

**UNIVERSITE DE LILLE – DROIT ET SANTE
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE**

Année de soutenance : 2020

N°:

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 17 Décembre 2020

Par Kévin DEBACKER

Né le 24 mars 1993 à Armentières – France

**BURNING MOUTH SYNDROME : POINT SUR LES CONNAISSANCES
ACTUELLES**

JURY

Président : Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Assesseurs : Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Monsieur le Docteur Xavier COUTEL

Madame le Docteur Hélène DELEBARRE

Président de l'Université	:	Pr. J-C. CAMART
Directeur Général des Services de l'Université	:	M-D. SAVINA
Doyen	:	E. BOCQUET
Vice-Doyen	:	A. de BROUCKER
Responsable des Services	:	S. NEDELEC
Responsable de la Scolarité	:	M. DROPSIT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
E. DELCOURT-DEBRUYNE	Professeur Emérite Parodontologie
C. DELFOSSE	Responsable du Département d' Odontologie Pédiatrique
E. DEVEAUX	Dentisterie Restauratrice Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

K. AGOSSA	Parodontologie
T. BECAVIN	Dentisterie Restauratrice Endodontie
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
P. BOITELLE	Prothèses
F. BOSCHIN	Responsable du Département de Parodontologie
E. BOCQUET	Responsable du Département d' Orthopédie Dento-Faciale Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
X. COUTEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T. DELCAMBRE	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HILDELBERT	Responsable du Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie
C. LEFEVRE	Prothèses
J.L. LEGER	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable du Département des Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTESAUX	Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Responsable du Département de Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille 2 a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Remerciements

Aux membres du jury...

Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Section Réhabilitation Orale

Département Sciences Anatomiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur au Muséum National d'Histoire Naturelle en Anthropologie Biologique

Habilitation à Diriger des Recherches

Assesseur à la Recherche

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse. Je vous remercie pour vos qualités humaines et pédagogiques que j'ai pu observer tout au long de mes années d'études. Veuillez trouver ici ma reconnaissance la plus profonde.

Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Section Réhabilitation Orale

Département Sciences Anatomiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Odontologie de l'Université de Lille2

Master Recherche Biologie Santé - Spécialité Physiopathologie et Neurosciences

Responsable du Département des Sciences Anatomiques

Assesseur PACES

Je vous remercie pour votre qualité d'enseignement et votre disponibilité tout au long de ce cursus universitaire. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Xavier COUTEL

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Biologie Orale

Docteur en Chirurgie Dentaire – UFR d’Odontologie de Lille

Docteur en Sciences de la Vie et de la Santé - Université de Lille

Master Recherche « Sciences, Technologies, Santé (STS), mention « Biologie Cellulaire, Physiologie et Pathologies (BCPP) », Spécialité « Biologie, Biomorphologie, Bio-ingénierie du squelette (B3)», Université Paris Descartes

Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire des CSERD de Lille

Lauréat de l’Académie Nationale de Chirurgie Dentaire.

C’est avec la plus grande des spontanités que vous avez accepté de faire parti de ce jury. Je vous suis très reconnaissant pour la disponibilité et la pédagogie dont vous avez fait preuve au cours de mes études. Soyez assuré de ma profonde considération.

Madame le Docteur Hélène DELEBARRE

Assistante Hospitalo-Universitaire des CSERD

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Chirurgie Orale

Docteur en Chirurgie Dentaire

Spécialiste qualifiée en Chirurgie Orale

*Je vous remercie d'avoir repris la direction de cette thèse.
Vous m'avez permis de mener à bien ce travail par le
profond soutien et la gentillesse dont vous avez fait
preuve lors de nos nombreux échanges. Veuillez
accepter ma reconnaissance la plus profonde.*

Table des matières

Introduction.....	15
1. Burning Mouth Syndrome (BMS).....	16
1.1. Définition du BMS.....	16
1.2. Types de BMS.....	17
1.3. BMS secondaire.....	17
2. Épidémiologie.....	19
3. Tableau clinique d'une stomatodynie primaire.....	20
3.1. Caractéristiques de la douleur.....	20
3.1.1. Localisation.....	20
3.1.2. Qualité et intensité des symptômes.....	20
3.1.3. Aspects temporels.....	21
3.2. Xérostomie.....	22
3.3. Dysgueusie.....	23
4. Physiopathologie du BMS.....	24
4.1. Composante neuropathique.....	24
4.1.1. Origine périphérique et centrale.....	24
4.1.2. Symptômes unilatéraux et bilatéraux.....	25
4.1.3. Tests neurophysiologiques et psychophysiques.....	25
4.1.3.1. Test sensoriel quantitatif (QST).....	25
4.1.4. Rôle de la dopamine.....	26
4.1.5. Dysgueusie et brûlure orale.....	27
4.1.5.1. Anatomie.....	27
4.1.5.2. Interactions entre voies gustatives et trigémინées.....	28
4.1.5.2.1. Interactions nerveuses et stimuli.....	28
4.1.5.2.2. Hypofonctionnement de la corde du tympan.....	28
4.1.5.2.3. Densité des papilles fongiformes.....	28
4.1.6. Activité cérébrale.....	29
4.1.6.1. Théorie de neuromatrice de la douleur.....	29
4.1.6.2. Connectivité cérébrale et modifications de la matière grise.....	29
4.2. Facteurs psychologiques.....	30
4.2.1. Le BMS, une douleur psychogène ?.....	30
4.2.2. Contribution des facteurs psychologiques à la symptomatologie du BMS.....	31
4.3. Facteurs immunologiques et nutritionnels.....	32
4.4. Facteurs endocriniens.....	32
4.4.1. Ménopause.....	32
4.4.2. Hormones gonadiques et surrénales : précurseurs des neurostéroïdes.....	33
4.4.3. Interactions entre l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (HHG).....	34
5. Diagnostic clinique.....	35
5.1. Critères de diagnostic.....	35
5.2. Démarche diagnostique.....	37
5.2.1. Anamnèse.....	37
5.2.1.1. Caractéristiques de la douleur.....	38
5.2.1.2. Antécédents.....	38
5.2.2. Examen clinique.....	39
5.2.2.1. Examen exobuccal.....	39
5.2.2.2. Examen endobuccal.....	40

5.2.2.3. Examens complémentaires.....	44
5.2.2.3.1. Tests sanguins.....	44
5.2.2.3.2. Mise en culture et biopsies.....	45
5.2.2.3.3. Tests salivaires et scintigraphie salivaire.....	45
5.2.2.3.4. Tests allergologiques cutanés.....	46
5.2.2.3.5. Échographie de la thyroïde.....	46
5.2.2.3.6. Étude du reflux gastro-œsophagien.....	46
5.2.2.3.7. Réévaluation des traitements médicamenteux.....	46
5.2.2.3.8. Évaluation psychologique.....	46
5.2.2.3.9. Examens neurologiques.....	46
6. Diagnostics différentiels.....	47
6.1. Maladies cutanées.....	47
6.1.1. Dermatoses bulleuses auto-immunes.....	47
6.1.1.1. Pemphigoïde des muqueuses.....	47
6.1.1.2. Pemphigus vulgaire.....	47
6.1.2. Lichen plan érosif.....	48
6.1.3. Lupus érythémateux disséminé.....	49
6.1.4. Érythème polymorphe.....	49
6.2. Infections.....	50
6.2.1. Infection fongique : Candidose buccale.....	50
6.2.1.1. Perlèche candidosique.....	50
6.2.1.2. Glossite candidosique.....	50
6.2.1.3. Stomatite candidosique.....	51
6.2.1.4. Muguet.....	51
6.2.2. Infection virale : Herpès.....	51
6.2.3. Infection bactérienne : Tuberculose.....	52
6.3. Carences.....	52
6.3.1. Anémie ferriprive.....	52
6.3.2. Carence en zinc.....	52
6.3.3. Carences en vitamine B.....	53
6.4. Maladies endocriniennes.....	53
6.4.1. Hypothyroïdie.....	53
6.4.2. Diabète.....	54
6.5. Maladie digestive : Reflux gastro-œsophagien (RGO).....	54
6.6. Troubles des glandes salivaires.....	54
6.6.1. Syndrome de Gougerot-Sjögren.....	54
6.6.2. Xérostomie.....	54
6.7. Causes médicamenteuses.....	55
6.8. Glossites.....	55
6.8.1. Langue géographique.....	55
6.8.2. Langue plicaturée, fissurée ou scrotale.....	56
6.8.3. Glossite losangique médiane.....	56
6.9. Blessures et traumatismes.....	57
6.9.1. Physiques et mécaniques.....	57
6.9.1.1. Épulis fissuratum.....	57
6.9.1.2. Hyperplasie papillaire inflammatoire.....	57
6.9.1.3. Stomatite prothétique.....	57
6.9.1.4. Ulcérations traumatiques.....	57
6.9.1.5. Stomatite aphteuse récurrente.....	57
6.9.2. Chimiques.....	58

6.9.2.1. Brûlure chimique.....	58
6.9.2.2. Ulcération du palais après anesthésie.....	58
6.9.2.3. Stomatite allergique de contact.....	58
6.9.3. Thermiques.....	59
6.9.4. Lésions par irradiation.....	59
6.9.4.1. Mucite buccale.....	59
6.9.4.2. Kératose actinique labiale.....	59
6.10. Douleurs orofaciales idiopathiques.....	60
6.10.1. Douleur faciale idiopathique persistante.....	60
6.10.2. Odontalgie atypique (OA).....	60
6.11. Névralgie du trijumeau.....	60
7. Traitements.....	61
7.1. Clonazépam.....	61
7.2. Acide alpha-lipoïque (ALA).....	61
7.3. Thérapie cognitivo-comportementale.....	62
7.4. Antidépresseurs.....	62
7.5. Anti-convulsivants.....	63
7.6. Stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr).....	63
7.7. Thérapie laser de bas niveau.....	63
7.8. Capsaïcine.....	64
7.9. Palmitoylethanolamide.....	64
7.10. Autres traitements.....	64
Conclusion.....	66
Références bibliographiques.....	68

Table des abréviations

ALA : Alpha Lipoic Acid (Acide alpha-lipoïque)

BMS : Burning Mouth Syndrome (Syndrome de la bouche brûlante)

GABA : Acide γ -aminobutyrique

HAD : Hospital Anxiety and Depression scale (Echelle d'évaluation de l'anxiété et de la dépression)

HHG : Hypothalamo-hypophyso-gonadique

HHS : Hypothalamo-hypophyso-surrénalien

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IRSN : Inhibiteurs de Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

ISRS : Inhibiteur Sélectif de Recapture de la Sérotonine

NFS : Numération de la Formule Sanguine

OA : Odontalgie Atypique

QST : Quantitative Sensory Testing (Test Sensoriel Quantitatif)

RGO : Reflux Gastro-Oesophagien

SMTr : Stimulation Magnétique Transcrânienne répétitive

TCA : Antidépresseurs Tricycliques

TSH : Thyroestimuline

Introduction

Le « Burning Mouth Syndrome », syndrome de la bouche brûlante (BMS) ou stomatodynie est une affection bénigne rencontrée le plus souvent chez les femmes d'âge moyen ou avancé et ménopausées. Elle se caractérise par une sensation de brûlure orale sans cause organique. Les symptômes sont généralement bilatéraux et touchent la langue, les lèvres, le palais et d'autres zones de la bouche. La douleur se présente comme le principal symptôme au sein de ces paresthésies orales chroniques, perçues comme de véritables sensations désagréables (fourmillements, picotements, brûlures).

Le BMS est fréquemment rencontré lors de consultation spécialisée des affections de la muqueuse orale. Avant leur rendez-vous, souvent demandé en urgence, les patients ont consulté de nombreux spécialistes et réalisé des séries d'exams complémentaires sans jamais pouvoir élucider leur souffrance. Cette situation s'étend parfois pendant des années et crée une véritable détresse morale liée à sa chronicité. Classiquement, elle conduit ainsi le patient vers une errance médicale qui retarde son diagnostic et sa prise en charge.

Malgré de nombreuses connaissances sur ses manifestations cliniques et faisant partie des pathologies buccales les plus souvent étudiées dans le cadre de la recherche sur la douleur, le BMS reste un syndrome orofacial idiopathique. Les mécanismes étiopathogéniques ne sont pas encore clairement définis à ce jour, néanmoins ils impliqueraient des composantes à la fois neuropathiques, psychosociales et endocriniennes.

Dans une première partie, il s'agira de définir le BMS primaire et le BMS secondaire ainsi que de décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de ce syndrome. Dans une deuxième partie, la physiopathologie sera détaillée. Dans une troisième partie, les méthodes diagnostiques et les diagnostics différentiels seront décrits. Enfin, les différentes stratégies thérapeutiques seront développées.

1. Burning Mouth Syndrome (BMS)

1.1. Définition du BMS

Le syndrome de la bouche brûlante (BMS) ou stomatodynie est un syndrome douloureux chronique et réfractaire, d'intensité légère à sévère, caractérisé par une sensation de brûlure, un picotement et/ou une démangeaison de la langue ou d'autres muqueuses buccales sans qu'aucune cause organique n'apparaisse à l'examen clinique. La xérostomie et la dysgueusie sont des symptômes connexes qui accompagnent parfois le BMS (1).

Le BMS est un diagnostic d'élimination. En effet, le diagnostic de BMS n'est établi que lorsque toutes les causes possibles de brûlures orales sont écartées. Il correspond également à un syndrome idiopathique dont la physiopathologie sous-jacente est imprécise. Il touche majoritairement, mais pas exclusivement, les femmes d'âge moyen ou avancé en péri- ou post-ménopause. De nombreuses appellations ont été attribuées à ce syndrome, soulignant la difficulté de les définir ou de les rattacher à une cause. Les termes de « stomatopyrose, glossopyrose, mal de bouche et de langue, névralgie linguale, glossodynie » ont été employés. Aujourd'hui, l'utilisation des termes BMS, stomatodynie, et plus précisément de paresthésies orales psychogènes sont les plus fréquemment employés (1,2). En effet, ce terme permet de décrire ce syndrome comme l'association de paresthésies buccales, de troubles gustatifs et salivaires, et de troubles anxieux ou dépressifs.

En 1994, l'Association Internationale pour l'étude de la douleur a défini le BMS comme "une sensation de brûlure de la langue ou d'une autre muqueuse buccale associée à des signes et des résultats d'examens de laboratoire normaux pendant au moins 4 à 6 mois". Dans la troisième édition de la Classification Internationale des Céphalées, il est défini comme "une sensation intra-orale de brûlure ou de dysesthésie, se produisant quotidiennement pendant plus de 2 heures par jour pendant plus de 3 mois, sans lésion causale cliniquement évidente". Il est classé parmi les « neuropathies crâniennes douloureuses », insistant alors sur les origines neurologiques de ce syndrome. Il n'est donc plus évalué comme une douleur d'origine psychique comme cela était le cas il y a 20 ans (1).

L'utilisation de différents termes par le passé et l'absence de définition universellement acceptée sont à l'origine de l'incertitude et de la confusion qui planent actuellement dans la pratique clinique et la littérature scientifique.

Le BMS primaire ou essentiel/idiopathique, aussi nommé « BMS », se distingue du BMS secondaire, dû à d'autres facteurs (1).

1.2. Types de BMS

Lamey et Lewis proposent une classification en trois types du BMS, basée sur les fluctuations quotidiennes des symptômes (3) :

- Type 1 : il concerne 35% des patients, ceux-ci ont des douleurs quotidiennes, non présentes le matin au réveil, la sensation de brûlure se manifeste au cours de la journée et évolue pour atteindre son apogée le soir. Des désordres systémiques tels que des déficiences nutritionnelles et des carences endocriniennes sont parfois associées ;
- Type 2 : il s'agit de 55% des patients, c'est également une douleur quotidienne qui est toutefois présente au réveil et constante tout au long de la journée rendant parfois difficile l'endormissement. Des modifications d'humeurs, des épisodes dépressifs, une baisse de l'envie de se socialiser et un changement des habitudes alimentaires et de sommeil sont à signaler ;
- Type 3 : 10% des patients présentent des douleurs intermittentes au cours de la journée, et des jours sans symptômes. Ils présentent certaines allergies alimentaires et attitudes anxieuses.

1.3. BMS secondaire

Le BMS secondaire correspond à des sensations de brûlures buccales qui font suite à une ou des anomalies cliniques préexistantes, décelables et identifiables. Les symptômes disparaissent suite au traitement dirigé contre les facteurs causaux locaux, systémiques ou psychologiques (tableau 1) (1).

Tableau 1: Causes du BMS secondaire (4)

Type de facteurs	Exemples
Facteurs locaux	<p>Infection :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fongique • Bactérienne • Virale <p>Troubles des glandes salivaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysfonctionnement • Hyposialie <p>Irritants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prothèse orale non adaptée • Irritants chimiques ou physiques <p>Lésions orales :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stomatite aphteuse récurrente • Langue géographique • Lichen plan érosif • Pemphigoïde des muqueuses • Pemphigus vulgaire • Autres maladies bulleuses auto-immunes
Facteurs systémiques	<p>Désordres endocriniens :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabète de type 1 et de type 2 • Troubles thyroïdiens • Autres troubles hormonaux <p>Carences en vitamine B12, acide folique, fer, zinc</p> <p>Maladies systémiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de Gougerot-Sjögren • Reflux gastro-œsophagien • Neuropathie périphérique <p>Traitements médicamenteux :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine • Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine
Facteurs psychologiques	<p>Anxiété Dépression Cancérophobie Troubles psychologiques</p>

2. Épidémiologie

La prévalence et l'incidence réelles du BMS ne sont pas connues, les chiffres varient considérablement selon les critères de diagnostic imposés et les caractéristiques des populations échantillonnées. De nombreuses études comptabilisent des patients présentant toute forme de douleur ou de symptôme de brûlure buccale et ne font pas la distinction entre le BMS primaire et secondaire. Les chiffres sont par conséquent souvent élevés et trompeurs, en particulier lors d'études épidémiologiques menées par questionnaires postaux (1).

Dans une étude rétrospective suédoise regroupant 1427 volontaires suédois, 3,7 % des patients sont atteints par le BMS (5).

Une autre étude du même type, portant sur plus de 3000 patients brésiliens référés au service de Pathologies Orales fait état d'une prévalence de 0,99 % (6).

Selon une étude rétrospective récente menée au Minnesota sur une période de 10 ans, la prévalence est de 0,11 %. Elle contraste avec les résultats d'études antérieures, les critères de diagnostic sont ici plus stricts et se basent sur une sensation prolongée de brûlure orale, une absence d'anomalies lors de l'examen clinique et l'exclusion de facteurs secondaires engendrant le même type d'inconfort oral (7).

Le BMS touche principalement les groupes d'âge les plus avancés, en particulier les femmes ménopausées ou post-ménopausées dont l'âge varie généralement entre 50 et 70 ans. Il est rarement diagnostiqué chez les sujets de moins de 30 ans (5,7). L'association du BMS avec le sexe (touche environ 4 à 5 fois plus les femmes que les hommes), l'âge et la ménopause est supposée depuis longtemps en raison des changements hormonaux qui apparaissent et leurs éventuels pathogénicités (1).

En résumé, selon les études les mieux contrôlées, la prévalence du BMS varie entre 0,11 % et 3,7 % et le ratio femme/homme fluctue entre 2,5 et 5,2 (5–7).

3. Tableau clinique d'une stomatodynie primaire

La douleur orale, la xérostomie et la dysgueusie sont les trois symptômes cardinaux du BMS.

3.1. Caractéristiques de la douleur

3.1.1. Localisation

La douleur est localisée au niveau de la cavité buccale et ne s'étend pas vers d'autres régions du visage. Elle est généralement bilatérale et symétrique sur les deux tiers antérieurs de la langue, et peut être localisée également sur les bords dorsaux et latéraux de la langue, la partie antérieure du palais, la muqueuse labiale et gingivale. Elle apparaît souvent à plusieurs endroits mais affecte rarement les joues, le plancher buccal, le palais mou et l'oropharynx. L'emplacement de la douleur ne semble pas avoir d'effet sur l'évolution de la maladie ou la réponse aux traitements. La localisation unilatérale est possible et la douleur ne dépend pas des distributions nerveuses périphériques (1,8).

La langue est plus souvent touchée isolément que combinée avec d'autres sites. Dans ce cas, une glossodynie est évoquée. A l'inverse, les lèvres, le palais, les gencives et les joues sont plus fréquemment touchés en association avec d'autres régions buccales, évoquant plus largement une stomatodynie (7).

3.1.2. Qualité et intensité des symptômes

Les patients se plaignent communément de douleurs chroniques qui durent depuis 4 à 6 mois. Le terme le plus emprunté pour caractériser la douleur est celui de « brûlant ». C'est la qualité de la douleur la plus courante dans la douleur neuropathique. D'autres vocables comme « douloureux », « sensible », « picotement », « piquûre », « palpitation », « engourdissement », « fourmillement », « échaudage », « sensation de sable ou de fil » sont employés. Elle est décrite comme « vive », « agaçante », « gênante » et « inconfortable ». Le BMS présente des signes à la fois positifs (brûlure, dysgueusie et dysesthésie) et négatifs (perte de goût, paresthésie) (1,4,9).

L'intensité de la douleur varie considérablement pendant la journée. Il s'agit parfois d'une légère irritation, et dans d'autres cas, la douleur est comparable à une douleur d'origine dentaire. L'intensité moyenne de la douleur varie entre 3 et 5 sur 10 sur différentes échelles de la douleur (1,9).

Les aliments chauds, épicés et acides, le stress et la fatigue sont relevés comme des éléments pouvant accentuer intensément la douleur. Au contraire, les boissons froides, les fruits secs ou les pastilles à sucer, la gomme à mâcher, la distraction, la relaxation, semblent atténuer positivement les symptômes (9).

Hormis leurs sensations de brûlures buccales, les patients signalent parfois des symptômes concomitants comme des maux de tête, des étourdissements, une faiblesse, de l'irritabilité, de l'anxiété, une dépression, des problèmes de concentration, de l'insomnie, ou des troubles psychiatriques. Ils ont davantage de problèmes de santé non spécifiques ainsi que des symptômes plus sévères de ménopause que les témoins sains. Cependant, les études ne permettent pas de déterminer si ces symptômes sont des facteurs de risque favorisant le développement du BMS ou si ce sont des conséquences du BMS. Enfin, La douleur coexiste très souvent avec la sécheresse buccale et les troubles du goût (8,9).

3.1.3. Aspects temporels

Les symptômes quotidiens sont décrits comme un inconfort chronique continu, avec une variation de l'intensité de la douleur qui augmente habituellement progressivement pendant la journée. La douleur atteint un pic en fin d'après-midi ou en début de soirée et elle est absente la nuit chez la majorité des patients. Les patients ne se réveillent généralement pas au cours de la nuit néanmoins ils ont du mal à s'endormir. Récemment, la prévalence de la mauvaise qualité de sommeil a été estimée à 82 % (4,10).

Un sous-ensemble de patients évoque des symptômes persistants tout au long de la journée alors qu'un autre sous-ensemble présente des symptômes quotidiens intermittents. La durée moyenne de la douleur estimée sur une journée est de 8,8 heures (1).

Les symptômes surviennent spontanément sans aucun facteur de précipitation particulier chez plus de la moitié des patients. 17 % à 33 % des patients déclarent que l'apparition des symptômes est liée à une maladie antérieure, comme une infection des voies respiratoires supérieures, une intervention dentaire ou l'utilisation de médicaments, suggérant une possibilité d'altérations neurologiques avant le début de la brûlure. D'autres encore évoquent des facteurs de stress traumatiques de la vie (9). Enfin, les patients sont parfois persuadés que l'origine de leurs symptômes réside dans une réaction allergique ou le port d'une prothèse irritante (2).

Le BMS se produit continuellement pendant des mois ou des années. Des conclusions optimistes évoquent une rémission complète ou partielle, avec ou sans intervention chez la moitié des patients. Une rémission spontanée complète est évoquée chez 20 % des patients dans les 6 à 7 ans suivant le début des symptômes. Au cours de la rémission, le modèle de la douleur passe d'une forme constante à une forme épisodique. Cependant, une étude de Sardella et al. en 2006 signale qu'une rémission spontanée complète ne se produit seulement que pour 3 % des patients après cinq ans de suivi (9).

3.2. Xérostomie

La xérostomie est une sensation de bouche sèche généralement en lien avec une diminution du débit salivaire ou une modification de la composition salivaire. Sa prévalence dans le BMS varie entre 47 % et 70 %. En premier lieu, la xérostomie a été perçue comme une sensation subjective dans laquelle les altérations sensorielles, les traitements médicamenteux et les problèmes psychologiques ont été mis en cause (1).

Une étude de Lee et al. en 2015, en accord avec les différents travaux menés depuis 2004, indique un débit salivaire stimulé inchangé et une différence significative du débit salivaire non stimulé entre patients et témoins (11). De plus, une étude d'Imura et al. en 2016 ne détecte pas d'anomalies de la fonction des glandes salivaires lors d'une scintigraphie salivaire des patients atteints de BMS avec et sans hyposialie (12).

Après analyse de la composition salivaire des patients atteints de BMS, les concentrations d'albumine, de zinc, de lysozyme et d'immunoglobulines (A, G et M) sont réduites alors que la viscosité salivaire semble plus marquée et la concentration d'électrolytes et d' α -amylase est augmentée (1).

3.3. Dysgueusie

La dysgueusie est une perception anormale du goût, généralement désagréable, qui altère notre capacité à déterminer les goûts basiques. Plus des deux tiers des patients atteints de BMS décrivent un trouble qualitatif du goût, généralement dénaturé sous forme métallique ou amère, ou une perception gustative altérée (1).

Quelles que soient les méthodes utilisées pour étudier la dysgueusie, les résultats tendent vers le même constat, il existe vraisemblablement une altération du goût chez les patients touchés par le BMS (13–16). Cependant, leur multiplicité empêche de conclure sur la modalité gustative la plus altérée et l'amplitude de la dysgueusie. Les modifications du goût et les anomalies sensorielles orientent vers un BMS d'origine neuropathique (1).

4. Physiopathologie du BMS

4.1. Composante neuropathique

4.1.1. Origine périphérique et centrale

Selon l'origine du BMS, centrale ou périphérique, les patients se distinguent par leurs mécanismes physiopathologiques, leurs réponses aux traitements ainsi que par leurs comorbidités psychiatriques (1).

Les patients atteints d'un BMS d'origine périphérique voient leur douleur diminuer ou disparaître suite à une anesthésie unilatérale du nerf lingual. Ils répondent également davantage aux traitements par administration topique d'anxiolytiques tels que les benzodiazépines (clonazépam) (14).

L'échelle d'évaluation de l'anxiété et de la dépression (échelle HAD) indique des scores plus élevés pour les patients touchés par un BMS d'origine centrale. Ces derniers sont plus concernés par les comorbidités psychiatriques. En effet, plus le score est élevé, plus la symptomatologie anxieuse et dépressive est marquée (14).

Sur le plan neurophysiologique, trois sous-catégories sont présentées :

- la première sous-catégorie représente 50 à 65 % des patients et souligne une neuropathie périphérique des petites fibres de la muqueuse orale accompagnée de signes de perte de fonction ;
- la seconde regroupe 20 à 25 % des patients présentant une neuropathie infraclinique du système trigéminal. Le terme « infraclinique » signifie que les patients sont atteints d'une neuropathie sans qu'aucun signe clinique ne soit encore observable ;
- la troisième rassemblant 20 à 40 % des patients correspond à un déficit central dans l'inhibition dopaminergique (17–19).

4.1.2. Symptômes unilatéraux et bilatéraux

Les patients aux symptômes bilatéraux ont un tableau clinique qui se rapproche davantage de la définition actuelle du BMS. Ils présentent plus fréquemment la triade des signes cliniques du BMS, à savoir la sensation de brûlure, la xérostomie, et la dysgueusie. La détresse psychologique et les troubles du goût sont régulés à la hausse et sont considérés comme des facteurs affectant les symptômes oraux du BMS par le biais de mécanismes centraux (20).

Les patients aux symptômes unilatéraux évoquent plus souvent des traitements dentaires (extraction, pose d'implant, anesthésie) comme facteurs déclenchants. A la suite d'un acte dentaire, la lésion d'un nerf pourrait induire des changements neuropathiques du système nerveux sensoriel périphérique. Pour ce groupe de patients, l'atteinte plus fréquente de la surface latérale de la langue est un argument qui vient appuyer cette hypothèse. Les mécanismes centraux sont moins impliqués mais ne sont pas exclus car une neuropathie périphérique unilatérale a le pouvoir de causer des symptômes controlatéraux, en raison du croisement des nerfs de la corde du tympan, et ainsi d'engendrer une sensibilisation centrale (20).

4.1.3. Tests neurophysiologiques et psychophysiques

4.1.3.1. Test sensoriel quantitatif (QST)

◆ Définition

Le QST est le meilleur test disponible pour l'examen clinique de la fonction des afférences sensorielles minces. Il enregistre les réponses émises par la stimulation des fibres nerveuses $A\alpha$, $A\beta$, $A\delta$ et C face à différents stimuli thermiques inoffensifs ou nocifs administrés à l'aide d'une sonde. Ces fibres nerveuses transmettent les influx nerveux vers les voies somatosensorielles du système nerveux central (21).

◆ Mécanismes

Les neurones afférents primaires ont des axones de différentes épaisseurs, les fibres A sont les plus épaisses et les fibres C sont les plus fines. Plus une fibre est épaisse, plus sa vitesse de transmission est élevée. Les fibres $A\alpha$ et $A\beta$ transmettent le toucher et la proprioception. Le froid et la douleur aiguë « rapide »

sont véhiculés par les fibres A δ , les fibres A β endommagées et une sous-population de fibres polymodales C. Les fibres C non myélinisées transmettent la chaleur et la douleur tardive et diffuse (21).

◆ Résultats

Le QST témoigne de changements significatifs des seuils de détection thermique et de détection de la douleur. Ils correspondent le plus souvent à des signes négatifs des modalités sensorielles conduites par les petites fibres sous la forme d'hypoesthésie ou d'hypoalgésie (15,22–25). Dans de plus rares cas, ce sont des signes positifs sous la forme d'hyperesthésie, d'allodynie thermique ou d'hyperalgésie (14,21,22,24).

Ces travaux indiquent soit une neuropathie périphérique des petites fibres, soit une désafférentation des voies thermiques centrales trigéminales. La désafférentation correspond à l'interruption ou la suppression des sensations parvenant au cerveau (23).

Les réponses plus rapides au froid qu'au chaud sont causées par une atteinte préférentielle des fibres A δ . La diminution de signalisation des fibres A δ mène à un défaut d'inhibition des fibres C et leur signalisation continue est citée comme une cause de la sensation de brûlure ressentie (1,21,25)

L'adaptation au réchauffement, les différences individuelles de degré de pression appliqué sur la sonde ainsi que le manque de concentration dû à la durée des tests biaisent néanmoins les résultats (21).

4.1.4. Rôle de la dopamine

Le taux de dopamine augmente lors d'une nuit de sommeil. Les patients atteints de BMS décrivent alors moins de douleurs le matin, seulement les symptômes s'aggravent ensuite pour être maximaux le soir. Ils présenteraient également de multiples traits de personnalité et des troubles psychiatriques associés à un faible taux de dopamine (1).

La dopamine joue son rôle fonctionnel par l'intermédiaire de récepteurs couplés aux protéines G. Les récepteurs D2 et D3, les plus précieux dans le contrôle dopaminergique de la douleur dans le cerveau, agissent en tant qu'autorécepteurs sur des neurones dopaminergiques. Ils ont une rétroaction

négative qui limite la décharge neuronale, la synthèse et la libération de dopamine en réponse à une élévation du niveau extracellulaire de dopamine (26).

Des études fonctionnelles employant la tomographie par émission de positons mettent en évidence une fonction dopaminergique plus faible et une disponibilité accrue des récepteurs D2 et D3 de la dopamine chez les patients atteints de BMS (26).

4.1.5. Dysgueusie et brûlure orale

4.1.5.1. Anatomie

Le nerf de la corde du tympan s'anastomose avec le nerf lingual qui provient du nerf mandibulaire. Il transporte les nerfs du goût pour les deux tiers antérieurs de la langue et contient des fibres sécrétoires pour les glandes sublinguales et sous-mandibulaires. Il envoie également une branche vers le conduit auditif. Il risque davantage d'être endommagé lors d'interventions chirurgicales car son trajet est sinueux (27).

La langue reçoit en plus de l'innervation sensorielle trigéminal des afférents gustatifs des nerfs glosso-pharyngien et de la corde du tympan (19).

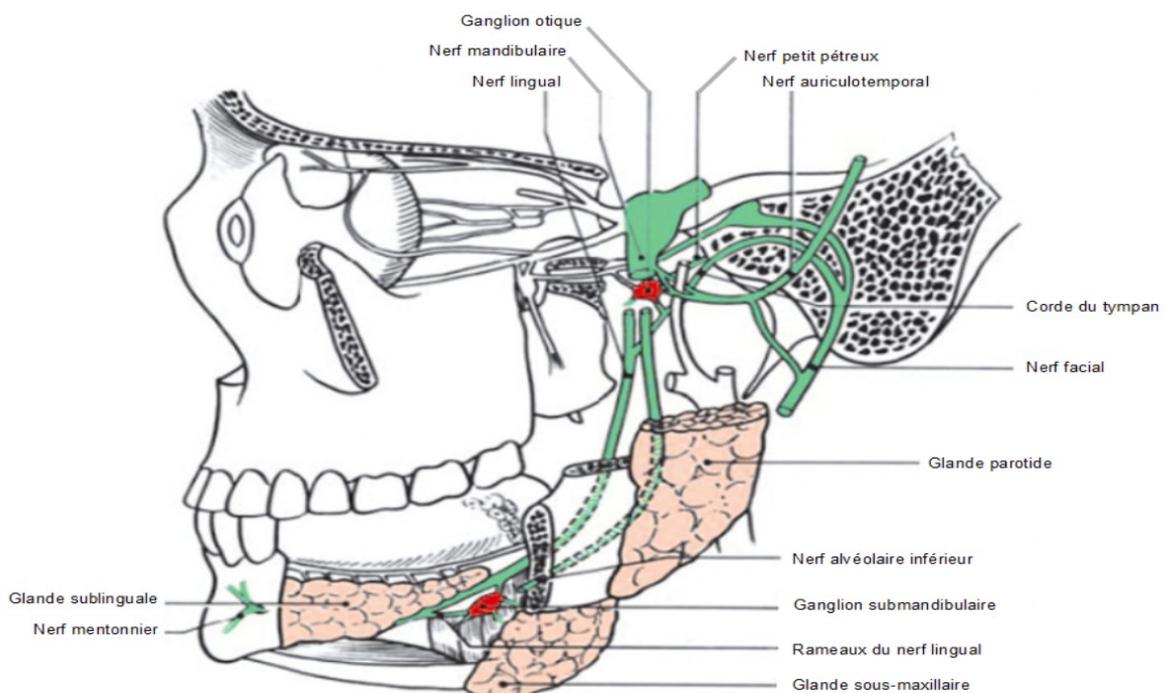


Figure 1 : Anatomie du nerf mandibulaire (91)

4.1.5.2. Interactions entre voies gustatives et trigéminées

Des difficultés d'identification du goût sont signalées par les patients. Elles suggèrent une interaction entre voies gustatives et trigéminées.

4.1.5.2.1. Interactions nerveuses et stimuli

Les nerfs de la corde du tympan, glossopharyngien et trijumeau contrôlent leurs fonctions mutuellement. Ils ont des territoires de projection centraux communs dans le noyau du tractus solitaire (19,28).

La stimulation somatosensorielle de la cavité buccale réduit la transmission gustative et l'intensité gustative perçue. L'action des stimuli gustatifs oraux sur la transmission trigéminale n'est pas bien définie (19).

Une diminution de la sensation de brûlure est avancée par les patients lors de la consommation d'aliments et de boissons non chauds [31].

4.1.5.2.2. Hypofonctionnement de la corde du tympan

La théorie la plus largement admise est qu'une partie des apports nociceptifs, via les afférences trigéminées, gagne le noyau du tractus solitaire et est désinhibée suite à des dommages des fibres du goût A δ du nerf de la corde du tympan. Les afférences trigéminées se dirigent ensuite vers l'amygdale et déclenchent le système médian de la douleur (1,28).

Les patients ont une sensibilité gustative réduite au niveau des papilles gustatives fongiformes et foliées (13). Plus de 80 % des patients présentent une hypofonction de la corde du tympan, majoritairement unilatérale (29). Ces résultats soulignent l'hypofonction des fibres A δ du nerf de la corde du tympan véhiculant les sensations gustatives.

4.1.5.2.3. Densité des papilles fongiformes

Les « super-goûteurs » sont des individus qui se distinguent par une forte densité de papilles fongiformes sur la face antérieure linguale. Ils présenteraient une prédisposition au BMS. Ce sont majoritairement des femmes dont la tolérance aux aliments amers et aux irritants est réduite (19). L'étude la plus récente démontre une asymétrie de densité des papilles fongiformes entre le côté droit et gauche de la langue indiquant une innervation asymétrique (30).

4.1.6. Activité cérébrale

4.1.6.1. Théorie de neuromatrice de la douleur

Selon la théorie de neuromatrice de la douleur, il existe une région cérébrale liée à la douleur, connue sous le nom de "matrice de la douleur" (31).

De plus, deux systèmes de la douleur se distinguent. D'une part, le système latéral, qui régit les aspects sensoriels tels que l'intensité, la durée et la localisation de la douleur. Il transmet la douleur rapide et aiguë par les noyaux thalamiques latéraux aux cortex somatosensoriels primaires et secondaires. D'autre part, le système médian gère quant à lui les aspects cognitifs et émotionnels de la douleur, en transmettant la douleur lente et sourde au cortex préfrontal et au système limbique par les noyaux thalamiques médians (31).

4.1.6.2. Connectivité cérébrale et modifications de la matière grise

Lors de stimulation thermique du nerf trijumeau, les schémas d'activation cérébrale des patients atteints de BMS sont similaires à ceux des patients touchés par d'autres états de douleurs neuropathiques et différent de ceux des témoins tant sur le plan qualitatif que quantitatif (32).

Dans l'ensemble, les patients atteints de BMS présentent des modifications de la matière grise au niveau de zones cérébrales faisant parties de la « matrice de la douleur », ce qui suggère une déficience du contrôle de la douleur et soutient l'hypothèse d'une douleur centrale. De leur côté, les patients souffrant uniquement de dysgueusie montrent des modifications de la matière grise au niveau de zones cérébrales associées aux émotions, à l'anticipation motrice et à la somesthésie (33). Les mécanismes cérébraux mis en jeu sont donc différents.

Les différences de connectivité fonctionnelle des circuits neuronaux associés à la douleur et aux émotions entre patients et témoins augmentent au cours de la journée et se corrént à l'état de douleur et de brûlure buccale. Une brûlure de forte intensité est associée à une activité fonctionnelle accrue des circuits neuronaux affectifs et motivationnels régulant les symptômes de dépression et d'anxiété (34).

4.2. Facteurs psychologiques

4.2.1. Le BMS, une douleur psychogène ?

Le BMS est associé à des facteurs psychologiques (somatisation et psychoticisme), à l'anxiété, à la dépression et à une tendance à l'hostilité (40). Dans une récente méta-analyse de Galli et al. en 2016, l'anxiété et la dépression sont relevées comme étant les troubles les plus fréquemment rencontrés chez les patients atteints de BMS (37). Ils sont évalués respectivement à 47,5 % et 35 % lors d'entretiens psychiatriques structurés (38).

Dans le BMS, des troubles de la personnalité (obsessionnelle-compulsive, schizotypique) sont parfois retrouvés. Un évitement de situations stressantes, un manque d'autodétermination et une dépendance aux récompenses sont énumérés. Une cancérophobie, un manque de recherche de nouveauté, un événement stressant passé ou récent, des difficultés relationnelles ou scolaires pendant l'enfance, une instabilité professionnelle, conjugale, familiale ou financière sont également cités (1,18,37,39).

Il est décrit également la notion de catastrophisme, réponse cognitive et affective des patients souffrant de douleurs chroniques. Le catastrophisme correspond à une réaction négative face à la douleur contribuant à l'amplifier. Ses principales caractéristiques sont l'exagération, la rumination et le sentiment de vulnérabilité. Il conduit à une aggravation des symptômes et du stress émotionnel. Les patients perçoivent la douleur comme une menace, ressentent une impuissance et une incapacité de faire face à la douleur. La rumination et l'impuissance sont d'ailleurs de meilleurs prédicteurs des interférences causées par la douleur que la détresse psychologique et la qualité du sommeil (40,41).

Le BMS a longtemps été vu comme une douleur psychogène suite aux mesures psychométriques élevées et à l'efficacité relative de la thérapie cognitivo-comportementale, des antidépresseurs, des anxiolytiques et des psychotropes. L'amélioration voire la rémission des symptômes par ces traitements porte à croire que les troubles anxieux et dépressifs sont une cause du BMS plutôt que leur conséquence.

Il est par ailleurs établi que la dépression est très fréquemment associée à la douleur chronique et qu'ils mutualisent l'un et l'autre leur progression en termes de gravité. Ce constat s'explique par le fait que la douleur chronique a un effet notable sur l'humeur, les activités quotidiennes, le sommeil et sur la qualité de vie. Ainsi, l'isolement social accentue les symptômes dépressifs qui, par conséquence, amplifient à leur tour la douleur puis diminuent la capacité du patient à y faire face. De plus, ils ont des voies biologiques communes et des neurotransmetteurs semblables qui répondent à des traitements analogues (42).

4.2.2. Contribution des facteurs psychologiques à la symptomatologie du BMS

Les patients avec des troubles psychologiques présentent souvent des symptômes buccaux plus intenses, un âge moyen supérieur, un débit salivaire stimulé réduit, une faible catégorie socio-professionnelle, des symptômes liés au stress en plus grand nombre ainsi qu'une moins bonne qualité de vie par rapport aux patients sans troubles psychologiques. Une faible catégorie socio-professionnelle semble intensifier les douleurs et altère l'état psychologique en raison d'une mauvaise gestion de la maladie et de son traitement (43).

Le BMS est associé à un hypercortisolisme démontrant le dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Cet axe est un ensemble complexe qui est au centre d'un certain nombre de processus physiologiques et régule les réponses neuroendocriniennes au stress. La dépression a une corrélation avec les taux de noradrénaline et de cortisol (44).

La présence de problèmes psychologiques augmente le niveau de cortisol qui est un médiateur du goût et altère ainsi la perception du goût (43). L'altération du goût est d'ailleurs le seul des symptômes oraux dont l'intensité est significativement corrélée au niveau d'anxiété (35). La modification de la concentration de cortisol, qu'elle soit accrue ou diminuée, est une marque majeure des effets neuronaux négatifs du stress (1).

Les patients avancent une amélioration de leur qualité de vie et une diminution du catastrophisme et de la douleur lorsque des informations objectives et rassurantes sur leur état sont fournies par les professionnels de santé. Il est

nécessaire de modifier les schémas négatifs du comportement. Ceci s'effectue en précisant que le BMS n'est pas une pathologie à caractère malin mais une maladie chronique dont les traitements permettent d'atténuer les symptômes voire de les faire disparaître (45).

4.3. Facteurs immunologiques et nutritionnels

Bien que les études avancent des résultats contradictoires et que leur nombre soit faible, des preuves concrètes sont avancées sur le fait que le BMS est influencé par une inflammation à l'origine d'une perturbation des taux systémiques et salivaires de cytokines.

Le rapport de l'interleukine-8 sur l'interleukine-10 est plus élevé et corrélé positivement aux niveaux de douleur et à la symptomatologie dépressive des patients touchés par le BMS. De son côté, l'interleukine-18 est surexprimée dans la salive et semble être un biomarqueur unique du BMS (46,47).

Enfin, une récente étude corrèle la douleur à des taux sériques élevés de vitamine B6 pour 17 % des patients. La vitamine B6 est un modulateur majeur de la synthèse des neurotransmetteurs. Elle a un rôle dans le traitement nociceptif et la genèse des messages gustatifs. La vitamine B6 pourrait donc être impliquée dans l'étiopathogénèse du BMS pour une certaine proportion de patients atteints de BMS (48).

4.4. Facteurs endocriniens

4.4.1. Ménopause

La ménopause est un phénomène naturel marquant la fin du cycle de fertilité d'une femme, diagnostiqué après douze mois d'aménorrhée. Elle associe une diminution des taux d'œstrogènes à une élévation des taux de gonadotrophines. Les œstrogènes modulent les fonctions du système nerveux, immunitaire, squelettique et cardiovasculaire. La modulation œstrogénique de la douleur est un phénomène hautement complexe et à multiples facettes. Les œstrogènes produisent des effets à la fois pro et anti-nociceptifs (49).

La prépondérance de femmes ménopausées au sein de la population des patients atteints de BMS conduit à un questionnement sur le rôle et l'influence des hormones sexuelles dans le BMS. Il est établi tout d'abord que les femmes ressentent une plus grande intensité de la douleur dans plusieurs états de douleurs chroniques et sont plus prédisposées à souffrir de douleurs chroniques généralisées. De plus, les niveaux salivaires d'œstradiol sont corrélés à la gravité du BMS et le taux réduit d'œstrogènes à la ménopause est accompagné de xérostomie et d'altérations du goût (19,37,49–51).

L'étude d'Imamura et al. en 2019 indique que des rates ovariectomisées ont un nombre de fibres nerveuses vaginales réduit après l'ovariectomie ainsi qu'un amincissement de l'épithélium de la langue avec une couche kératinisée irrégulière. Les hormones gonadiques sont donc nécessaires pour maintenir l'épaisseur de l'épithélium de la langue et sa kératinisation (28).

Une étude expérimentale de Pajot et al. en 2003 indique une expression buccale de l'hyperalgésie chez les rates ovariectomisées. Un nombre plus élevé de récepteurs d'œstrogènes dans le sous-noyau caudal du trijumeau est trouvé chez ces rates (52). Cela sous-entend qu'une insuffisance d'hormones ovariennes induit une augmentation de la sensibilité à la stimulation nociceptive orofaciale et que la régulation à la hausse des récepteurs d'œstrogènes est l'un des facteurs impliqués dans cet effet (1).

4.4.2. Hormones gonadiques et surrénales : précurseurs des neurostéroïdes

Les hormones stéroïdes surrénales et gonadiques sont profondément impliquées dans la synthèse des neurostéroïdes comme l'allopregnanolone ou la déhydroépiandrostérone. Les neurostéroïdes sont impliqués dans la dépression, le stress, la protection des fibres nerveuses des tissus buccaux et des zones cérébrales gérant les sensations somatiques buccales. Les états de stress et la ménopause dérèglent leurs précurseurs et favorisent l'apparition du BMS (1,53,54).

Si la production de neurostéroïdes protecteurs diminue, les cellules de la muqueuse buccale sont vulnérables à l'action des corticoïdes car elles ne sont pas en mesure de les cataboliser (55).

Il est envisageable que la diminution de la production de neurostéroïdes protecteurs induise une hypofonction des glandes salivaires mineures favorisant une sécheresse buccale et une inflammation subclinique aboutissant aux brûlures orales (28).

4.4.3. Interactions entre l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et l'axe hypothalamo-hypophysogonadique (HHG)

La régulation des neurotransmetteurs GABA de l'axe HHS est altérée lors de la ménopause. Le dysfonctionnement de cet axe sensibilise au stress et rend vulnérable à la dépression. Effectivement, l'effet anxiolytique de la progestérone est conduit par l'intermédiaire de l'alloprégnanone qui module positivement les récepteurs GABA A et module négativement l'axe HHS. De son côté, l'œstradiol est à l'origine de la synthèse cérébrale de sérotonine (28,56).

Cette détresse mentale chronique conduit à une augmentation des sous-unités $\alpha 4$, $\alpha 5$ et δ des récepteurs GABA A auxquelles les stéroïdes neuroprotecteurs se lient et à une diminution des sous-unités $\alpha 1$, $\alpha 2$ et $\delta 2$, cibles des benzodiazépines. Ces modifications de configuration des récepteurs GABA A expliqueraient l'inefficacité des benzodiazépines (clonazépam) sur un BMS ancien et seraient l'un des mécanismes à l'origine des brûlures orales du BMS (28).

Le BMS est donc semblable à un réseau complexe de facteurs psychosociaux et neuroendocrines spécifiques au sexe, qui module et/ou désorganise les activations dynamiques de l'axe HHS et HHG et les interactions multihormonales. L'altération de ce réseau contribue à la chronicisation de la douleur et à la perte inévitable de la fonction protectrice de la douleur (56).

5. Diagnostic clinique

5.1. Critères de diagnostic

Le BMS n'a pas de signe clinique pathognomonique objectif ou de test de laboratoire permettant de poser le diagnostic définitif, il est basé sur l'exclusion des facteurs locaux et systémiques à l'origine d'un BMS secondaire. Son diagnostic est complexe car le tableau clinique est variable et les critères diagnostiques ne sont pas suffisamment définis et universellement acceptés (8).

Scala et al. proposent un ensemble de critères de diagnostic positifs afin de distinguer le BMS du BMS secondaire (9).

Les critères fondamentaux avancés sont :

- une sensation quotidienne de brûlure bilatérale de la muqueuse buccale ;
- une douleur ininterrompue pendant au moins 4 à 6 mois ;
- une intensité constante ou croissante au cours de la journée ;
- une absence d'aggravation mais une amélioration possible en buvant ou mangeant ;
- une rare interférence avec le sommeil.

Les critères complémentaires sont :

- une apparition d'autres symptômes comme la dysgueusie et/ou la xérostomie ;
- des altérations sensorielles ou chimiosensorielles ;
- des changements d'humeur ou des altérations psychopathologiques.

Le « trouble complexe de la sensibilité orale » est le terme alternatif employé par Fortuna et ses collaborateurs pour qualifier le BMS. Il présente ses critères de diagnostic fondamentaux comme suit (57):

- tout type de symptôme oropharyngé, persistant ou intermittent, avec des phases possibles de rémission/exacerbation pendant la journée ;
- une absence de toute lésion oropharyngée cliniquement et instrumentalement détectable ;
- une absence de tout type de facteurs locaux et/ou systémiques tels que les maladies buccales, les médicaments, les traumatismes, les réactions d'hypersensibilité et les agents physicochimiques.

Le critère complémentaire est le suivant :

- une chronicité d'au moins 3 mois.

La troisième édition de la Classification Internationale des Céphalées énonce ses critères de diagnostic (9), à savoir :

- douleur buccale répondant aux deux composantes ci-après :
 - douleur récurrente pendant plus de 2 heures par jour pendant plus de 3 mois ;
 - douleur répondant aux deux caractéristiques suivantes :
 - qualité de la brûlure ;
 - ressentie superficiellement dans la muqueuse buccale.
- la muqueuse buccale a un aspect normal et l'examen clinique, y compris les tests sensoriels, est normal ;
- aucun autre diagnostic de la troisième édition de la Classification Internationale des Céphalées ne correspond mieux que le BMS.

Ces différentes études mettent en valeur à la fois des similitudes entre différentes composantes de ces critères et une absence de consensus.

5.2. Démarche diagnostique

5.2.1. Anamnèse

L'anamnèse est la première étape de la démarche diagnostique, elle est complète et détaillée afin d'obtenir le maximum d'informations essentielles à l'établissement du diagnostic clinique. Durant cet entretien, la patiente se montre attristée, détachée et laisse souvent les personnes accompagnantes s'exprimer. A contrario, un patient, souvent d'une quarantaine d'années, cache son inquiétude derrière une fausse jovialité (2,58).

Le praticien tâchera d'interroger directement la patiente et privilégiera des questions ouvertes afin d'éviter de suggérer les réponses (2).

L'anamnèse comprend l'enregistrement des renseignements d'ordre administratif (nom, prénom, date de naissance, profession, etc), des antécédents médicaux, dentaires et psychosociaux du patient, des habitudes de vie (quotidiennes, alimentaires, parafunctionnelles) ainsi que de l'évolution des symptômes. C'est à ce stade de la démarche diagnostique que se met en place la relation patient-praticien et le rapport de confiance dont l'empathie est un élément clé (58,59).

Il est prêté attention aux détails de l'histoire du patient. En effet, certaines informations recueillies lors de l'anamnèse appuient le diagnostic du BMS. Les éléments cités sont les brûlures bilatérales, l'anxiété chronique, les troubles de l'humeur, les femmes en péri- ou post-ménopause, les facteurs aggravants et atténuants de la douleur, les changements spécifiques des traits de la personnalité, la sensation de bouche sèche et les troubles du goût (60).

5.2.1.1. Caractéristiques de la douleur

Un interrogatoire est mené afin de caractériser la douleur et précise (58,61):

- la date et circonstances d'apparition (spontanée ou liée à un facteur déclenchant) ;
- le siège de la douleur, son point de départ, son extension et ses irradiations ;
- la qualité de la douleur (brûlure, picotement, fourmillement, etc) ;
- l'intensité, à évaluer sur une échelle visuelle analogique (EVA) ou une échelle sémantique ;
- la durée (momentanée, durable, prolongée, aiguë ou chronique), la fréquence et son évolution (stable, croissante, décroissante) ;
- les facteurs aggravants (froid, chaud, type d'aliments, stress, phonation) et atténuants (prise alimentaire, arrêt de la prise alimentaire, type d'aliments, relaxation) ;
- les symptômes associés (xérostomie, dysgueusie, dysesthésie, etc) ;
- le retentissement de la douleur sur la vie courante (alimentation, humeur, sommeil, vie sociale) ;
- les effets des activités fonctionnelles (mastication, déglutition, phonation, ventilation).

5.2.1.2. Antécédents

Les antécédents sont également recueillis (2,58,61) :

- antécédents médico-chirurgicaux : maladie, hospitalisation, opération (chirurgie de l'oreille moyenne), examens médicaux, médicaments récents ou passés, traumatismes à la tête et au visage, éthylotabagisme, allergies, mode de vie ;
- antécédents dentaires : extraction, pose d'implant, traitement orthodontique, pose d'une prothèse dentaire partielle ou totale ;

- antécédents psychosociaux : troubles de l'humeur (dépression), anxiété, facteurs de stress psychosociaux, intérêt et stress au travail, situation familiale, bien-être psychologique, activités de la vie quotidienne, santé des proches, deuils.

Le relevé des antécédents psychosociaux permet de rechercher des troubles anxieux et/ou dépressifs. S'ils sont fortement suspectés, une prise en charge conjointe médico-psychologique est souhaitable. De plus, il est préférable d'éviter d'évoquer une dépression, notion dévalorisante difficilement acceptée par la patiente (2).

5.2.2. Examen clinique

L'examen clinique est un examen standardisé et méthodique qui est divisé en deux temps. Il débute avec un examen exobuccal complété par un examen endobuccal. Il est réalisé sous un éclairage adapté (scialytique), à l'aide de matériel et d'instruments appropriés, notamment des gants, lunettes, masque, sonde, miroir, précelles, compresses, cotons, abaisse-langues et aides optiques si besoin, afin d'être protégé convenablement et ne négliger aucune structure buccale. Ces données guideront vers la nécessité ou non de réaliser des examens complémentaires.

Lors de l'examen clinique d'un patient atteint de BMS, aucune lésion orale et aucun signe de pathologie structurale ne sont relevés. Le praticien se doit donc d'affirmer la normalité des structures buccales qui angoissent le patient tout en reconnaissant sa souffrance.

5.2.2.1. Examen exobuccal

◆ Inspection

Lors de cette étape, les téguments de la face sont inspectés afin de rechercher toute plaie, tuméfaction, ecchymose, fistule cutanée. Il en est de même pour les asymétries faciales, les postures anormales, les gonflements, les déformations de la face et les anomalies de la motricité faciale. En globalité, la symétrie et l'harmonie des différents étages de la face sont évaluées selon les différents plans de l'espace (62).

◆ **Palpation**

Les territoires ganglionnaires cervicofaciaux sont palpés afin de rechercher d'éventuelles adénopathies. La consistance, la température des téguments ainsi que leurs mobilités par rapport au plan sous-jacent sont vérifiées. La palpation est également essentielle pour détecter les troubles de l'articulation temporo-mandibulaire, les problèmes musculaires, ainsi qu'examiner les glandes salivaires (parotide et submandibulaire), les tissus sous-jacents, l'état des reliefs osseux. Enfin, un examen neurologique permet de mettre en évidence un déficit sensitif ou moteur du nerf trijumeau et du nerf facial (62).

5.2.2.2. Examen endobuccal

L'examen endobuccal est un examen rigoureux guidé par la plainte et les antécédents du patient évoqués lors de l'interrogatoire. Il est souvent demandé au patient d'indiquer avec le doigt la zone douloureuse. Si la brûlure est intermittente et n'est pas ressentie lors du rendez-vous, un nouvel examen est organisé lors d'une période de symptômes actifs.

◆ **Les muqueuses buccales**

Les muqueuses buccales sont inspectées et palpées soigneusement à la recherche de modification de leur apparence, de lésions élémentaires (macules, nodules, papules, érosions, ulcérations, érythèmes, tumeurs...), de lésions blanches (lichen plan, candidose, carcinome), de lésions thermiques et chimiques ou de toute autre lésion dont les aspects nécessitent d'être analysés. L'abaisse-langue et le miroir sont utilisés afin de déplisser la face interne des joues et des vestibules. Ils permettent aussi de visualiser le plancher buccal antérieur et latéral, la loge amygdalienne et l'oropharynx qui sont masqués par la langue. Le patient tourne les lèvres inférieures et supérieures vers l'extérieur à l'aide de ses index et de ses pouces afin d'examiner la gencive et les faces internes des lèvres. Si le patient est porteur de prothèses, l'examen est réalisé avec et sans ses prothèses. Leur qualité est vérifiée et les aspérités pouvant léser les muqueuses sont corrigées (62,63).



Figure 2 : Région oropharyngée (62)



Figure 3 : Plancher buccal antérieur (62)



Figure 4 : Examen clinique des gencives et des faces internes des lèvres (63)

Les tics de mordillement (« morsicatio buccarum »), de frottement et d'aspiration des muqueuses sont recherchés à l'examen. Ils sont signes d'anxiété et ils peuvent aggraver ou causer les sensations douloureuses. Ils donnent lieu parfois à des diapneusies, une saillie anormale de la linea alba ou à un érythème en regard des zones de frottement (2,59).

◆ **La langue**

La langue est explorée au niveau de ses différentes faces (dorsale, ventrale, latérale). Afin de visualiser l'ensemble des structures linguales, une traction antérieure de la langue est effectuée à l'aide d'une compresse. La forme, la mobilité, l'aspect de la muqueuse (hyperplasie des papilles, dépapillation, tuméfaction, inflammation, ulcération), le volume, la position au repos et en fonction (déglutition, phonation) de la langue, l'existence de douleurs provoquées

au toucher sont étudiés. Le frein lingual et les empreintes dentaires sur la langue désignant une possible dysfonction sont également explorés (62).



Figure 5 : Traction de la langue à l'aide d'une compresse (62)

◆ **Les glandes salivaires**

La qualité et la quantité de salive sont appréciées au niveau :

- des ostiums des conduits submandibulaires ou ostiums de Wharton, situés de part et d'autre du frein lingual ;
- des ostiums des conduits parotidiens ou ostiums de Sténon, qui s'abouchent à la face interne de la joue en regard de la deuxième molaire maxillaire ;
- des glandes sublinguales, dont les canaux sont proches du frein lingual ;
- des glandes salivaires accessoires, éparpillées dans la cavité buccale.

Malgré la xérostomie décrite par les patients, le flux salivaire non stimulé semble normal et la muqueuse ne paraît ni sèche ni collante (2).



Figure 7 : Frein de la langue et ostium de Wharton (62)



Figure 6 : Face interne de la joue et ostium de Sténon (62)

La palpation bimanuelle exo- et endobuccale recherche la présence d'une lithiase le long du trajet du canal excréteur des glandes salivaires (parotide, submandibulaire, sublinguale). Lors de l'interrogatoire, il est donc possible que le patient se plaigne d'une sensation de bouche sèche, de douleurs lors des repas ou de douleurs localisées au niveau de l'oreille, de la mâchoire et de la joue (62).

◆ **Les dents**

Cet examen dentaire évalue l'hygiène dentaire du patient, le nombre et l'état des dents, la présence de foyers infectieux d'origine dentaire. Le but est de réaliser une cartographie dentaire. Si le patient décrit des douleurs d'origine dentaire, des tests de percussions, de palpation, de morsure et de vitalité pulpaire sont effectués et les radiographes dentaires (panoramique, rétro-alvéolaire, rétro-coronaire) viennent compléter l'examen dentaire. L'occlusion statique et dynamique est analysée à l'aide de papier articulé afin de mettre en lumière les prématurités et interférences dentaires (62). Signe d'anxiété, un bruxisme est objectivé par une usure des dents et une hypertrophie des masséters (2).

◆ **Le parodonte**

La couleur, l'aspect, la consistance, le volume et les attaches dentaires de la gencive sont analysés. Le sondage parodontal met en évidence l'absence ou la présence de poches parodontales. Des prélèvements pour analyse bactériologique au sein de ces dernières sont réalisés si nécessaire (62).

5.2.2.3. Examens complémentaires

Si l'interrogatoire est évocateur et que l'examen clinique ne révèle aucune anomalie, le diagnostic de BMS n'est pas aussitôt évoqué.

Parfois, le BMS secondaire se complique de troubles anxieux et dépressifs et présente un tableau clinique comparable à celui du BMS primaire. Ce tableau est toutefois marqué par l'absence de signes typiques comme l'atténuation de la douleur lors des repas. Des examens complémentaires sont alors réalisés afin d'exclure les causes orales et systémiques de brûlures buccales.

Une démarche diagnostique rigoureusement respectée évite les erreurs diagnostiques.

5.2.2.3.1. Tests sanguins

Ces tests écartent les conditions hormonales, nutritionnelles et auto-immunes.

◆ Numération de la formule sanguine (NFS)

La NFS ou hémogramme est un examen couramment demandé par les professionnels de santé pour évaluer l'état de santé général. Il comptabilise les éléments figurés sanguins, à savoir les plaquettes, les globules rouges et globules blancs (61).

◆ Vitesse de sédimentation (VS) et protéine C réactive (CRP)

La vitesse de sédimentation et la protéine C-réactive représentent deux marqueurs de l'inflammation (59).

◆ La glycémie à jeun et le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c)

Le but est de détecter un diabète et de déterminer son équilibre global (61).

◆ Bilan thyroïdien

Les taux de thyroïdostimuline (TSH), triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), des anticorps anti-thyroglobuline, des anticorps anti-thyroperoxydase et des anticorps anti-récepteurs de la TSH sont définis lors du bilan thyroïdien (4).

◆ Bilan hormonal

Les niveaux d'hormones sexuelles sont évalués (4).

◆ **Carences nutritionnelles**

Les taux de vitamines B1, B2, B6, B12, B16, fer, ferritine, folate et zinc sont étudiés (60).

◆ **Le fonctionnement immunitaire**

Les anticorps contre *Helicobacter pylori*, anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde, anticorps anti-SS-A et anti-SS-B du syndrome de Gougerot-Sjögren et anticorps anti-peptides cycliques citrullinés sont quantifiés (60).

◆ **Tests allergologiques sanguins**

Les anticorps immunoglobine E (IgE) sont dosés (60).

5.2.2.3.2. Mise en culture et biopsies

Les infections fongiques, virales ou bactériennes sont à l'origine de symptômes similaires à ceux du BMS. Un écouvillonnage oral est alors réalisé puis analysé par examen direct ou par culture. Par exemple, le diagnostic d'infection à *Candida*, basé le plus souvent sur l'interrogatoire et l'examen clinique, est quelquefois complété par un examen mycologique. Auquel cas, un nombre de colonies de *Candida* supérieur à 30 confirme le diagnostic (59,64).

La biopsie de la langue est réalisée lorsqu'une lésion particulière est observée. La biopsie des glandes salivaires permet de détecter un dysfonctionnement des glandes salivaires pouvant expliquer une xérostomie par hyposialie (4,60). Cependant, ces biopsies sont généralement épargnées au patient afin d'éviter une aggravation des troubles (2).

5.2.2.3.3. Tests salivaires et scintigraphie salivaire

Le test du morceau sucre est le plus courant. Un sucre calibré (n°4) est placé sous la langue et son temps de désagrégation est calculé en indiquant bien au patient de garder la bouche fermée et de ne pas mastiquer. Le sucre fond généralement en moins de trois minutes sous la langue d'un patient sans hyposialie. Ce test a une bonne spécificité et est à réaliser préférentiellement à jeun (65).

La sialométrie est un test utilisé moins fréquemment. Il consiste à mesurer le débit salivaire spontané ou stimulé. Trois cotons salivaires préalablement pesés

sont placés au niveau des ostiums des conduits parotidiens et submandibulaires, ils sont ensuite pesés afin de déterminer la quantité salivaire sécrétée en un temps donné (65,66).

Une scintigraphie salivaire peut être réalisée afin d'étudier le fonctionnement des glandes salivaires majeures à l'aide d'un traceur radioactif (59).

5.2.2.3.4. Tests allergologiques cutanés

Le prick test est un test couramment utilisé durant lequel des gouttes d'allergènes sont déposées sur la peau afin d'identifier l'allergène responsable de l'allergie (61).

5.2.2.3.5. Échographie de la thyroïde

L'échographie de la thyroïde aide à la détection d'une masse sous-jacente, d'un goitre multinodulaire ou d'une autre pathologie thyroïdienne (60).

5.2.2.3.6. Étude du reflux gastro-œsophagien

Le reflux gastro-oesophagien (RGO) provoque une acidification de la salive. Le RGO est évalué à l'aide d'une laryngoscopie ou une endoscopie (60,67).

5.2.2.3.7. Réévaluation des traitements médicamenteux

Après avis d'un médecin, il est utile d'évaluer si l'interruption ou la modulation de traitements médicamenteux contribue à la disparition de la gêne orale (68).

5.2.2.3.8. Évaluation psychologique

Des questionnaires et des échelles psychométriques sont utilisés pour jauger l'état psychologique des patients (1).

5.2.2.3.9. Examens neurologiques

Une consultation chez un neurologue, un IRM, un scanner ou d'autres examens d'imagerie sont envisagés si les patients affichent des symptômes plus complexes, confondants ou atypiques, y compris des changements sensoriels, moteurs et végétatifs afin d'éliminer toute maladie neurodégénérative ou pathologie du système nerveux central (68).

6. Diagnostics différentiels

6.1. Maladies cutanées

6.1.1. Dermatoses bulleuses auto-immunes

6.1.1.1. Pemphigoïde des muqueuses

Cette maladie se définit par une atteinte élective des muqueuses (buccales, oculaires et génitales) et par la formation de cicatrices fibreuses et de synéchies oculaires. Les lésions buccales correspondent à une gingivite desquamative érosive. Les bulles apparaissent, se rompent rapidement laissant des ulcérations plus ou moins étendues. La gencive (80%) et la muqueuse palatine sont préférentiellement atteintes.

Le diagnostic est marqué par la présence du signe de la pince. Ce dernier est caractérisé par la possibilité de détacher l'épithélium en très larges lambeaux en périphérie des érosions gingivales. La sensation de brûlure, le saignement et l'altération de la mastication sont des symptômes associés (69,70).



Figure 8 : Pemphigoïde des muqueuses : signe de la pince (70)



Figure 9 : Pemphigoïde des muqueuses : atteinte du palais dur (65)

6.1.1.2. Pemphigus vulgaire

Cette maladie auto-immune rare touche la peau et les muqueuses buccales (dans plus de 50 % des cas) en débutant souvent de façon insidieuse par des lésions buccales. Les bulles intraépithéliales sont fragiles et se rompent aisément

laissant place à des érosions douloureuses sans tendance à la cicatrisation spontanée. L'atteinte palatine postérieure est fréquemment retrouvée. L'atteinte cutanée quant à elle, apparaît généralement 3 à 6 mois après la première manifestation orale. Une dysphagie et un amaigrissement sont des symptômes associés (69,70).



Figure 10 : Pemphigus vulgaire : érosions post-bulleuses gingivales (69)

6.1.2. Lichen plan érosif

Le lichen plan est une maladie inflammatoire chronique de la peau, des phanères et des muqueuses évoluant par poussées. Il touche préférentiellement les femmes (60 % des cas) et se présente sous différentes formes : réticulée, papuleuse, verruqueuse, atrophique, bulleuse et érosive. La forme érosive associe des lésions érythémateuses avec des ulcérations (71).



Figure 11 : Lichen plan érosif et leucokératosique (70)

6.1.3. Lupus érythémateux disséminé

Le lupus est une maladie systémique chronique auto-immune qui touche de nombreux organes. Les lésions buccales sont multiples et asymétriques, elles se situent sur la muqueuse buccale, le palais dur, les lèvres et la gencive et prennent la forme de plaques, d'ulcérations ou d'érythème (55).



Figure 12 : Érosion du palais dur (lupus aigu) (69)

6.1.4. Érythème polymorphe

Il s'agit d'une maladie bulleuse aiguë cutanéomuqueuse, qui atteint souvent l'homme jeune (20-40 ans). Les lésions cutanées ont un aspect caractéristique « en cocardes ».

L'herpès est la principale cause de l'érythème polymorphe. En bouche, les bulles cèdent rapidement leur place à des érosions douloureuses plus ou moins étendues, les croûtes se disposent préférentiellement sur les lèvres. Le syndrome de Stevens-Johnson présente des lésions buccales assez similaires à l'érythème polymorphe mais s'en distingue par ses lésions cutanées plus étendues (70).



Figure 13 : Érythème polymorphe : atteinte de la muqueuse buccale et des lèvres (70)

6.2. Infections

6.2.1. Infection fongique : Candidose buccale

Elle est causée par des champignons levuriformes du genre *Candida*. *Candida Albicans* est l'espèce de levure à l'origine de la plupart des manifestations pathologiques, sa prolifération est secondaire à un déséquilibre de la flore microbienne muqueuse (69).

6.2.1.1. Perlèche candidosique

Elle correspond à une inflammation de la commissure des lèvres et est caractérisée par un érythème, une croûte, une fissuration et une macération.

6.2.1.2. Glossite candidosique

La langue présente des zones érythémateuses dépapillées, planes ou mamelonnées, situées en avant du V lingual.



Figure 14 : Glossite candidosique (69)

6.2.1.3. Stomatite candidosique

C'est une inflammation aiguë ou chronique de la muqueuse buccale caractérisée par une xérostomie, une sensation de brûlure, un goût décrit comme métallique ou désagréable, une dysgueusie. Elle se présente sous la forme d'une zone érythémateuse, brillante, vernissée et douloureuse sur le palais et plus rarement sur les gencives.

6.2.1.4. Muguet

Il forme une pseudo-membrane blanche détachable étendue le plus souvent sur la face interne des joues. Il provoque une dysphagie si il s'étend au pharynx. Cette candidose pseudo-membraneuse touche préférentiellement les enfants et les personnes âgées (69).



Figure 15 : Muguet profus chez un patient immunodéprimé (69)

6.2.2. Infection virale : Herpès

Le virus herpétique humain (VHH) ou herpès simplex 1 est le plus fréquemment responsable de la primo-infection buccale ou gingivostomatite herpétique aiguë. Celle-ci débute par des prodromes tels que de la fièvre, une altération de l'état général, des douleurs vives, et la présence d'adénopathies cervicales. Sur les muqueuses gingivales et buccales saignantes et tuméfiées, de

multiples érosions confluentes « polycycliques » délimitées par un liseré rouge sont recouvertes d'un enduit blanchâtre. Elles se transforment en croûtes et deviennent plus sèches et jaunâtres au niveau des lèvres (69).



Figure 16 : Érosion herpétique (65)

6.2.3. Infection bactérienne : Tuberculose

C'est une maladie infectieuse grave dont l'expression buccale est rare. Elle se manifeste par une ulcération buccale chronique, douloureuse et recouverte d'exsudats inflammatoires (72).

6.3. Carences

6.3.1. Anémie ferriprive

Elle représente une diminution du taux d'hémoglobine dans le sang due à un manque de fer dans l'organisme. Ses différentes manifestations buccales sont la glossite, la chéilite angulaire, la stomatite aphteuse récurrente. La pâleur des muqueuses buccales est l'un des signes cliniques les plus évocateurs de l'anémie (63).

6.3.2. Carence en zinc

Dans la littérature, les manifestations orales évoquées lors de carences en zinc sont des changements de l'épithélium de la langue avec des papilles

filiformes aplaties, une xérostomie, une hypoguesie, une cicatrisation altérée des plaies et des brûlures ou douleurs buccales (63).

6.3.3. Carences en vitamine B

Les manifestations buccales relevées lors de carence en vitamine B2 sont un œdème des muqueuses orales et pharyngiennes, une stomatite aphteuse récurrente, une chéilite angulaire, une stomatite et une glossite atrophique.

La chéilite angulaire, la glossite atrophique buccale, l'érythème gingival et les ulcérations des muqueuses sont l'expression buccale d'une carence en vitamine B6 et sont accompagnées de plaintes de brûlures. Elle est reliée à l'anémie sidérolastique.

La carence en vitamine B8 se traduit au niveau buccal par les lèvres sèches et croûteuses, une légère atrophie de la langue et un érythème diffus des muqueuses buccales.

Les signes buccaux évoqués suite à une carence en vitamine B9 sont une glossite atrophique nette avec des ulcères linguaux, une chéilite angulaire et une stomatite diffuse. Les brûlures buccales sont des plaintes évoquées de façon persistante.

La glossite atrophique de Hunter est une atteinte spécifique de la langue causée par une anémie pernicieuse liée à une carence en vitamine B12. Les autres symptômes buccaux sont une stomatite aphteuse récurrente, des prodromes de brûlure et douleur linguale accentués lors des repas, des fissures à la surface de la langue et une dysguesie (63).

6.4. Maladies endocriniennes

6.4.1. Hypothyroïdie

Elle est la conséquence d'une production insuffisante d'hormones thyroïdiennes. Elle cause des affections buccales courantes telles qu'une macroglossie, une dysguesie, une mauvaise santé parodontale, une hypertrophie des glandes salivaires et un retard de cicatrisation (73).

6.4.2. Diabète

Le diabète se manifeste par une hyperglycémie qui fait suite à un déficit de la production d'insuline ou à une insulino-résistance ou aux deux. Les patients diabétiques présentent une susceptibilité à la xérostomie, aux maladies parodontales, aux caries dentaires, aux infections buccales tels que les candidoses, aux brûlures et dysesthésies buccales, aux troubles du goût et altérations de la muqueuse buccale (74).

6.5. Maladie digestive : Reflux gastro-œsophagien (RGO)

Le RGO est causé par le reflux du contenu de l'estomac dans l'œsophage. La dysphagie, l'halitose, les dysesthésies bucco-pharyngées et la gingivite sont des symptômes évoqués (75).

6.6. Troubles des glandes salivaires

6.6.1. Syndrome de Gougerot-Sjögren

C'est une pathologie auto-immune qui se caractérise par une attaque des glandes exocrines par les cellules immunitaires. Elle est responsable d'un épuisement des sécrétions et d'un syndrome sec. Les anticorps antinucléaires anti-SS-A et anti-SS-B sont les anticorps caractéristiques de ce syndrome. Il associe une kératoconjonctivite sèche avec xérophtalmie à une xérostomie. De plus, une dysgueusie, une dysphagie, des difficultés à l'élocution prolongée et des brûlures buccales sont des symptômes avancés par les patients (76).

6.6.2. Xérostomie

Les patients évoquent une dysphagie, une dysgueusie, des difficultés à parler, une mauvaise rétention des prothèses dentaires, des sensations de brûlures buccales. C'est une condition qui favorise la formation de chéilite angulaire, candidoses, ulcérations, gingivite, stomatite, lichen plan ou autres lésions buccales. Les patients se plaignent également d'une mauvaise haleine et d'un sommeil perturbé par le besoin de se lever pour s'hydrater (77).

6.7. Causes médicamenteuses

Les médicaments constituent les causes les plus fréquentes de xérostomie et d'hyposialie. Les antidépresseurs, neuroleptiques, antihistaminiques, bronchodilatateurs, décongestionnants, relaxants musculaires, antihypertenseurs, agents chimiothérapeutiques, inhibiteurs de protéase, opioïdes, benzodiazépines, triptans sont cités. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine sont à l'origine de brûlures buccales (61).

6.8. Glossites

6.8.1. Langue géographique

La glossite exfoliatrice marginée est une affection bénigne et fréquente du dos de la langue caractérisée par une constante évolution de lignes blanches serpentineuses légèrement surélevées cernant des zones de muqueuse décapillée. Elle est le plus souvent asymptomatique mais certains patients se plaignent de picotements intermittents, d'une légère sensibilité et de douleurs suite à l'ingestion d'aliments épicés (65). La langue géographique et la langue plicaturée sont plus souvent retrouvées chez les patients atteints de BMS que dans la population générale, sans savoir si cela constitue une cause ou une conséquence (78).



Figure 17 : Langues géographiques (59)

6.8.2. Langue plicaturée, fissurée ou scrotale

La langue plicaturée est une affection marquée par une accumulation de débris dans les crevasses et rainures profondes de la face dorsale linguale. Cet aspect fissuré de la langue rend le nettoyage difficile pour le patient (65).



Figure 18 : Langues plicaturées (59)

6.8.3. Glossite losangique médiane

Elle siège le long de ligne médiane postérieure du dos de la langue et en avant du V lingual sous forme d'une zone décapillée et érythémateuse. La lésion est parfois mamelonnée et légèrement indurée. Elle représente un foyer de candidose chronique isolé ou associé à une ouranite candidosique en miroir, perlèche et lésions rétro-commissurales. Lorsqu'elle est symptomatique, elle se limite à quelques picotements au contact d'aliments (65).



Figure 19 : Glossite losangique médiane et surinfection par candidose (65)



Figure 20 : Lésion en miroir de la voûte palatine (65)

6.9. Blessures et traumatismes

6.9.1. Physiques et mécaniques

6.9.1.1. Épulis fissuratum

L'épulis fissuratum est une hyperplasie fibreuse inflammatoire qui fait souvent suite à la pression mécanique excessive d'une prothèse mal ajustée sur la muqueuse.

6.9.1.2. Hyperplasie papillaire inflammatoire

C'est une prolifération épithéliale bénigne souvent observée au niveau du palais de patients porteurs de prothèses complètes mal conçues, anciennes, non nettoyées et portées en permanence.

6.9.1.3. Stomatite prothétique

Elle représente un état inflammatoire des muqueuses orales en contact avec une prothèse amovible partielle ou totale inadaptée. Elle est marquée par un érythème diffus de la muqueuse palatine, un œdème et elle est parfois associée à des pétéchies ou à une surinfection par Candida.

6.9.1.4. Ulcérations traumatiques

Elles sont causées par une morsure accidentelle des muqueuses après anesthésie, des bords prothétiques coupants, des aliments blessants, un appareil orthodontique, un mauvais ajustement de prothèses amovibles, une malocclusion, des restaurations débordantes ou un brossage traumatique.

6.9.1.5. Stomatite aphteuse récurrente

Elle représente des petites ulcérations douloureuses de forme ovale et de tailles différentes entourées d'un halo érythémateux avec un centre nécrotique recouvert d'un exsudat fibrineux jaune-blanc. Les facteurs prédisposants sont les traumatismes locaux, les facteurs génétiques, les carences nutritionnelles, les infections virales et bactériennes et les troubles immunitaires ou endocriniens (79).



Figure 21 : Stomatite aphteuse récurrente (79)

6.9.2. Chimiques

6.9.2.1. Brûlure chimique

Elle est très douloureuse et est causée par le contact de substances chimiques et médicamenteuses sur la muqueuse buccale. L'aspirine, les solutions d'irrigation et les pâtes endodontiques en sont des exemples.

6.9.2.2. Ulcération du palais après anesthésie

Elle se produit dans la majorité des cas à la suite de l'injection rapide de solutions anesthésiques locales, notamment celles contenant un vasoconstricteur.

6.9.2.3. Stomatite allergique de contact

C'est un trouble immuno-inflammatoire de la muqueuse buccale qui nécessite une exposition préalable à un allergène. Les matériaux des prothèses dentaires, les alliages dentaires (amalgame), les bains de bouche et dentifrices, les solutions anesthésiques, les aliments, les médicaments sont incriminés (79).



Figure 22 : Stomatite allergique de contact à l'amalgame (79)

6.9.3. Thermiques

Les brûlures thermiques surviennent après : ingestion d'aliments et de liquides, contact avec un objet métallique chaud, utilisation iatrogène de lasers, de chirurgie piézoélectrique ou d'appareils d'électrochirurgie, matériaux d'empreinte chauds. Une érosion érythémateuse superficielle et douloureuse se forme à la surface de la muqueuse impliquée (79).

6.9.4. Lésions par irradiation

6.9.4.1. Mucite buccale

Elle est un effet secondaire majeur des traitements anti-cancéreux par radiothérapie. Des lésions érythémateuses et œdémateuses des muqueuses non kératinisées s'accompagnent de xérostomie, perte de goût, brûlures buccales et douleurs lors des différentes fonctions buccales.

6.9.4.2. Kératose actinique labiale

C'est une lésion à potentiel malin qui survient après une irradiation solaire prolongée de la lèvre inférieure. Elle se traduit par une sécheresse, une brûlure, un léger érythème, une formation squameuse et une limite cutanéomuqueuse irrégulière. Les nodules fins et érosions sont plus tardifs (79).

6.10. Douleurs orofaciales idiopathiques

6.10.1. Douleur faciale idiopathique persistante

Elle possède des caractéristiques propres qui diffèrent de celles des névralgies crâniennes ou d'autres troubles. La douleur est décrite comme brûlante, continue, irradiante et profonde avec une intensité modérée à sévère. Elle est limitée à une zone unilatérale du visage et s'étend parfois bilatéralement. Les patients ont des sensations anormales à type de tiraillement, pression, allodynie, dysesthésie et paresthésies (picotement, engourdissement). Les étiologies évoquées sont une intervention chirurgicale, une blessure au visage, aux dents ou aux gencives. Elle dure plusieurs mois ou devient récurrente pendant plusieurs années (80).

6.10.2. Odontalgie atypique (OA)

L'OA est une douleur continue, spontanée et sourde. Elle est localisée au niveau d'une ou de dents sans symptomatologie, dévitalisées ou non, ou au niveau d'un site d'extraction(s) dentaire(s) antérieure(s). L'intensité de la douleur varie de très faible à très intense et aucune cause n'est identifiable. Les patients emploient des termes tels que brûlure, élancement, sensation de broiement. Des anomalies sensorielles telles qu'hyperesthésie, allodynie et hypersensibilité thermique sont décrites. L'injection d'anesthésique local est un facteur atténuant la douleur. L'OA fait souvent suite à une intervention dentaire (80).

6.11. Névralgie du trijumeau

La névralgie du trijumeau est une douleur faciale paroxystique, intense, lancinante, semblable à des décharges électriques et déclenchée par la stimulation de « zones gâchettes ». Elle suit généralement la distribution de la deuxième ou troisième division du nerf trijumeau et est majoritairement unilatérale. Les épisodes durent de quelques secondes à quelques minutes. Les périodes de douleurs sont entrecoupées de périodes de rémissions qui durent des mois ou des années. Elle serait due à une lésion structurelle identifiable telle qu'une démyélinisation nerveuse ou à une compression vasculaire de la racine du nerf trijumeau (81).

7. Traitements

La gestion pharmacologique du BMS est similaire à la gestion d'autres affections neuropathiques douloureuses. Bien que les examens soient nombreux, la quantité d'essais n'est pas suffisante et n'aide pas à déterminer le meilleur traitement pour chacun des patients face à l'hétérogénéité du BMS. Les futurs essais se doivent d'être randomisés en double aveugle, contrôlés par placebo, avec un nombre suffisant de patients afin d'obtenir une bonne puissance statistique et un suivi d'au moins 1 an au vu de l'aspect chronique de ce syndrome (4,82).

7.1. Clonazépam

Le clonazépam est une benzodiazépine qui représente un traitement efficace contre les symptômes du BMS en tant que thérapie à court et à long terme. Le clonazépam topique réduit les symptômes du BMS sans les effets indésirables associés à son utilisation systémique. Ils montrent tous les deux une atténuation de la douleur par rapport au placebo et leur emploi combiné permet de réduire de plus de 50 % la douleur pour 80 % des patients (1).

La plupart des cliniciens commencent par prescrire 0,25 mg et passent progressivement à 1,00-1,50 mg par jour en 3 doses fractionnées (4).

Pour les patients âgés, le risque de chute et de troubles cognitifs liés à la prescription de benzodiazépines systémiques doit être sérieusement pris en compte (83).

En France, la prescription de clonazépam est désormais exclusivement réservé aux neurologues (59).

7.2. Acide alpha-lipoïque (ALA)

L'acide alpha-lipoïque (ALA) est une coenzyme mitochondriale qui a des propriétés antioxydantes et neuroprotectrices et le pouvoir de stimuler la production du facteur de croissance des nerfs (4).

L'ALA apporte une plus grande amélioration des symptômes par rapport au placebo et son association avec la gabapentine, anticonvulsivant, offre les meilleurs résultats. Malgré des études assez hétérogènes, l'ALA reste un agent pharmacologique de première ligne en raison de ses rares effets indésirables (1,4).

Les schémas posologiques varient entre 200 et 800 mg d'ALA par jour (82).

7.3. Thérapie cognitivo-comportementale

La thérapie cognitivo-comportementale montre des résultats intéressants et est à privilégier pour les patients avec des comorbidités psychiatriques telles que l'anxiété et la dépression et pour ceux dont la douleur est amplifiée par le catastrophisme (4).

C'est une thérapie onéreuse nécessitant une dizaine de séances. Afin de réduire le coût du traitement, il est souvent décidé d'opter pour un format de groupe, de limiter le contenu du traitement et de réduire le nombre de techniques utilisées. Le but est de rassurer les patients, de les informer sur les caractéristiques, les mécanismes possibles et les options de traitement du BMS et de les aider dans la gestion de leurs symptômes. Les programmes de psychoéducation et les entrevues motivationnelles sont essentielles à la gestion du BMS (83).

Les données probantes montrent que le clonazépam, l'ALA et la thérapie cognitivo-comportementale, seuls ou en combinaison, sont les modalités de traitement les plus utiles pour soulager les symptômes (82).

7.4. Antidépresseurs

Les antidépresseurs tricycliques (TCA), les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN) montrent de bons résultats dans le traitement du BMS. Il est très important de prêter attention à leur posologie afin de réduire au maximum les effets secondaires. Les TCA ont un meilleur rapport bénéfice risque que les ISRS et IRSN (83).

Il arrive parfois que la douleur chronique des patients atteints de BMS soit réfractaire aux antidépresseurs. L'association d'une monothérapie antidépressive comme l'amitriptyline (TCA) à une faible dose d'antipsychotique aripiprazole a montré son efficacité. L'aripiprazole stabilise le système dopaminergique (84). L'efficacité d'une combinaison de venlafaxine (antidépresseur) et de clonazépam est également relevée dans la littérature (82).

La clomipramine, l'imipranine et l'amitriptyline sont des TCA qui bénéficient d'une autorisation de mise sur le marché dans la prise en charge des douleurs neuropathiques. Cependant, ils ne sont pas appropriés chez le sujet âgé en raison de leur action anticholinergique et de leur médiocre tolérance cardiaque (85).

7.5. Anti-convulsivants

L'utilisation des anticonvulsivants tels que la gabapentine et la prégabaline dans le BMS est plutôt limitée et controversée. Comme les antidépresseurs, ils sont considérés comme des médicaments de deuxième ligne (4).

7.6. Stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr)

La SMTr est une méthode qui trouve son indication chez les patients ne pouvant être médicamenteusement. Elle diminue les effets de la douleur en provoquant une libération de dopamine dans le putamen. Cependant, elle demande un appareil coûteux et spécialisé, plus de temps et d'efforts en clinique et elle cause parfois des maux de tête (83).

7.7. Thérapie laser de bas niveau

La thérapie laser de bas niveau est une application clinique non médicamenteuse et non invasive qui a des effets analgésiques, anti-inflammatoires et biostimulants, avec un minimum d'effets indésirables (86).

Dans le BMS, la thérapie laser semble n'avoir un effet positif que si elle est utilisée plus fréquemment, c'est-à-dire trois fois par semaine pendant trois semaines (87). Les dernières études prouvent l'efficacité de ce traitement,

toutefois, l'absence de consensus sur les paramètres laser idéaux constitue un obstacle à l'établissement d'un protocole de traitement idéal par laser pour le BMS (86).

7.8. Capsaïcine

L'administration de capsaïcine, composé extrait des piments, présente une nette efficacité particulièrement chez les patients présentant une étiologie neuropathique du BMS mais elle est limitée par ses effets indésirables tels que la nausée, la dyspepsie et l'augmentation initiale de la douleur (4).

7.9. Palmitoyléthanolamide

Le niveau plasmatique de palmitoyléthanolamide des patients atteints de BMS est élevé. Il exerce ses effets au niveau des microglies et des mastocytes qui sont les cibles cellulaires impliquées dans la génération et le maintien de la douleur. La palmitoyléthanolamide micronisée/ultra-micronisée a diminué de manière significative l'intensité de la brûlure spontanée, son effet a persisté 4 mois après le traitement de façon moins marquée. C'est un traitement dépourvu d'effets indésirables (88,89).

7.10. Autres traitements

La thérapie électro-convulsive avance de bons résultats pour les cas graves et réfractaires présentant des caractéristiques psychotiques, y compris un risque élevé de suicide (83).

Les dernières études menées sur les agents phytothérapeutiques sont positives, citons par exemple le composé systémique Catuama, le protecteur de langue associé à des applications de gel d'Aloe Vera, le lubrifiant carboxyméthylcellulose/corticoïdes contenant de la glycérine. Ils ont l'avantage d'avoir une quasi-absence d'effets secondaires (90).

La capsaïcine (0,01%) mélangée à du gel de xylocaïne (2%) et les substituts salivaires sont également intéressants lorsqu'un mécanisme périphérique est suspecté (1).

Enfin, d'autres traitements sont évoqués et demandent à être étudiés davantage comme l'acupuncture, les pastilles de bupivacaïne à 5 mg, l'anesthésique topique tel que la benzocaïne à 20 %, le complexe de vitamine B, les compléments alimentaires, la thérapie de remplacement hormonale (4).

Conclusion

Le BMS correspond à une pathologie orofaciale chronique dont l'impact sur la qualité de vie du patient est profond. La pathogenèse est complexe, elle implique une dérégulation des voies périphériques et centrales de la douleur, des facteurs psychologiques, endocriniens et immunologiques.

La durée des symptômes et la douleur sont influencées par des troubles anxieux et dépressifs. Les facteurs psychosociaux prédisposeraient les individus à de pareilles douleurs et entretiendraient le BMS une fois les symptômes exprimés.

En raison de son étiologie multifactorielle et de l'implication de nombreux processus physiologiques, ce syndrome représente un véritable défi en matière de diagnostic et de traitement pour les praticiens et les chercheurs. La familiarisation des professionnels de santé avec les signes et les symptômes du BMS permettrait une orientation rapide du patient vers un spécialiste en médecine buccale, la pose d'un diagnostic correct et la garantie d'une prise en charge adaptée. Elle éviterait également des consultations médicales inutiles et la prise de traitements inadéquats.

Les thérapies actuelles sont axées sur le contrôle des symptômes et n'ont pas de visée curative. En raison de la diversité des tableaux cliniques, la planification du traitement doit être adaptée à chaque patient. L'éducation thérapeutique du patient, le soutien des médecins et de l'entourage, la mise en place d'objectifs réalistes et la prise en charge multidisciplinaire sont les éléments clés d'une prise en charge réussie. Des programmes de recherche translationnelle sont nécessaires afin d'identifier avec précision les mécanismes physiologiques sous-jacents et de trouver de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Table des illustrations

Figure 1 : Anatomie du nerf mandibulaire (91).....	27
Figure 2 : Région oropharyngée (62).....	41
Figure 3 : Plancher buccal antérieur (62).....	41
Figure 4 : Examen clinique des gencives et des faces internes des lèvres (63)...	41
Figure 5 : Traction de la langue à l'aide d'une compresse (62).....	42
Figure 6 : Face interne de la joue et ostium de Sténon (62).....	43
Figure 7 : Frein de la langue et ostium de Wharton (62).....	43
Figure 8 : Pemphigoïde des muqueuses : signe de la pince (70).....	47
Figure 9 : Pemphigoïde des muqueuses : atteinte du palais dur (65).....	47
Figure 10 : Pemphigus vulgaire : érosions post-bulleuses gingivales (69).....	48
Figure 11 : Lichen plan érosif et leucokératosique (70).....	48
Figure 12 : Érosion du palais dur (lupus aigu) (69).....	49
Figure 13 : Érythème polymorphe : atteinte de la muqueuse buccale et des lèvres (70).....	50
Figure 14 : Glossite candidosique (69).....	50
Figure 15 : Muguet profus chez un patient immunodéprimé (69).....	51
Figure 16 : Érosion herpétique (65).....	52
Figure 17 : Langues géographiques (59).....	55
Figure 18 : Langues plicaturées (59).....	56
Figure 19 : Glossite losangique médiane et surinfection par candidose (65).....	56
Figure 20 : Lésion en miroir de la voûte palatine (65).....	56
Figure 21 : Stomatite aphteuse récurrente (79).....	58
Figure 22 : Stomatite allergique de contact à l'amalgame (79).....	59

Table des tableaux

Tableau 1: Causes du BMS secondaire (4).....	13
--	----

Références bibliographiques

1. Jääskeläinen SK, Woda A. Burning mouth syndrome. *Cephalalgia Int J Headache*. 2017;37(7):627-47.
2. Husson-Bui C, Kuffer R. Diagnostic des paresthésies buccales. *Rev Fr Allergol*. 2010;50(3):277-80.
3. Lamey PJ, Lewis MA. Oral medicine in practice: burning mouth syndrome. *Br Dent J*. 1989;167(6):197-200.
4. Teruel A, Patel S. Burning mouth syndrome: a review of etiology, diagnosis, and management. *Gen Dent*. 2019;67(2):24-29.
5. Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 1999;28(8):350-4.
6. Netto FOG, Diniz IMA, Grossmann SMC, de Abreu MHNG, do Carmo MAV, Aguiar MCF. Risk factors in burning mouth syndrome: a case-control study based on patient records. *Clin Oral Investig*. 2011;15(4):571-5.
7. Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, Schenck LA, Davis MDP. The Prevalence of Burning Mouth Syndrome: A Population-Based Study. *Br J Dermatol*. 2015;172(6):1654-6.
8. Gurvits GE, Tan A. Burning mouth syndrome. *World J Gastroenterol WJG*. 2013;19(5):665-72.
9. Klasser GD, Grushka M, Su N. Burning Mouth Syndrome. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am*. 2016;28(3):381-96.
10. Lee G-S, Kim H-K, Kim M-E. Relevance of sleep, pain cognition, and psychological distress with regard to pain in patients with burning mouth syndrome. *Cranio J Craniomandib Pract*. 2019;1-9.
11. Lee YC, Hong IK, Na SY, Eun YG. Evaluation of salivary function in patients with burning mouth syndrome. *Oral Dis*. 2015;21(3):308-13.
12. Imura H, Shimada M, Yamazaki Y, Sugimoto K. Characteristic changes of saliva and taste in burning mouth syndrome patients. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 2016;45(3):231-6.
13. Braud A, Descroix V, Ungeheuer M-N, Rougeot C, Boucher Y. Taste function assessed by electrogustometry in burning mouth syndrome: a case-control study. *Oral Dis*. 2017;23(3):395-402.

14. Grémeau-Richard C, Dubray C, Aublet-Cuvelier B, Ughetto S, Woda A. Effect of lingual nerve block on burning mouth syndrome (stomatodynia): A randomized crossover trial: *Pain*. 2010;149(1):27-32.
15. Just T, Steiner S, Pau HW. Oral pain perception and taste in burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 2010;39(1):22-7.
16. Nasri-Heir C, Gomes J, Heir GM, Ananthan S, Benoliel R, Teich S, 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(1):65-72.
17. Jääskeläinen SK. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2012;123(1):71-7.
18. Jääskeläinen SK. Is burning mouth syndrome a neuropathic pain condition? *Pain*. 2018;159(3):610-3.
19. Kolkka-Palomaa M, Jääskeläinen SK, Laine MA, Teerijoki-Oksa T, Sandell M, Forssell H. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome with special focus on taste dysfunction: a review. *Oral Dis*. 2015;21(8):937-48.
20. Kim M-J, Kim J, Kho H-S. Comparison of clinical characteristics between burning mouth syndrome patients with bilateral and unilateral symptoms. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49(1):38-43.
21. Yilmaz Z, Egbuniwe O, Renton T. The Detection of Small-Fiber Neuropathies in Burning Mouth Syndrome and Iatrogenic Lingual Nerve Injuries: Use of Quantitative Sensory Testing. 2016;30(2):87-98.
22. Forssell H, Jääskeläinen S, Tenovuo O, Hinkka S. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain*. 2002;99(1-2):41-7.
23. Kolkka M, Forssell H, Virtanen A, Puhakka A, Pesonen U, Jääskeläinen S. Neurophysiology and genetics of burning mouth syndrome. *Eur J Pain*. 2019;23(6):1153-1161.
24. Mo X, Zhang J, Fan Y, Svensson P, Wang K. Thermal and mechanical quantitative sensory testing in Chinese patients with burning mouth syndrome--a probable neuropathic pain condition? *J Headache Pain*. 2015;16:84.
25. Puhakka A, Forssell H, Soinila S, Virtanen A, Røyttä M, Laine M, et al. Peripheral nervous system involvement in primary burning mouth syndrome--results of a pilot study. *Oral Dis*. 2016;22(4):338-44.
26. Martikainen IK, Hagelberg N, Jääskeläinen SK, Hietala J, Pertovaara A. Dopaminergic and serotonergic mechanisms in the modulation of pain: In vivo studies in human brain. *Eur J Pharmacol*. 2018;834:337-45.

27. Barral J-P, Croibier A. Chapter 19 - Facial nerve. In: Barral J-P, Croibier A, éditeurs. *Manual Therapy for the Cranial Nerves*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2009. p. 153-66.
28. Imamura Y, Shinozaki T, Okada-Ogawa A, Noma N, Shinoda M, Iwata K, et al. An updated review on pathophysiology and management of burning mouth syndrome with endocrinological, psychological and neuropathic perspectives. *J Oral Rehabil*. 2019;46(6):574-87.
29. Eliav E, Kamran B, Schaham R, Czerninski R, Gracely RH, Benoliel R. Evidence of chorda tympani dysfunction in patients with burning mouth syndrome. *J Am Dent Assoc* 1939. 2007;138(5):628-33.
30. Naud JM, Benca L, Drangsholt MT, LeResche L, Coldwell SE. A case-control evaluation of fungiform papillae density in burning mouth syndrome. *The Laryngoscope*. 2018;128(4):841-6.
31. Wada A, Shizukuishi T, Kikuta J, Yamada H, Watanabe Y, Imamura Y, et al. Altered structural connectivity of pain-related brain network in burning mouth syndrome-investigation by graph analysis of probabilistic tractography. *Neuroradiology*. 2017;59(5):525-32.
32. Albuquerque RJC, de Leeuw R, Carlson CR, Okeson JP, Miller CS, Andersen AH. Cerebral activation during thermal stimulation of patients who have burning mouth disorder: an fMRI study. *Pain*. 2006;122(3):223-34.
33. Sinding C, Gransjøen AM, Schlumberger G, Grushka M, Frasnelli J, Singh PB. Grey matter changes of the pain matrix in patients with burning mouth syndrome. *Eur J Neurosci*. 2016;43(8):997-1005.
34. Khan SA, Keaser ML, Meiller TF, Seminowicz DA. Altered structure and function in the hippocampus and medial prefrontal cortex in patients with burning mouth syndrome. *Pain*. 2014;155(8):1472-80.
35. Davies SJC, Underhill HC, Abdel-Karim A, Christmas DM, Bolea-Alamanac BM, Potokar J, et al. Individual oral symptoms in burning mouth syndrome may be associated differentially with depression and anxiety. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(2):155-60.
36. Yoo HS, Jin SH, Lee YJ, Song CM, Ji YB, Tae K. The role of psychological factors in the development of burning mouth syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(3):374-8.
37. Galli F, Lodi G, Sardella A, Vegni E. Role of psychological factors in burning mouth syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia Int J Headache*. 2017;37(3):265-77.
38. Taiminen T, Kuusalo L, Lehtinen L, Forssell H, Hagelberg N, Tenovuo O, et al. Psychiatric (axis I) and personality (axis II) disorders in patients with burning mouth syndrome or atypical facial pain. *Scand J Pain*. 2011;2(4):155-60.
39. Boucher Y. Psycho-stomatodynia. *J Oral Med Oral Surg*. 2019;25(1):2.

40. Craner JR, Gilliam WP, Sperry JA. Rumination, Magnification, and Helplessness: How do Different Aspects of Pain Catastrophizing Relate to Pain Severity and Functioning? *Clin J Pain*. 2016;32(12):1028-35.
41. Lee YC, Jahng G-H, Ryu C-W, Byun JY. Change in gray matter volume and cerebral blood flow in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 2019;48(4):335-42.
42. de Heer EW, Gerrits MMJG, Beekman ATF, Dekker J, van Marwijk HWJ, de Waal MWM, et al. The Association of Depression and Anxiety with Pain: A Study from NESDA. *PLoS ONE*. 2014;9(10).
43. Kim M-J, Kim J, Kho H-S. Comparison between burning mouth syndrome patients with and without psychological problems. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(7):879-87.
44. Koike K, Shinozaki T, Hara K, Noma N, Okada-Ogawa A, Asano M, et al. Immune and endocrine function in patients with burning mouth syndrome. *Clin J Pain*. 2014;30(2):168-73.
45. Brailo V, Firić M, Boras VV, Rogulj AA, Krstevski I, Alajbeg I. Impact of reassurance on pain perception in patients with primary burning mouth syndrome. *Oral Dis*. 2016;22(6):512-6.
46. Barry A, O'Halloran KD, McKenna JP, McCreary C, Downer EJ. Plasma IL-8 signature correlates with pain and depressive symptomatology in patients with burning mouth syndrome: Results from a pilot study. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 2018;47(2):158-65.
47. Ji EH, Diep C, Liu T, Li H, Merrill R, Messadi D, et al. Potential protein biomarkers for burning mouth syndrome discovered by quantitative proteomics. *Mol Pain*. 2017;13:1744806916686796.
48. Dieb W, Moreau N, Rochefort J, Boucher Y. Role of vitamin B6 in idiopathic burning mouth syndrome: some clinical observations. *Médecine Buccale Chir Buccale*. 2017;23(2):77-83.
49. Lee Y-H, Chon S. Burning mouth syndrome in postmenopausal women with self-reported sleep problems. *Cranio J Craniomandib Pract*. 2018;1-12.
50. Maurer AJ, Lissounov A, Knezevic I, Candido KD, Knezevic NN. Pain and sex hormones: a review of current understanding. *Pain Manag*. 2016;6(3):285-96.
51. Ritchie A, Kramer JM. Recent Advances in the Etiology and Treatment of Burning Mouth Syndrome. *J Dent Res*. 2018;97(11):1193-9.
52. Pajot J, Ressot C, Ngom I, Woda A. Gonadectomy induces site-specific differences in nociception in rats. *Pain*. 2003;104(1-2):367-73.
53. das Neves de Araújo Lima E, Barbosa NG, dos Santos ACS, AraújoMouraLemos TM, de Souza CM, Trevilatto PC, et al. Comparative Analysis of Psychological, Hormonal, and Genetic Factors Between Burning

- Mouth Syndrome and Secondary Oral Burning. *Pain Med.* 2016;17(9):1602-11.
54. Woda A. ATS6-1 Un faux problème : la stomatodynie est-elle d'origine somatique ou psychologique ? *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* 2007;8:50-1.
 55. Rashid H, Lamberts A, Diercks GFH, Pas HH, Meijer JM, Bolling MC, et al. Oral Lesions in Autoimmune Bullous Diseases: An Overview of Clinical Characteristics and Diagnostic Algorithm. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(6):847-61.
 56. Lee Y-H, An J-S, Chon S. Sex differences in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with burning mouth syndrome. *Oral Dis.* 2019;25(8):1983-94.
 57. Fortuna G, Di Lorenzo M, Pollio A. Complex oral sensitivity disorder: a reappraisal of current classification of burning mouth syndrome. *Oral Dis.* 2013;19(7):730-2.
 58. Bender SD. Burning mouth syndrome. *Dent Clin North Am.* 2018;62:585-596.
 59. Maschino F, Kichenbrand C, Curien R, Viennet D, Guillet J. Burning mouth syndrome : à propos de 3 cas. *Médecine Buccale Chir Buccale.* 2014;20(2):111-7.
 60. Bookout GP, Short RE. *Burning Mouth Syndrome.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2020.
 61. Nasri-Heir C, Zagury JG, Thomas D, Ananthan S. Burning mouth syndrome: Current concepts. *J Indian Prosthodont Soc.* 2015;15(4):300-7.
 62. Maladière E, Vacher C. Examen clinique en stomatologie. *EMC-Chirurgie orale et maxillofaciale.* 2016:1-11.
 63. Tolkachjov SN, Bruce AJ. Oral manifestations of nutritional disorders. *Clin Dermatol.* 2017;35(5):441-52.
 64. Taihi I, Milliez S, Ejeil AL, Gaultier F, Dridi SM. Candidose buccale : diagnostic et prise en charge. *Dermatologie buccale.* 2012:20-21.
 65. Beauvillain de Montreuil C, Billet J. Pathologie de la muqueuse buccale. *Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou.* 2009.
 66. Guinand N, Dulguerov P, Giger R. Radiation-induced xerostomia: prevention, treatment, perspectives. *Rev Med Suisse.* 2007;3(127):2225-9.
 67. Cheung D, Trudgill N. Managing a patient with burning mouth syndrome. *Frontline Gastroenterol.* 2015;6(3):218-22.

68. Aravindhan R, Vidyalakshmi S, Kumar MS, Satheesh C, Balasubramaniam AM, Prasad VS. Burning mouth syndrome: A review on its diagnostic and therapeutic approach. *J Pharm Bioallied Sci.* 2014;6:S21-5.
69. CEDEF. *Dermatologie: Réussir les ECNi.* Elsevier Health Sciences, 2017.
70. Vaillant L, Hüttenberger B. Maladies bulleuses acquises de la muqueuse buccale. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2005;106(5):287-97.
71. Abassi-Ktiouet S, Bathelier E, Bon-Mardion M. Lichen plan. In: Nosbaum A, Abassi-Ktiouet S, Bathelier E, Bon-Mardion M, Rival-Tringali AL, éditeurs. *Dermatologie, collection l'ECN en fiches.* Ellipses, Paris, 2008. p 144.
72. Bandara HMHN, Samaranayake LP. Viral, bacterial, and fungal infections of the oral mucosa: Types, incidence, predisposing factors, diagnostic algorithms, and management. *Periodontol 2000.* 2019;80(1):148-76.
73. Thoppay JR, Sollecito TP, De Rossi SS. Oral Signs of Endocrine and Metabolic Diseases. In: Fazel N, éditeur. *Oral Signs of Systemic Disease.* Cham: Springer International Publishing, 2019. p. 45-61.
74. Rohani B. Oral manifestations in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2019;10(9):485-9.
75. CDU-HGE. Reflux gastro-oesophagien chez le nourrisson, chez l'enfant et chez l'adulte – Hernie hiatale. In: *Hépatogastro-entérologie - Chirurgie digestive: Réussir les ECNi.* Elsevier Health Sciences, 2018. p 105-107.
76. CCMFCO. Pathologie des glandes salivaires. In: *Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie: Réussir les ECNi.* Elsevier Health Sciences, 2017. p 188.
77. Tanasiewicz M, Hildebrandt T, Obersztyn I. Xerostomia of Various Etiologies: A Review of the Literature. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ.* 2016;25(1):199-206.
78. Ching V, Grushka M, Darling M, Su N. Increased prevalence of geographic tongue in burning mouth complaints: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114(4):444-8.
79. Koray M, Tosun T. Oral mucosal trauma and injuries. In: Gözler S, editor. *Trauma in dentistry.* London: IntechOpen Limited, 2019.
80. Descroix V, Boucher Y. Douleurs orofaciales idiopathiques, étiologies, physiopathologie et propositions thérapeutiques. *Douleur Analgésie.* 2016;29(1):2-9.
81. Tait RC, Ferguson M, Herndon CM. Chronic Orofacial Pain: Burning Mouth Syndrome and Other Neuropathic Disorders. *J Pain Manag Med.* 2017;3(1).
82. Liu YF, Kim Y, Yoo T, Han P, Inman JC. Burning mouth syndrome: a systematic review of treatments. *Oral Dis.* 2018;24(3):325-34.

83. Tu TT, Takenoshita M, Matsuoka H, Watanabe T, Suga T, Aota Y, Abiko Y, Toyofuku A. Current management strategies for the pain of elderly patients with burning mouth syndrome: a critical review. *BioPsychoSocial medicine*. 2019;13:1.
84. Takenoshita M, Motomura H, Toyofuku A. Low-Dose Aripiprazole Augmentation in Amitriptyline-Resistant Burning Mouth Syndrome: Results from Two Cases. *Pain Med Off J Am Acad Pain Med*. 2017;18(4):814-5.
85. Chillon JM. Douleurs neuropathiques : suivi des patients traités par Qutenza® à l'hôpital de Saint-Quentin, Thèse de doctorat en pharmacie, Amiens, Faculté de pharmacie, 2017, 106 p.
86. Al-Maweri SA, Javed F, Kalakonda B, AlAizari NA, Al-Soneidar W, Al-Akwa A. Efficacy of low level laser therapy in the treatment of burning mouth syndrome: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017;17:188-93.
87. de Souza IF, Mármora BC, Rados PV, Visioli F. Treatment modalities for burning mouth syndrome: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2018;22(5):1893-905.
88. Barry A, O'Halloran KD, McKenna JP, McCreary C, Harhen B, Kerr DM, et al. Plasma N-acylethanolamine and endocannabinoid levels in burning mouth syndrome: Potential role in disease pathogenesis. *J Oral Pathol Med*. 2018;47(4):440-2.
89. Ottaviani G, Rupel K, Gobbo M, Poropat A, Zoi V, Faraon M, et al. Efficacy of ultramicrozonized palmitoylethanolamide in burning mouth syndrome-affected patients: a preliminary randomized double-blind controlled trial. *Clin Oral Investig*. 2019;23(6):2743-50.
90. Valenzuela S, Pons-Fuster A, López-Jornet P. Effect of a 2% topical chamomile application for treating burning mouth syndrome: a controlled clinical trial. *J Oral Pathol Med*. 2016;45(7):528-33.
91. Leston JM. Anatomie fonctionnelle du nerf trijumeau. *Neurochirurgie*. 1 avr 2009;55(2):99-112.

Burning Mouth Syndrome : point sur les connaissances actuelles / **DEBACKER Kévin.- p.74 ; ill.22 ; réf.91**

Domaines : Chirurgie ; Pathologie buccale

Mots clés Rameau: Diagnostic différentiel ; Stomatopyrose ; Paresthésies ; Douleur de désafférentation ; Glossite ; Système nerveux - Maladies

Mots clés FmeSH: Diagnostic buccal ; Diagnostic différentiel ; Stomatodynie ; Glossalgie ; Paresthésie ; Glossalgie ; Maladies du système nerveux

Mots clés libres : Burning Mouth Syndrome (BMS) ; Syndrome de la bouche brûlante ; Brûlures orales ; Glossodynie ; Paresthésies orales psychogènes

Résumé de la thèse

Le Burning Mouth Syndrome (BMS), ou stomatodynie ou encore paresthésie orale psychogène, est une affection bénigne rencontrée le plus souvent chez les femmes d'âge moyen ou avancé et ménopausées. Elle se caractérise par une sensation de brûlure orale sans cause organique. Le BMS n'a pas de critère diagnostique universel, n'est pas visible cliniquement et ses mécanismes étiopathogéniques ne sont pas complètement élucidés. Ces dernières années, les preuves d'une étiologie neuropathique centrale ou périphérique se sont multipliées et offrent de nouvelles pistes de recherche. La confusion qui prévaut autour de ce syndrome oriente le patient vers une errance médicale et une détresse morale liée à la chronicité de la maladie.

Le but de cette thèse est d'amener les praticiens vers une meilleure compréhension des mécanismes du BMS, une amélioration de la démarche diagnostique et une optimisation de la prise en charge des patients.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Thomas Colard

Asseseurs : Madame le Docteur Mathilde Savignat

Monsieur le Docteur Xavier Coutel

Madame le Docteur Hélène Delebarre