002	Gpe 1 : Bethanechol Gpe 2 : Lactoperoxydase Gpe 3 : ALA Gpe 4 : Placebo	Gpe 1 : 10% d'amélioration Gpe 2 : 9% d'amélioration Gpe 3 : 90% d'amélioration Gpe 4 : 0%	Effet positif ALA
Femiano et al., 2004	Gpe 1 : pshychotérapie Gpe 2 : ALA Gpe 3 : Psycho + ALA Gpe4 : Placebo	Gpe 1 : 40% d'amélioration Gpe 2 : 81% d'amélioration Gpe 3 : 90% d'amélioration Gpe 4 : 13% d'amélioration	Effet positif ALA Renforcé par psychothérapie
Antidépresseurs systémiques : (Amisulpride, Trazodone, Paroxetine, Sertraline)			
Tammiala-Salonen et al. 1999	Gpe 1 : Trazodone Gpe 2 : Placebo	Pas de différence comparé au placebo	Pas d'effet positif
Marina et al. 2002	Gpe 1 : amisulpride Gpe 2 : Paroxetine Gpe 3 : Sertraline	Les 3 groupes présentent les mêmes taux d'amélioration. 73% d'amélioration.	Effets positifs pour les 3 molécules
Capsaïcine systémique			
Petruzzi et al. 2004	Gpe 1 : Capsaïcine Gpe 2 : Placebo	Amélioration dans le groupe 1 comparé au placebo 83% d'amélioration	Effet positif
Benzydamine topique			
Sardella et al.,	Gpe 1 : Benzydamine	Gpe 1 : 9/10 inefficaces	Pas d'effet

1999	Gpe 2 : Placebo	Gpe 2 : 8/10 inefficaces	positif
Benzodiazépine topiques (clonazepam)			
Gremeau- Richard et al., 2004	Gpe 1 : Clonazepam Gpe 2 : Placebo	Bénéfices apportés par Clonazepam comparé au placebo	Effet positif
Woda et al., 1998		36% d'amélioration	Effet positif
Thérapie cognitivo comportementale(TCC)			
Bergdahl et al., 1995	Gpe 1 : TCC Gpe 2 : Placebo	Intensité des symptômes significativement réduite par rapport au placebo	Effet positif.
Benzodiazépine systémiques			
Grushka et al., 1998		43% d'améliorations. 27% amélioration mais stoppent traitement à cause des effets secondaires. 31% pas de changements.	Effet positif mais non recommandé

Pour conclure, quel traitement choisir pour soigner les symptômes des stomatodynies primaires, voir soigner la stomatodynie elle-même ?

Nous n'avons pas la réponse au jour d'aujourd'hui. De nombreuses médications ont été étudiées et vérifiées à travers des essais randomisés et contrôlés par placebo (*cf.* tableau ci-dessus). La littérature rapporte que de toutes les thérapies expérimentées, **l'application Topique de Clonazepam** serait la plus efficace, donc celle à utiliser en première intention. Woda et Gremeau-Richard rapportent une guérison de 40% de leurs patients grâce au Clonazepam topique. **L'autre médication qui se rapproche de ces chiffres et l'acide alpha lipoïque, mais** celle-ci étant très controversée et dont les résultats ont été contredit, est quasiment abandonnée.

Comme nous vous l'avons expliqué, il y a eu une multitude de nouveaux traitements expérimentés de façon isolée ces dernières années. Ces traitements paraissent très **prometteurs, citons le Topiramate par exemple. Le biais, à l'heure** actuelle se trouve dans le manque d'étude contrôlée pour prouver et confirmer **l'efficacité de ces traitements observés sur des cas isolés.**

Le traitement dépendra donc du praticien qui le prescrira et de sa connaissance dans les stomatodynies. Il aura recours à toute une palette de médications, qui certes parait volumineuse, surtout si les traitements usités se révèlent inefficaces sur le patient, mais qui permettent tout du moins de traiter le

IV Les traitements

patient, et ne pas le laisser seul face à ses douleurs et sa maladie. Il serait coutume d'utiliser en première intention les molécules ayant montré une certaine efficacité lors des essais thérapeutiques menés en double aveugle. En cas d'échec, le praticien pourra prescrire, les molécules ayant fait l'objet d'études cliniques ouvertes, ou les molécules couramment prescrites montrant des effets positifs.

Dans le tableau qui va suivre nous allons regrouper toutes les posologies des médications utilisées par les équipes de chercheurs à travers la littérature ayant eu un effet positif sur l'amélioration des symptômes des stomatodynies.

Nom de la molécule	Posologie
Traitements topiques	
Capsaïcine	Dilution de sauce à base de Tobasco® dans de l'eau, 3 fois/j. Ne pas manger pendant 30 à 60 minutes. A faire pendant 4 semaines
Clonazepam	1 mg 3 fois/j sucé sur le site de la douleur pendant 3 minutes. Ne pas manger pendant 30 à 60 minutes. Pendant 4 semaines.
Sucralfate	En suspension à 20% de sucralfate 4 fois/j ou tablette à mâcher contenant 1g de sucralfate 4 fois/j. Pendant 3 semaines.
Traitements systémiques	
Acide alpha lipoïque	600 à 800mg par jour répartis en trois prises. Pendant 8 semaines.
Topiramate (Eptomax®)	Dose d'attaque : 50 mg 2 fois/j, augmenter progressivement jusqu'à 150mg 2 fois/j.
Pregabaline (Lyrica®)	Dose croissante jusqu'à 100mg par jour. Soit en une prise avant de dormir ou alors 2 fois/j. Commencer à 5-10 mg puis augmenter de 5 à 10mg par semaine.
Paroxetine (Deroxal®)	10 à 30mg/j. 8 semaines
Sertraline (Zoloft®)	50mg/ jour 8 semaines.
Clonazepam	0.25 à 2 mg/j en une prise avant de dormir ou deux prises dans la journée.
Olanzapine (Zyprexa®)	2.5mg/j en augmentant doucement jusqu'à 10 mg/j si besoin.
Pramipexole (Sifrol®)	0.375mg répartis en 3 prises journalières. Augmenter progressivement vers 1.5 mg/j si besoin.
Amisulpride (Solian®)	50mg/jour. 8 semaines.
Lafutidine	10 mg 2 fois/j pendant 12 semaines

IV Les traitements

Comme l'indique une étude rétrospective de Klasser et *al.* en 2011, sur 49 patients qui ont consulté une clinique de médecine buccale pour des douleurs de type de brûlures, il s'est avéré, qu'une durée de 41 mois en moyenne, a été nécessaire pour établir le diagnostic d'une stomatodynie primaire ! Durant ces 41 mois, les patients ont erré entre différents praticiens ne trouvant réponse à leurs symptômes. Ces praticiens, se retrouvant face à des patients présentant un symptôme particulier et précis sans cause objectivable, se voient souvent démunis et prescrivent généralement en première intention des médications non effectives sur la stomatodynie primaire comme l'explique le tableau récapitulatif de Klasser :

Catégorie	Médicament ou traitement particulier	N ^{bre} (%) de traitements
Stimulants salivaires	Sialagogues topiques (rinçage-bouche, gel, pâte) ou systémiques (Pilocarpine, Cevimeline)	21 (30)
Antifongiques	Topiques (nystatine en gel ou crème, Clotrimazole en pastille) ou systémiques (Fluconazole)	13 (18)
Anticonvulsivants	Carbamazépine, Gabapentine, Oxcarbazépine	8 (11)
Anxiolytiques	Topiques ou systémiques (Clonazépam)	7 (10)
Anesthésiques topiques	Topiques (Xylocaïne ou Lidocaïne en gel ou en rinçage-bouche)	6 (8)
Autre	Narcotiques, corticostéroïdes, antioxydants, vitamines, minéraux, antidépresseurs, démarches mécaniques (y compris l'utilisation d'appareils buccaux)	16 (23)
Total		71 (100)

Tableau 1 Traitements prescrits avant l'établissement du diagnostic formel de sensation de brûlure en bouche **Source : (53)**

IV Les traitements

Nous insisterons donc sur le fait que le diagnostic est vraiment primordial dans cette affection. Un diagnostic posé rapidement évitera au patient des mois de traitements inutiles.

Ce qui ressort de notre étude bibliographique, est que cette pathologie possède une composante psychique importante se manifestant majoritairement par des dépressions et des patients anxieux. Nous ne savons pas exactement encore comment viennent **s'imbriquer** ces composants dans le mécanisme des **stomatodynies primaires**. **Cependant un consensus au niveau des auteurs s'est créé sur le fait qu'une prise en charge psychologique en complément d'un traitement** aiderait grandement à améliorer la qualité de vie des patients, en apprenant à mieux accepter et gérer leurs douleurs. Le plus dur pour les **praticiens reste de faire comprendre au patient la nécessité d'une prise en charge psychologique**. Le plus souvent, les patients se braquent, ne voulant pas se sentir enfermés dans un carcan. C'est dire que le rôle du praticien est bien spécifique. Il doit être en mesure d'expliquer à son patient que sa maladie et ses douleurs sont bien réelles, mais que la prise en charge psychologique est un complément **nécessaire à l'amélioration des traitements en cours et permet au patient non seulement de mieux gérer ses douleurs mais également de sortir du cercle vicieux dans lequel il se trouve..** Au vu des résultats des différentes études et des avis **des divers auteurs, nous pensons que l'approche et la gestion de ces patients doit être pluridisciplinaire**. En aucun cas, une seule spécialité ne peut se requérir de soigner à elle seule cette pathologie complexe. Le terrain anxio-dépressif sous jacent à cette pathologie doit être traité et surtout ne doit pas être délaissé.

V. Qualité de vie (64-90-66-107-57-7)

L'OMS en 1997 définit la qualité de vie liée à la santé comme « *un état de bien-être complet, physique, mental, social* » et non pas seulement un état de bien être lié à l'absence de maladie.

Toute douleur chronique quelle qu'elle soit entraîne irrémédiablement une altération de la qualité de vie du patient. Ces douleurs quotidiennes si elles ne sont **pas traitées, ou si les causes n'ont pas pu être objectivées, accompagnent le patient** dans tous ses gestes, dans tous les moments de sa vie sans lui laisser de repos. La douleur chronique est fatigante et usante, que ce soit physiquement ou mentalement. **C'est ce que l'on retrouve chez nos patients atteints de stomatodynies primaires.** Pour apprécier les conséquences de cette affection chronique sur la qualité de vie de nos patients, il existe plusieurs échelles dites « de qualité de vie » qui peuvent être mises à notre disposition. Nous vous citerons celle-ci-après pour exemple, **tirée d'un propos de Lazorthes et al. :**

Echelle du retentissement de la douleur sur le comportement quotidien												
Entourez le chiffre qui décrit le mieux comment, la semaine dernière, la douleur a gêné votre :												
<i>Humeur</i>												
Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
<i>Capacité à marcher</i>												
Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
<i>Travail habituel (y compris à l'extérieur de la maison et les travaux domestiques)</i>												
Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
<i>Relation avec les autres</i>												
Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
<i>Sommeil</i>												
Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement
<i>Goût de vivre</i>												
Ne gêne pas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Gêne complètement

La douleur chronique peut avoir des retentissements tout aussi variés sur la vie des patients. Que ce soit sur l'humeur, l'intimité sexuelle ou l'estime de soi, les

douleurs chroniques provoquent de nombreux changements négatifs dans la vie quotidienne. Nous pouvons citer : la limitation des activités, le retrait des activités **sociales, l'éloignement vis-à-vis de la société, l'apparition d'une** dépression, un repli sur soi, une diminution de la concentration, etc. Ces personnes présentent parfois de réelles incapacités, **c'est-à-dire qu'elles deviennent incapables d'accomplir des actes de la vie quotidienne.**

A. Les outils

Plusieurs auteurs ont **essayé d'objectiver cette altération de qualité de vie** à travers différentes études. Pour cela ils ont utilisé des outils à types de questionnaires à cocher reconnus par la population scientifique et utilisés dans de nombreuses situations.

1. SF-36

« The Short Form Survey 36 » est un instrument validé pour détecter les différences entre les individus dans une population générale. Ce questionnaire reflète la perception physique, émotionnelle, sociale, de la maladie et de son traitement par le patient. Les gros scores à ce test indiquent un bon état de santé.

- 0 = pire état de santé

- 100 = état de santé idéal

Donc plus le score est bas, meilleur est l'état de santé.

Les item proposés dans ce questionnaire sont les suivants : fonctionnement physiologique / rôle physique / souffrance physique / santé générale / vitalité / fonctionnement social / rôle affectif / santé mentale.

2. OHIP

« Oral Health Impact Profile »

On trouve le questionnaire de base : **l'OHIP-49 et l'OHIP-14** qui dérive directement de celui-ci. **L'OHIP-49 fut développé par Slade et Spencer en 1994. Il est détaillé pour mesurer les niveaux de dysfonctions, d'inconforts et d'invalidités** des patients liés aux affections bucco-dentaires selon sept domaines : les limitations fonctionnelles / la souffrance / **l'inconfort psychologique / l'invalidité physique / l'invalidité psychologique / l'invalidité sociale / le handicap.**

Chaque item est suivi d'une échelle de 0 à 4 à cocher par le patient. 0 = jamais,

4 = très souvent. Un gros score à ce test indique une mauvaise qualité de vie.

3. SFMPQ

Le « Short Form McGill Pain Questionnaire » a été développé par Melzack en 1987. Il est composé de quinze items dont chacun est associé à une échelle **d'intensité à cocher par le patient. Cette échelle se divise en quatre** : 0 = nulle, 3 = sévère.

Les items se repartissent en onze qualificatifs dits « sensoriels » : lancinant, **tranchant, crampes, rongéant, brûlant...**, et quatre qualificatifs dits « affectifs » : **fatigant, écoeurant, cruel, crainte** ».

4. HADS

Le « Hospital Anxiety and Depression Scale » a été développé en 1983 par **Zigmond et Snaith**. **Le questionnaire regroupe sept items sur l'anxiété et sept autres items sur la dépression**. Sur le même principe que le SFMPQ, chaque item est codé de 0 à 3 et le patient doit cocher la case qui lui correspond. 0 = nul, 3 = tout le temps.

Exemple d'item : je me sens tendu : 0/1/2/3

Les scores ainsi obtenus sont additionnés. Le maximum de point qui peut être distribué pour chacune des deux catégories (dépression et anxiété) est de 21. Les patients ainsi interrogés seront ensuite classés dans trois catégories en fonction de leur score :

- 0 à 7 : normal
- 8 à 10 : état limite
- 11 à 21 : anormal

B. Stomatodynies et qualité de vie : preuves scientifiques

La répercussion des symptômes des stomatodynies primaires sur la vie des patients est de plus en plus étudiée. **L'impact réel sur la qualité de vie est quantifié depuis peu.**

Lopez-Jornet en 2008, fut le premier à se préoccuper de ce point crucial dans la gestion de la maladie de ces patients. **Nous n'avons trouvé aucune étude** antérieure à la sienne traitant du bien-être des patients atteints de stomatodynies.

Il a interrogé des patients en utilisant les questionnaires SF-36 et OHIP-49. Les résultats de son étude sont sans appels. Ils démontrent que comparés aux contrôles, les patients atteints de stomatodynies primaires ont des scores bas au **SF-36 et élevés à l'OHIP-49, ce qui, comme nous vous l'avons expliqué plus haut** dans le fonctionnement des questionnaires, démontre une altération de la qualité de vie de ces patients.

En 2009, toujours Lopez-Jornet, utilise encore les questionnaires SF-36 et OHIP-49 sur soixante patients PBMS, cent patients atteints de lichen plan, quarante et un présentant des aphtoses récurrentes et une quinzaine ayant **d'autres désordres muqueux. Les pires scores ont été attribués aux patients** atteints de stomatodynies primaires. **L'équipe qualifie même le score du PBMS sur l'impact de la qualité de vie de « surprenant ».**

En 2010, Riordain et *al.* concluent dans leur étude que les stomatodynies primaires ont un impact négatif sur la qualité de vie. Ils trouvent une différence **significative pour la dépression par rapport aux témoins grâce à la HADS. L'OHIP-14** montre des scores élevés pour tous les items proposés par rapport aux témoins.

L'étude la plus récente est celle de Souza et al. en 2011. Ils utilisent les questionnaires SF-36 et OHIP-49. Les résultats de leur étude montrent des scores bas chez les patients PBMS pour le SF-36, et des scores hauts pour le OHIP-49 en accord avec toutes les études précédentes. Ils mèneront à la conclusion que cette pathologie a de _____ sur la qualité de vie de ces patients.

Ces évaluations via questionnaires peuvent être une aide pour l'estimation réelle du bénéfice apporté par une médication ou un traitement à base de psychothérapie sur l'évolution du bien être des patients dans le temps.

On peut se rendre aisément compte que les chercheurs ne s'intéressent que depuis peu au retentissement des symptômes de cette pathologie sur le quotidien de ces patients. Tout du moins, la quantification de cette répercussion par méthode scientifique, elle, est récente. Cette nouvelle approche, permet de mieux se rendre compte de la souffrance quotidienne de tous ces patients, et peut être amènera-t-elle les praticiens, par la suite, à l'inclure dans leurs pratiques pour le suivi de leurs patients.

C. Témoignage (7+)

Nous avons trouvé sur le site de l'association québécoise de la douleur chronique un témoignage poignant qui suffit à lui seul à nous montrer la souffrance et la détresse que peut représenter cette pathologie et les conséquences qu'elle peut avoir sur la vie d'un patient.

« La douleur chronique, je connais. Atteinte du Burning mouth syndrome aussi nommé Glossodynie essentielle ou bien syndrome de la bouche brûlante, depuis près de cinq ans. Dans mon cas c'est tout le coté droit de ma bouche et la langue qui brûle. La douleur est toujours présente et lancinante. Il n'y a aucune lésion apparente, donc difficile à diagnostiquer. La douleur est présente à mon réveil et s'amplifie durant la journée, pour devenir insupportable le soir. Elle est aussi aggravée par la parole. Le contact de ma langue sur mes dents est un véritable calvaire, comme si je mettais ma langue sur un feu ardent. C'est pourquoi au fil des cinq dernières années, j'ai fait extraire quatre dents la dernière étant la il y a quelques jours, mais malheureusement cette intervention n'a pas réglé le problème. J'ai vu plusieurs médecins et spécialistes, qui n'ont rien pu faire pour moi jusqu'à présent... Au début, on m'a même transféré en psychiatrie, en désespoir de cause, car lorsque j'ai voulu me faire enlever des dents, on me disait irrationnelle et on croyait que je voulais me mutiler. J'ai essayé une panoplie de médicaments autant chimiques que naturels. J'ai aussi fait le tour des médecines alternatives, aussi sans succès. Ayant été traité un an auparavant, le début de ce mal pour dépression et anxiété, avec des antidépresseurs, je me demande si il y a là un lien, je ne sais pas. Ces états de dépression et d'anxiété perdurent toujours et sont augmentés par cette douleur constante. J'ai du diminuer mon temps de travail, car comme je le mentionnais plutôt, la parole accentue la douleur et mon travail implique que je dois parler beaucoup au téléphone. Le plus difficile dans cette douleur chronique, c'est qu'elle est invisible et qu'il nous est presque impossible de décrire exactement le mal à notre entourage. Si bien qu'on ne comprend pas et qu'on nous voit comme des malades imaginaires.

La douleur est bien réelle et elle nous gâche la vie. Moi qui étais une personne vivante et pleine d'énergie, me voilà aujourd'hui réduite à vivre non seulement au jour le jour, mais bien une heure à la fois. Je n'ai plus de projet et il m'est impossible d'organiser quoi que ce soit, car ne sachant jamais comment je vais

*être. Je dépense une énergie folle à vaquer à mes occupations quotidiennes et à faire comme si de rien n'était, car comme le mal est invisible et que personne ne peut le voir, les personnes qui me côtoient pensent que je suis bien correcte. Le soir venu, je suis épuisée. Je me couche tôt, car c'est le seul moment où je n'ai pas de douleurs c'est lorsque je dors. Je suis devenue avec le temps, l'épouse, la mère, la sœur et l'amie la plus plate en ville. J'ai l'impression d'être prisonnière de ce mal qui ne fait qu'entretenir mon état dépressif et anxieux. Cela devient un cercle vicieux, je souffre de crise d'angoisse à l'occasion. Le désespoir m'envahi souvent et parfois j'ai des idées noires. Cette maladie étant une maladie orpheline, c'est à dire qu'aucune recherche médicale n'est vraiment faite à son sujet et bien nous sommes pris avec ce sentiment d'incompréhension face à notre situation. Nous sommes à la recherche constante d'une solution, ce qui, quelques fois, nous fait passer pour des obsessifs. Heureusement que le psychiatre que j'ai rencontré dans la deuxième année a bel et bien confirmé que ce n'était pas dans ma tête. Qu'il n'y avait pas de maladie mentale qui donnait mal dans la bouche. Heureusement, mon conjoint m'accompagnait et j'étais contente qu'il entende cette réponse. C'est rassurant de se faire dire qu'on n'est pas folle quand on commence à croire sincèrement qu'on l'est. Nous sommes maintenant en janvier 2007 et je souffre toujours. Ces années passées à endurer cette douleur est la chose la plus éprouvante que j'ai eu à traverser dans ma vie et elle l'est toujours. Elle m'a privée d'être heureuse et de profiter de la vie. Pour l'instant, j'ai deux beaux grands enfants qui sont ma raison de vivre, je dois continuer.....
Manon »*

VI. Conclusion

Nous nous sommes efforcés à travers cette thèse de vous peindre le tableau le plus complet sur les stomatodynies, notamment les stomatodynies primaires. Ce qui **rend le diagnostic difficile, se trouve dans l'extrême variabilité** des affections pouvant causer en premier lieu des sensations de brûlures intra-buccales.

A l'heure actuelle, les stomatodynies primaires restent encore mystérieuses. De nombreuses pistes étiologiques ont été observées et étudiées ; que ce soit des dysfonctions dopaminergiques dans le système nerveux central, des dégénérescences des fibres nerveuses périphériques, une hypofonction de la corde du tympan, une inflammation neuronale, des changements constitutifs des cellules de la muqueuse buccale, une implication des hormones stéroïdiennes **ainsi qu'une implication psychique. Tous ces mécanismes physiopathologiques** sont plausibles mais ne suffisent pas à eux seuls à expliquer à ce jour le mécanisme complet de la stomatodynie primaire, et ainsi à poser un mécanisme **unique capable d'expliquer à lui seul l'apparition de cette pathologie. La question qu'il faut se poser maintenant est** : est-ce que tous ces mécanismes sont isolés et représenteraient de nouvelles sous-catégories de stomatodynies, ou alors, est ce que tous ces mécanismes font partie intégrante de la physiopathologie des stomatodynies primaires et sont étudiés séparément. Il ne manque plus que **l'équipe qui sera capable de relier tous ces éléments** en une seule hypothèse, justifiant chaque dysfonctionnement observé par les diverses équipes de chercheurs et les incluant dans une théorie plausible et vérifiée. Un consensus entre ces auteurs penche de plus en plus, vers une théorie multifactorielle qui serait responsable de ces symptômes.

Chaque piste étiologique observée a donné lieu à une médication spécifique testée sur des groupes de patients. Ces médications ne sont pas efficaces à 100%, mais présentent des améliorations non négligeables pour des groupes de patients. Au vu de ces constats, nous pouvons aisément comprendre qu'aucune théorie n'est, à elle seule, viable. La réflexion devrait se poser **maintenant sur l'élaboration d'un mécanisme général pouvant impliquer ces diverses pistes**. Nous insisterons bien sur ce fait, car nous pensons, aux vues des **divers résultats présentés ici mêmes, qu'une réflexion générale par les chercheurs**

VI Conclusion

spécialisés pourrait faire avancer la compréhension sur les stomatodynies primaires.

Les patients souffrent toujours de leurs symptômes. Les équipes **soignantes arrivent à apporter un soulagement lorsqu'une thérapie effective est** mise en place. Cependant, il est facile à comprendre que soigner une maladie de cause inconnue est extrêmement compliqué et sensible. Le terrain anxio-dépressif de nos patients vient compliquer grandement la tâche qui se présente déjà ardue. **Les auteurs se rassemblent de plus en plus sur le fait qu'une psychothérapie doit** accompagner ces patients et aide grandement à gérer les douleurs et à ne pas les amplifier. Ces thérapies sont un apport indéniable pour favoriser une amélioration des symptômes.

Bien **que les années passent, nous n'en sommes encore qu'aux prémises** de la compréhension.

« Comme la nuit paraît longue à la douleur qui s'éveille. » Horace

Références

1. Abetz et Savage. Burning mouth syndrome and psychological disorders. Australian Dental Journal. 2009; 54: 84–93
2. Allaz. Dimensions psychologiques de la douleur chronique chez les personnes âgées Psychol NeuroPsychiatr Vieil. 2006 ; 4 (2) : 103-8
3. Annales de dermatologie et de vénéréologie, Vol 135, Issue 11, supplément, nov 2008 : 42-48.
4. Aparecida Nakazone, et *al.* Burning mouth syndrome: a discussion about possible etiological factors and treatment modalities. Braz J Oral Sci. April/June 2009 ; 8(2): 62-6
5. Arpin et *al.* La xérostomie chez les personnes âgées. Journal dentaire du Québec. Juillet/Août 2005 ; 42 : 263-271
6. Association langue de feu. Bulletin hors série, édition revue en septembre 2004. site asso.orpha.net
7. Association québécoise de la douleur chronique (AQDC). www.douleurchronique.org, consulté le 13/04/2012
8. Bair et *al.* Depression and pain comorbidity. Arch Intern Med. 2003; 163: 2433-45.
9. Barker et *al.* Comparison of treatment modalities in burning mouth syndrome. Australian Dental Journal. 2009; 54: 300–305
10. Barker NW Savage. Burning mouth syndrome: an update on recent findings. Australian Dental Journal. 2005; 50 (4): 220-223
11. Becerra et *al.* Trigeminal Neuropathic Pain Alters Responses in CNS Circuits to Mechanical (Brush) and Thermal (Cold and Heat) Stimuli. The Journal of Neuroscience. October 18, 2006 ; 26(42): 10646 –10657
12. Béné Marie-Christine et *al.* **L'inflammation. Formation biologie médicale. 2005 n°35**
13. Beneng et *al.* Sensory purinergic receptor P2X3 is elevated in burning mouth syndrome. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2010; 39: 815–819
14. Beneng et *al.* Sodium channel Nav1.7 immunoreactivity in painful human dental pulp and burning mouth Syndrome. BMC Neuroscience. 2010; 11: 71

15. Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J. Oral Pathol Med.* 1999; 28, 350-4
16. Bofetto et al. Psychiatric Comorbidity in Patients With Burning Mouth Syndrome. *Psychosomatic Medicine.* 1998; 60:378-385
17. Borelli et al. Neuropeptides in saliva of subjects with burning mouth syndrome: a pilot study. *Oral Diseases.* 2010 ; 16 : 365–374
18. Boureau François et al. Le modèle multidimensionnel biopsychosocial de la douleur chronique : Douleurs et souffrances. *Champ psychosomatique.* 2000 ; 19 (7) : 13-23
19. Buchanan J, Zakrzewska J. Burning mouth syndrome. *Clin Evid (Online).* 2008; 3 : 1301–7
20. Cavalcanti et al. Alpha lipoic acid in burning mouth syndrome – a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Oral Pathol Med.* 2009; 38: 254–261
21. Cerchiari et al. Burning mouth syndrome: etiology. *Brazilian Journal of otorhinolaryngology.* 2006 ; 72(3): 419-24
22. Chemaly et al. La sclérose en plaques : paresthésies bucco-faciales et autres **points d'intérêt dentaire.** *J Can Dent Assoc.* 2000; 66: 600-5
23. Colak et al. Prevalence of burning mouth syndrome in adult Turkish population. *Dicle Medical Journal.* 2011; 38 (3): 289-293
24. Cousson et al. Conséquences bucco-dentaires des démences et des traitements psychotropes associés. **L'information dentaire. 7 avril 2010 ;** 14 : 27-31
25. De Moura et al. Burning mouth syndrome (BMS): sialometric and sialochemical analysis and salivary protein profile. *Gerodontology.* 2007; 24: 173–176
26. Demyttenaere K et al. Comorbid painful physical symptoms and depression : Prevalence, work loss and help seeking. *J Affect Disord.* 2006; 92: 185-93
27. Eliav et Nasri-Heir. Steroid Dysregulation and Stomatodynia (Burning Mouth Syndrome). *Journal of orofacial pain.* 2009; 23 (3): 214-215.
28. Eliav et al. Evidence of chorda tympani dysfunction in patients with burning mouth syndrome. *J Am Dent Assoc.* 2007; 138 : 628-633
29. Estrogènes, progestatifs et estroprogestatifs. www.Pharmacorama.com. p197-208
30. Fedele et al. Burning mouth syndrome (stomatodynia). *Q J Med.* 2007; 100: 527–530
31. Femiano et al. Burning mouth syndrome and burning mouth in hypothyroidism: proposal for a diagnostic and therapeutic protocol. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 105: 22-27

32. Forssell et *al.* Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain*. 2002; 99(1–2): 41–47.
33. Gall-Troselj et *al.* Helicobacter Pylori colonization of tongue mucosa- increased incidence in atrophic glossitis and burning mouth syndrome (BMS). *J. Oral Pathol Med*. 2001; 30: 560-3
34. Gao et *al.* A case–control study on etiological factors involved in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med*. 2009 ; 38: 24–28
35. Gillian. la corde du tympan intracrânienne, master I sciences biologiques et médicales, mémoire, université de Nantes 2009/2010.
36. Granot and Nagler. Association Between Regional Idiopathic Neuropathy and Salivary Involvement as the Possible Mechanism for Oral Sensory Complaints. *The Journal of Pain*. 2005; 6 (9): 581-587
37. Graziani P et *al.* Stress anxiété et **trouble de l’adaptation**. Paris: Masson; 2001
38. Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. Burning mouth syndrome and other oral sensory disorders: a unifying hypothesis. *Pain Res Man*. 2003; 8: 133-5
39. Grushka M et *al.* Burning mouth syndrome. *Am Fam Physician*. 2002; 65: 615–620
40. Guarneri et *al.* Contribution of neuroinflammation in burning mouth syndrome: indications from benzodiazepine use. *Dermatologic Therapy*. 2008 ; 21 : 21–24
41. Guyonnet et *al.* Electrogalvanisme buccal. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), médecine buccale. 2009 ; 28-225-p-10.
42. Hagelberg et *al.* Striatal dopamine D1 and D2 receptors in burning mouth syndrome. *Pain*. 2003 ; 101 : 149–154
43. HAS. Douleur chronique : **reconnaitre le syndrome douloureux chronique, l’évaluer** et orienter le patient-consensus formalisé. Décembre 2008
44. HAS. Lupus érythémateux systémique, protocole national de diagnostic et de soins. Guide-affection de longue durée. Janvier 2010. 80p
45. Hirsch Jean-Louis. Le syndrome de sensations de brûlure buccale : approche diagnostique et thérapeutique, 150p. Thèse : dentaire : Nancy I : 2003
46. Jaaskelainen SK, et *al.* Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome. *Pain*. 1997; 73(3): 455-60
47. Jacob S. Burning Mouth Syndrome and Secondary Oral Burning, *Otolaryngol Clin N Am*. 2011; 44: 205–219
48. John S. McDonald. The burning mouth. *CDA Journal*. 2007; 35 (6): 397-404
49. Just et *al.* Oral pain perception and taste in Burning Mouth Syndrome. *J Oral Pathol Med*. 2010 ; 39: 22–27

50. Kaqueler et O. Le May. Anatomie pathologique bucco-dentaire. Masson 2^e édition. 1998, p125-150
51. Kato et *al.* Low-Level Laser Therapy in Burning Mouth Syndrome Patients: A Pilot Study. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2010; 28 (6): 835-839
52. Keefe. Cognitive behavioral therapy for managing pain. *The Clinical Psychologist*. 1996 ; 49(3) : 4-5
53. Klasser et *al.* Prise en charge de la sensation de brûlure en bouche. *J Can Dent Assoc*. 2011 ; 77 : b 151_f
54. Lamey P-J et *al.* Vulnerability and presenting symptoms in burning mouth syndrome. *Oral Surg*. 2005; 99: 48–54
55. Lauria G et *al.* Trigeminal small-fiber sensory neuropathy causes burning mouth syndrome. *Pain*. 2005; 115: 332-337
56. Lezy et G. Princ. Stomatologie et pathologie maxillo-faciale. Masson. 1987. P 63-90
57. Llewellyn & Warnakulasuriya. The impact of stomatological disease on oral health-related quality of life. *European Journal of Oral Science*. 2003; 111: 297–304
58. Llorca et *al.* Drug-induced burning mouth syndrome: a new etiological diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008; 13(3): 167-70
59. Lopez et *al.* Marked response of burning mouth syndrome to pregabalin treatment. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2008 ; 34 : 449–450
60. Lopez-Jornet et *al.* Burning mouth syndrome: Update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010; 15 (4): 562-8
61. Lopez-Jornet et *al.* Measuring the impact of oral mucosa disease on quality of life. *Eur J Dermatol*. 2009; 19 (6): 603-6
62. Lopez-Jornet et *al.* A prospective, randomized study on the efficacy of tongue protector in patients with burning mouth syndrome. *Oral Diseases*. 2010
63. Lopez-Jornet et *al.* Salivary cortisol, stress and quality of life in patients with burning mouth syndrome. *JEADV*. 2009; 23: 1197–1223
64. Lopez-Jornet. Quality of life in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med*. 2008 ; 37: 389–394
65. Lund et *al.* Douleurs orofaciales, des sciences fondamentales à la pratique clinique. *Quintessence international*. 2004. P331
66. Machet et *al.* Stomatodynies : **intérêt de l'enquête allergologique dans une série** rétrospective de 40 malades. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2008 ; 135 : 105-109

67. Madrid et al. Stomatodynies primaires et secondaires : un diagnostic difficile. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2007; 124(1) : 56-67
68. Magni et al. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the National health and nutrition examination. I. Epidemiologic follow-up study. Pain. 1993 ; 53 : 163-8
69. Maladière E., Vacher C. Examen clinique en stomatologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie. 2008; 22-010-A-10
70. Maltzman-Tseikhin et al. Burning Mouth Syndrome: Will Better Understanding Yield Better Management? . Pain Practice. 2007 ; 7 (2) : 151–162
71. Marchand Serge et al. Santé mentale et mécanismes endogènes de contrôle de la douleur. **De l'hypoalgésie à l'hyperalgésie. La lettre de l'institut UPSA de la douleur** . Nov 2008, n°28
72. Marino et al. Burning Mouth syndrome: the role of contact hypersensitivity. Oral Diseases. 2009; 15: 255–258
73. Matsuoka et al. Cognitive profile of patients with burning mouth syndrome in the Japanese population. Odontology . 2010; 98: 160–164
74. Mazon et al. Les cancers des voies aérodigestives supérieures. Bulletin du cancer. 2000 ; 87, 39-48
75. Meurman et al. The menopause and oral health. Maturitas. 2009; 63: 56-62
76. Mignogna et al. The Diagnosis of Burning Mouth Syndrome Represents a Challenge for Clinicians. J Orofac Pain. 2005; 19: 168–173
77. Minguez-Sanz. Etiology of burning mouth syndrome: A review and update. Med Oral Patol Oral Cir Bucal-AHEAD OF PRINT, 2011
78. Mock et al. Burning Mouth Syndrome. Int J Oral Sci. 2010; 2(1): 1–4
79. Nasri-Heir et al. The role of sensory input of the chorda tympani nerve and the number of fungiform papillae in burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011; 112: 65-72
80. Netto et al. Risk factors in burning mouth syndrome: a case-control study based on patient records. Clin Oral Invest. 2010; 1-5
81. Nobuhisa Ueda et al. Two cases of burning mouth syndrome treated with olanzapine. Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2008; 62: 359–361
82. Ogden Jane. Psychologie de la santé. De Boeck. 2008: 302-313
83. Patton et al. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 103 (1): 1-13

84. Pekiner et *al.* Burning mouth syndrome and saliva: detection of salivary trace elements and cytokines. *J Oral Pathol Med.* 2009; 38: 269–275
85. Pekiner, et *al.* Serum cytokine and T regulatory cell levels in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med.* 2008; 37: 528–534
86. Perno, et *al.* Burning Mouth Syndrome. *The journal of dental hygiene.* 2001; 75: 245-252
87. Queiroz et *al.* Relationship between stressful situations, salivary flow rate and oral volatile sulphur-containing compounds. *Eur J Oral Sci.* 2002; 110: 337–340
88. Rentsch et *al.* Douleurs chroniques et dépression : un aller-retour. *Rev Med Suisse.* 2009; 5: 1364-9
89. Rentsch et *al.* Prevalence and treatment of depression in a hospital department of internal medicine. *Gen Hosp Psychiatry.* 2007; 29: 25-31
90. Riordain. Burning mouth syndrome and oral health-related quality of life: is there a change over time? *Oral Diseases.* 2010; 16: 643–647
91. Rivinius et *al.* Burning mouth syndrome: Identification, diagnosis, and treatment. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners.* 2009; 21: 423–429
92. Roberto Marino et *al.* Different therapeutic strategies for burning mouth syndrome: preliminary data. *J Oral Pathol Med.* 2010; 39: 611–616
93. Rochelle R. Torgerson. Burning mouth syndrome. *Dermatologic Therapy.* 2010; 23: 291–298
94. Sardella et *al.* Burning mouth syndrome: a retrospective study investigating spontaneous remission and response to treatments. *Oral Diseases.* 2006; 12: 152–155
95. Sardella et *al.* Causative or precipitating aspects of burning mouth syndrome: a case–control study. *J Oral Pathol Med.* 2006; 35: 466–71
96. Scala et *al.* Update on burning mouth syndrome : overview and patient management. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003; 14(4): 275-291
97. Scardina et *al.* Burning mouth syndrome : An evaluation of in vivo microcirculation. *J Am Dent Assoc.* 2008; 139: 940-946
98. Schreibelt et *al.* Lipoic Acid Affects Cellular Barrier Integrity Migration into the Central Nervous System and Stabilizes Blood-Brain. *J.Immunol.* 2006; 177 : 2630-2637
99. Serra et *al.* Pharmacological treatment of burning mouth syndrome: A review and update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007; 12: 299-304
100. Sharp J, Keefe B. Psychiatry in chronic pain. A review and update. *Curr Psychiatry Rep.* 2005; 7: 213-9

101. Siniscalchi et al. Use of Topiramate for Glossodynia. American Academy of Pain Medicine. 2007; 8 (6) ; 531–534
102. Siviero et al. Central mechanisms in burning mouth syndrome involving the olfactory nerve: a preliminary study. CLINICS. 2011; 66(3): 509-512
103. Small et al. Increased taste intensity perception exhibited by patients with chronic back pain. Pain. 2006; 120 (1–2): 124–30
104. Smith GR. The epidemiology and treatment of depression when it coexists with somatoform disorders, somatisation, or pain. Gen Hosp Psychiatry. 1992; 14: 265-72
105. Song Cho et al. Zinc deficiency may be a cause of burning mouth syndrome as zinc replacement therapy has therapeutic effects. J Oral Pathol Med. 2010; 39: 722–727
106. Soto-Araya et al. Association between psychological disorders and the presence of oral lichen planus, burning mouth syndrome and recurrent aphthous stomatitis. Med Oral. 2004; 9: 1–7
107. Souza et al. The impact of burning mouth syndrome on health-related quality of life. Health and Quality of Life Outcomes. 2011; 9: 57
108. Stahl SM. Does depression hurt. J Clin Psychiatry. 2002; 63: 273-4
109. Steele et al. a-Lipoic acid treatment of 31 patients with sore, burning mouth. Oral Diseases. 2008; 14: 529–532
110. Stuginski-Barbosa et al. Burning mouth syndrome responsive to pramipexol. J Headache Pain. 2008; 9: 43–45
111. Suda et al. Electroconvulsive therapy for burning mouth syndrome. Acta Psychiatr Scand. 2008; 118: 503–504
112. Suzuki et al. Oral Burning Sensation: Prevalence and Gender Differences in a Japanese Population. Pain Practice. 2010; 10 (4), 306–311
113. Svensson et al. Sensory and pain thresholds to orofacial argon laser stimulation in patients with chronic burning mouth syndrome. Clin J Pain. 1993; 9: 207-15
114. Szpirglas H, Benslama L. Glossites. Lésions linguales. Glossodynie. Pathologie de la muqueuse buccale. Encycl Méd Chir (Paris). 1999 : 271-283
115. Takenoshitab et al. Psychiatric diagnoses in patients with burning mouth syndrome and atypical odontalgia referred from psychiatric to dental facilities. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2010; 6: 699–705
116. Tarkkila et al. Oral symptoms at menopause-the role of hormone replacement therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001; 92: 276-80

117. Tie et al. Anesthesia of chorda tympani nerve and effect on oral pain. *Chem Senses*. 1999; 24: 609
118. Toida et al. Palliative effect of lafutidine on oral burning sensation. *J Oral Pathol Med*. 2009; 38: 262–268
119. Tritsch. douleur et analgésie. n°3, 1999
120. Trombelle et al. The psychological aspects of patients with burning mouth syndrome. *Minerva Stomatol*. 1994; 43: 215–221
121. Turk et al. Chronic pain and depression: role of perceived impact and perceived control in different age cohorts. *Pain*. 1995; 61 : 93-101
122. Wandeur et al. Exfoliative cytology of the oral mucosa in burning mouth syndrome: a cytomorphological and cytomorphometric analysis. *Gerodontology*. 2009
123. Wilk et Kahn .Module de spécialité Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Plastique Réparatrice - 2007-2008
124. William Ganary, *Physiologie Médicale*, p179-180
125. Woda, et al. Steroid Dysregulation and Stomatodynia (Burning Mouth Syndrome). *Journal of Orofacial Pain*. 2009; 23 (3): 202-210
126. Woda et al. A Possible Therapeutic Solution for Stomatodynia (Burning Mouth Syndrome). *J OROFACIAL PAIN*. 1998; 2: 272-278
127. Woods et al. Ulcérations de la cavité buccale. *Clinic/Odontalgia*. 1990. p111-120
128. Yamazaki et al. An open-label, noncomparative, dose escalation pilot study of the effect of paroxetine in treatment of burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009; 107: 6-11
129. Yilmaz et al. Burning mouth syndrome as a trigeminal small fibre neuropathy: Increased heat and capsaicin receptor TRPV1 in nerve fibres correlates with pain score. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2007; 14: 864–871
130. Zakrzewska et al. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005, Issue 1
131. Zakrzewska et al. Burning mouth syndrome. *Clinical Evidence*. 2008; 03: 1301
132. Zakrzewska. Interventions for the Treatment of Burning Mouth Syndrome: A Systematic Review. *J Orofac Pain*. 2003; 17: 293–300.
133. Zidverc-Trajkovic et al. Calcitonin gene-related peptide levels in saliva of patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med*. 2009 ; 38: 29–33

JEANDET Thibaut – LES STOMATODYNIES : POINT SUR LES CONNAISSANCES ACTUELLES

Nancy : 2013- 146 Pages.

Th. Chir.-Dent. : Nancy : 2013

Mots-clés : Stomatodynie
Burning Mouth Syndrome
Brûlures buccales, dysgueusie, xérostomie
Diagnostic, traitements
Neuropathie centrale et périphérique

Résumé :

L'établissement d'un état des lieux le plus exhaustif possible des connaissances actuelles s'agissant des stomatodynies (ou Burning Mouth Syndrome) présente un intérêt certain du point de vue de la pratique. Pour ce faire, et avant tout autre chose, une description de la stomatodynie permet de cerner cette notion et d'en favoriser la compréhension, notamment en la classifiant en stomatodynies dites primaires (SP) et secondaires, ceci afin de permettre aux praticiens d'en faire le diagnostic le cas échéant. Postérieurement au diagnostic différentiel des stomatodynies primaires, une analyse de la littérature sur les avancées des **recherches dans l'étiopathogénie des SP permet de mieux comprendre les différents traitements (traitements systémiques, topiques...) expérimentés par les équipes de chercheurs. Toutes ces recherches ont pour but d'améliorer** la compréhension de cette pathologie encore méconnue qui retentit négativement sur la qualité de vie de nos patients.

JEANDET Thibaut – LES STOMATODYNIES : POINT SUR LES CONNAISSANCES ACTUELLES

Th. Chir.-Dent. : Nancy : 2013

Jury

Pr J-M.Martrette	Professeur des Universités	Président du Jury
Dr P.BRAVETTI	Maître de Conférences des Universités	Directeur de Thèse
Dr D.Viennet	Maître de Conférences des Universités	Juge
Dr J.Guillet-Thibault	Assistante Hospitalier Universitaire	Juge



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE

Faculté
d'Odontologie

Jury : Président : J.M.MARTRETTE Professeur des Universités
 Juges : P.BRAVETTI – Maître de conférence des Universités
 D.VIENNET – Maître de conférence des Universités
 J.GUILLET – Assistante Hospitalier Universitaire

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par: Monsieur JEANDET Thibaut, Jean-François

né(e) à: **BELFORT (Territoire-de-Belfort)** le 8 avril 1986

et ayant pour titre : « **Les stomatodynies : point sur les connaissances actuelles.**»

Le Président du jury.

J.M.MARTRETTE

Le Doyen,
de la Faculté d'Odontologie

J.M. MARTRETTE

Autorise à soutenir et imprimer la thèse 6005

NANCY. le 12 DEC. 2012

Le Président de l'Université de Lorraine

P. MUTZENHARDT

