



HAL
open science

Traitement du “ Burning Mouth Syndrome ” par photobiomodulation à domicile : protocole d’étude

Clémence Allain

► **To cite this version:**

Clémence Allain. Traitement du “ Burning Mouth Syndrome ” par photobiomodulation à domicile : protocole d’étude. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03068075

HAL Id: dumas-03068075

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03068075>

Submitted on 15 Dec 2020

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

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

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE
24, avenue des Diables Bleus 06357- Nice Cedex 04

**TRAITEMENT DU « BURNING MOUTH SYNDROME »
PAR PHOTOBIMODULATION À DOMICILE :
PROTOCOLE D'ÉTUDE**

Année 2019-2020

Thèse n°42-57-20-20

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice
Le 9 octobre 2020 Par

Madame Clémence ALLAIN

Née le 29/05/1995 à Aix-en-Provence
Pour obtenir le grade de :

DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE (Diplôme d'État)

Examineurs :

Madame le Professeur
Madame le Docteur
Madame le Docteur
Madame le Docteur

N. BRULAT-BOUCHARD
H. RAYBAUD
C. VOHA
E. MERIGO

Président du Jury
Assesseur
Assesseur
Assesseur

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE
24, avenue des Diables Bleus 06357- Nice Cedex 04

**TRAITEMENT DU « BURNING MOUTH SYNDROME »
PAR PHOTOBIMODULATION À DOMICILE :
PROTOCOLE D'ÉTUDE**

Année 2019-2020

Thèse n°42-57-20-20

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice
Le 9 octobre 2020 Par

Madame Clémence ALLAIN

Née le 29/05/1995 à Aix-en-Provence
Pour obtenir le grade de :

DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE (Diplôme d'État)

Examineurs :

Madame le Professeur
Madame le Docteur
Madame le Docteur
Madame le Docteur

N. BRULAT-BOUCHARD
H. RAYBAUD
C. VOHA
E. MERIGO

Président du Jury
Assesseur
Assesseur
Assesseur

CORPS ENSEIGNANT

56^{ème} section : DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION

Sous-section 01 : ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Professeur des Universités : Mme MANIERE-EZVAN Armelle
Professeur des Universités : Mme MULLER-BOLLA Michèle
Maître de Conférences des Universités : Mme JOSEPH Clara
Maître de Conférences des Universités Associé : Mme OUEISS Arlette
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme AIEM TORT-ALVAREZ Elody
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr CAMIA Julien
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme MASUCCI Caterina

Sous-section 02 : PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE

Professeur des Universités : Mme LUPI Laurence
Maître de Conférences des Universités Associé : Mme BORSA Leslie
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme FRENDO Marie
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme MERIGO Elisabetta

57^{ème} section : CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

Sous-section 01 : CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

Professeur des Universités : Mme PRECHEUR-SABLAYROLLES Isabelle
Maître de Conférences des Universités : Mr BENHAMOU Yordan
Maître de Conférences des Universités : Mr COCHAIS Patrice
Maître de Conférences des Universités : Mme DRIDI Sophie Myriam
Maître de Conférences des Universités : Mme RAYBAUD Hélène
Maître de Conférences des Universités : Mme VINCENT-BUGNAS Séverine
Maître de Conférences des Universités : Mme VOHA Christine
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr BORIE Gwenaël
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr CHARBIT Mathieu
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme FISTES Elene-Maria

58^{ème} section : REHABILITATION ORALE

Sous-section 01 : DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Professeur des Universités : Mme BERTRAND Marie-France
Professeur des Universités : Mr BOLLA Marc
Professeur des Universités : Mme BRULAT-BOUCHARD Nathalie
Professeur des Universités : Mme LASSAUZAY Claire
Professeur des Universités : Mr MAHLER Patrick
Professeur des Universités : Mr MEDIONI Etienne
Professeur des Universités Emérite : Mr ROCCA Jean-Paul
Maître de Conférences des Universités : Mr ALLARD Yves
Maître de Conférences des Universités : Mr CEINOS Romain
Maître de Conférences des Universités : Mme EHRMANN Elodie
Maître de Conférences des Universités : Mr LAPLANCHE Olivier
Maître de Conférences des Universités : Mr LEFORESTIER Eric
Maître de Conférences des Universités : Mme POUYSSEGUR-ROUGIER Valérie
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme ABID Sarah
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme AZAN Cindy
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme BECQUART Mathilde
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme DEMARTY Laure
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme GROSSI Vanina
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr LAMBERT Gary
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr LONJON Jean-Baptiste
Assistant Hospitalier Universitaire : Mr PARNOT Maximilien

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Nathalie BRULAT-BOUCHARD

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider ce jury de thèse. Le choix m'a, depuis le début de sa rédaction, toujours semblé évident. J'ai pu bénéficier tout au long de mes études de votre enseignement rigoureux, et en clinique de vos encouragements, qui m'ont permis d'évoluer et de m'améliorer d'année en année. Pour cela, veuillez croire à l'expression de ma grande admiration et de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur Hélène RAYBAUD

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Il me semblait impossible de ne pas vous y compter et je vous suis extrêmement reconnaissante de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Votre gentillesse, votre modestie et votre humour légendaire n'ont d'égal que votre compétence. Veuillez trouver ici la marque de mon grand respect.

A Madame le Docteur Christine VOHA

Je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet de thèse et de m'avoir fait confiance tout au long de sa rédaction. Il m'a vraiment permis de découvrir un outil que je ne connaissais que très peu et une pathologie que je saurai reconnaître à l'avenir. J'ai, depuis la PACES, toujours apprécié vos cours, et j'ai ainsi été ravie de travailler avec vous du commencement à la toute fin de mon cursus universitaire. Vous avez su me guider avec sympathie et bienveillance. Veuillez trouver dans ce travail l'assurance de mon estime et de ma profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur Elisabetta MERIGO

Je vous adresse mes sincères remerciements pour m'avoir suivie dans la rédaction de cette thèse. Je suis ravie de m'être rapprochée de vous en vacation Laser, l'élaboration de ce projet n'est que la suite logique de ces bons moments passés avec vous. Votre bonne humeur et vos conseils ont été d'une aide précieuse. Pour tout cela, veuillez trouver le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Catherine PESCI-BARDON

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse. Nous nous sommes toujours très bien entendues et il était inconcevable pour moi ne pas vous y retrouver. J'ai toujours adoré travailler à vos côtés, que cela soit en prothèse ou aux urgences. Votre dynamisme hors norme, votre bonne humeur et votre enseignement ont été des moteurs pour moi tout au long de mes années cliniques. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon affection.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	8
<i>1. QU'EST-CE QUE LA PHOTOBIMODULATION ?</i>	<i>9</i>
1.1 LUMIÈRE, LASERS, ET LEDS.....	9
1.1.1 BASES PHYSIQUES DE LA LUMIERE.....	9
1.1.2 LE LASER.....	10
1.1.2.1 Définition et fonctionnement du laser.....	10
1.1.2.2 Caractéristiques de la lumière laser.....	11
1.1.2.3 Effet du rayonnement laser sur les tissus.....	12
1.1.2.4 Les différents lasers utilisés en odontologie.....	13
1.1.3 LES LEDS.....	14
1.2 HISTORIQUE ET DEFINITION DE LA PHOTOBIMODULATION.....	15
1.3 MECANISMES CELLULAIRES GENERAUX DE LA PHOTOBIMODULATION.....	16
1.4 EFFET DE LA PHOTOBIMODULATION SUR LA CICATRISATION.....	19
1.5 EFFET ANTI-INFLAMMATOIRE DE LA PHOTOBIMODULATION.....	19
1.6 EFFET ANTALGIQUE DE LA PHOTOBIMODULATION.....	20
1.7 EFFET DOSE-DEPENDANT DE LA PHOTOBIMODULATION.....	21
1.8 SECURITE ET CONTRE-INDICATIONS.....	22
1.9 PARAMETRES.....	23
<i>2. QU'EST-CE QUE LE BURNING MOUTH SYNDROME ?</i>	<i>24</i>
2.1 DEFINITION.....	24
2.2 PREVALENCE.....	25
2.3 PHYSIOPATHOLOGIE.....	25
2.3.1 LOCALISATION.....	25
2.3.2 TEMPORALITE.....	26
2.3.3 QUALITE ET INTENSITE DE LA DOULEUR.....	26
2.3.4 FACTEURS DECLENCHANTS ET SOULAGEANTS.....	26
2.3.5 FACTEURS ASSOCIES.....	26
2.4 CLASSIFICATION.....	27
2.5 DIAGNOSTIC.....	28

2.5.1	DIAGNOSTIC POSITIF	28
2.5.2	DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	29
2.6	BMS ET FACTEURS PSYCHOLOGIQUES	32
2.7	ETIOPATHOGENIE	34
2.7.1	ROLE DU SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE	34
2.7.2	ROLE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL	36
2.8	TRAITEMENTS ACTUELS	36
3.	<i>ÉLABORATION D'UN PROTOCOLE D'ETUDE</i>	39
3.1	REVUE DE LA LITTERATURE	39
3.2	PROTOCOLE	41
3.2.1	OBJECTIF PRINCIPAL.....	41
3.2.2	OBJECTIFS SECONDAIRES.....	41
3.2.3	CRITERES D'ÉVALUATION	42
3.2.3.1	Critère d'évaluation principal	42
3.2.3.2	Critères d'évaluation secondaire	42
3.2.4	TYPE D'ÉTUDE.....	43
3.2.5	SELECTION DES PATIENTS	43
3.2.5.1	Critères d'inclusion	43
3.2.5.2	Critères de non-inclusion/exclusion	44
3.2.6	BALANCE BENEFICE/RISQUE, NOMBRE DE PATIENTS NECESSAIRE ET RANDOMISATION	45
3.2.7	TYPE DE LASER, PARAMETRES, ET FREQUENCE D'APPLICATION	45
	CONCLUSION.....	48

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Spectre des ondes électromagnétiques.....	9
Figure 2 : Représentation de la longueur d'onde	10
Figure 3 : Composition et principe de fonctionnement du laser.....	10
Figure 4 : Les différentes interactions du laser avec les tissus.....	12
Figure 5 : Composition et fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale	16
Figure 6 : Action de la photobiomodulation sur l'enzyme cytochrome-c oxydase (13)	17
Figure 7 : Effets tertiaires de la photobiomodulation (6)	18
Figure 8 : Effet biphasique de la photobiomodulation	21
Figure 9 : Localisation de la douleur dans le Burning Mouth Syndrome.....	25
Figure 10 : Distinction entre BMS primaire et BMS secondaire d'après Scala (24,31).	29
Figure 11 : Diagnostic différentiel des BMS d'après Scala (24,31)	30

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des lasers utilisés en odontologie selon le milieu d'émission et la longueur d'onde	13
Tableau 2 : Les risques liés à la photobiomodulation.....	22
Tableau 3 : Paramètres à régler lors d'un traitement par photobiomodulation.....	23
Tableau 4 : Critères de diagnostic du BMS selon Scala et al.....	28
Tableau 5 : Causes locales et systémiques pouvant causer une sensation de brûlure et ne rentrant pas dans le diagnostic de BMS primaire.....	31
Tableau 6 : Caractéristiques principales des dix études sélectionnées, adapté de Al-Maweri.....	40
Tableau 7 : Paramètres des lasers des dix études incluses, adapté de Al-Maweri.....	46

INTRODUCTION

La quasi-totalité de l'énergie qui anime la vie sur Terre provient de la lumière du soleil. La lumière a par conséquent toujours joué un rôle essentiel pour les hommes depuis la nuit des temps. La luminothérapie, et plus particulièrement l'héliothérapie, c'est-à-dire l'utilisation de la lumière du soleil à des fins médicales, est apparue il y a des milliers d'années dans les civilisations de l'antiquité, en Egypte, en Grèce, et chez les Romains. L'utilisation de solariums, lieux de guérisons basés sur la lumière solaire, est décrite, et des personnages comme Herodote (450 av. JC) ou Hippocrate de Kos (460-370 av. JC), père de la médecine, insistent sur l'importance de la lumière pour soigner les maux du corps.

Plus tard, naissent des hypothèses sur le pouvoir de la lumière colorée, passant à travers un verre teinté ou un vitrail par exemple : les rayons solaires colorés auraient des vertus de guérison, c'est la chromothérapie (1).

La photothérapie apparaît dans les pays occidentaux au XIX^{ème} siècle.

Le laser est inventé par Théodore Maiman en 1960, qui fut le premier à dompter la lumière naturelle pour produire une impulsion de lumière cohérente (2).

Le phénomène de photobiomodulation est lui décrit pour la première fois par Endre Mester en 1967. Cette forme de photothérapie est aujourd'hui grandement utilisée en médecine, pour ses propriétés cicatrisantes, anti-inflammatoires et antalgiques.

Le Burning Mouth Syndrome, ou syndrome de la bouche brûlante, est un trouble oro-facial chronique touchant 0,7 à 4,6% de la population générale, caractérisé par une sensation de brûlure de la muqueuse orale, en l'absence de tout signe clinique et résultats de laboratoire anormaux. L'étiologie encore mal comprise en fait une pathologie difficile à diagnostiquer. Les échecs thérapeutiques en découlant amènent souvent le patient à consulter de nombreux professionnels de santé, ce qui ne fait qu'accroître le caractère anxigène de la pathologie. Le stress généré et les douleurs parfois insupportables réduisent considérablement la qualité de vie du patient et peuvent, dans certains cas extrêmes, mener au suicide (3).

Les thérapies actuelles ne donnant pas de résultats satisfaisants, l'utilisation de la photobiomodulation laser dans le traitement de la douleur du Burning Mouth Syndrome apparaît comme une alternative thérapeutique intéressante. En effet, la photobiomodulation est déjà utilisée pour le traitement de diverses douleurs chroniques.

Après avoir défini la photobiomodulation et les caractéristiques de la pathologie, le but de ce travail sera d'établir un protocole d'étude pour évaluer l'efficacité d'un traitement par photobiomodulation à domicile sur les symptômes douloureux décrits par les patients atteints de Burning Mouth Syndrome.

1. Qu'est-ce que la photobiomodulation ?

1.1 Lumière, Lasers, et LEDs

1.1.1 Bases physiques de la lumière

La lumière fait partie du spectre des rayonnements électromagnétiques, qui va des rayons gamma aux ondes radioélectriques. Les rayonnements électromagnétiques ont une double nature, celle de particules et celle d'ondes. La lumière est composée de particules appelées photons, qui sont des paquets « quanta » d'énergie qui se déplacent à la vitesse de la lumière.

La lumière possède une amplitude, qui correspond à sa luminosité, un angle sous lequel elle vibre, appelé polarisation, et une longueur d'onde qui détermine la couleur de la lumière :

- Rayons ultra-violets : 150-380 nm
- Violet : 380-450 nm
- Bleu : 450-500 nm
- Vert : 500-550 nm
- Jaune : 550-600 nm
- Rouge : 600-760 nm
- Lumière infra-rouge > 760 nm

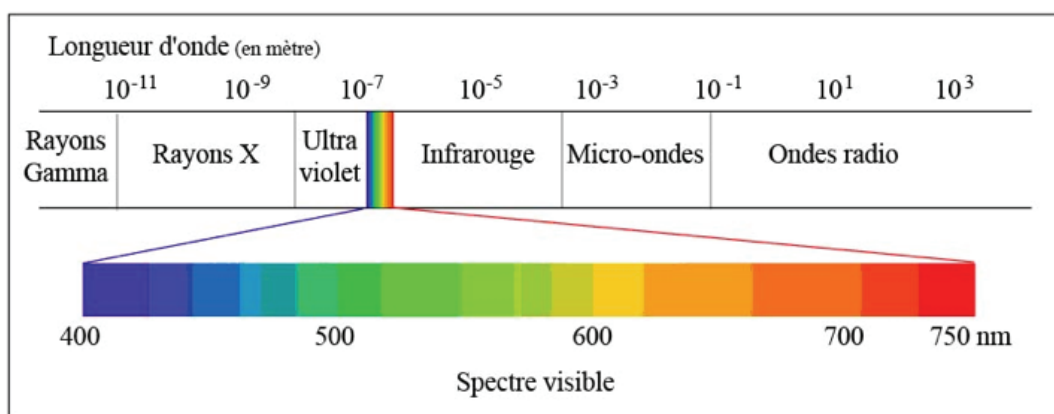


Figure 1 : Spectre des ondes électromagnétiques (4)

La longueur d'onde (λ) de la lumière est définie comme la longueur d'une oscillation complète de l'onde.

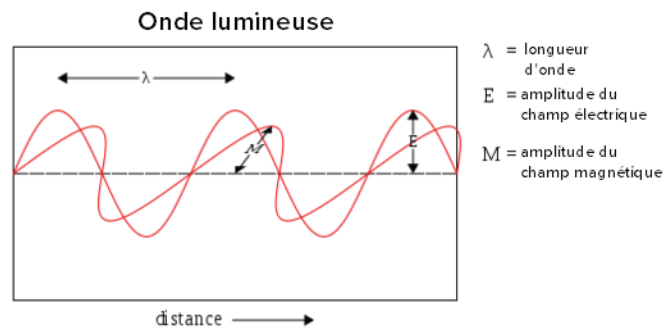


Figure 2 : Représentation de la longueur d'onde (4)

1.1.2 Le Laser

1.1.2.1 Définition et fonctionnement du laser

Le laser est un dispositif qui émet de la lumière par un processus d'amplification optique basé sur l'émission stimulée de photons. Le terme LASER est à l'origine un acronyme pour « Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation » (5).

Le laser se compose de trois parties principales :

- Une source d'énergie
- Un milieu laser actif
- Deux miroirs ou plus qui forment une cavité optique ou un résonateur

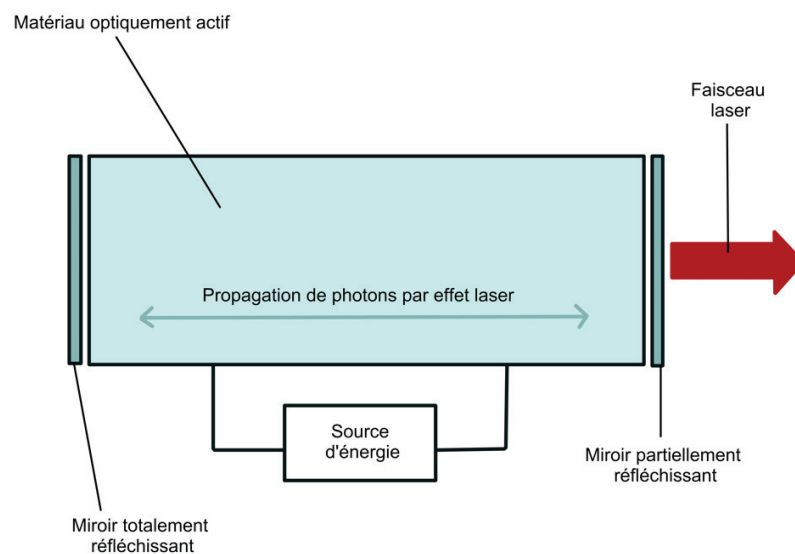


Figure 3 : Composition et principe de fonctionnement du laser

Pour que l'amplification se produise, l'énergie est fournie au système laser par un mécanisme de pompage, tel qu'un dispositif stroboscopique à lampe flash, un courant électrique ou une bobine électrique. Cette énergie est pompée dans le milieu actif contenu dans le résonateur optique, produisant une émission spontanée de photons. Par la suite, l'amplification par émission stimulée a lieu lorsque les photons sont réfléchis d'avant en arrière à travers les miroirs, avant leur sortie de la cavité via le coupleur de sortie (6).

1.1.2.2 Caractéristiques de la lumière laser

La lumière à la sortie d'un laser possède plusieurs caractéristiques. Tout d'abord, les photons produits par le faisceau laser sont identiques :

- Ils ont la même fréquence : la lumière du laser est monochromatique.
- Ils ont la même phase : le rayonnement laser est cohérent.

De plus,

- Les photons constituant le faisceau laser sont émis dans une seule direction. Un faisceau laser est unidirectionnel. On parle de « rayon laser », qui se déplace en ligne droite.
- La puissance lumineuse est concentrée au niveau du spot laser.
- Certains laser émettent en continu, d'autres émettent des « pulses », c'est-à-dire des émissions très brèves de photons mais très intenses.
- La lumière émise est spécifique du tissu cible : les tissus répondent ou non à certaines longueurs d'ondes (7).

1.1.2.3 Effet du rayonnement laser sur les tissus

L'énergie lumineuse produite par un laser peut avoir quatre interactions différentes avec un tissu cible : réflexion, transmission, diffusion et absorption.

- **Réflexion** : le rayon est dirigé sur une autre surface, sans aucun effet sur le tissu cible.
- **Transmission** : le rayon traverse la surface du tissu cible sans aucun effet.
- **Diffusion** : pénétration du laser qui diffuse dans les tissus.
- **Absorption** : dépend des caractéristiques des tissus, en fonction du spectre d'absorption. L'absorption nécessite un absorbeur de lumière, appelé chromophore, qui a une certaine affinité pour des longueurs d'onde spécifiques de la lumière (7,8). L'absorption détermine la partie la plus importante des effets du laser.

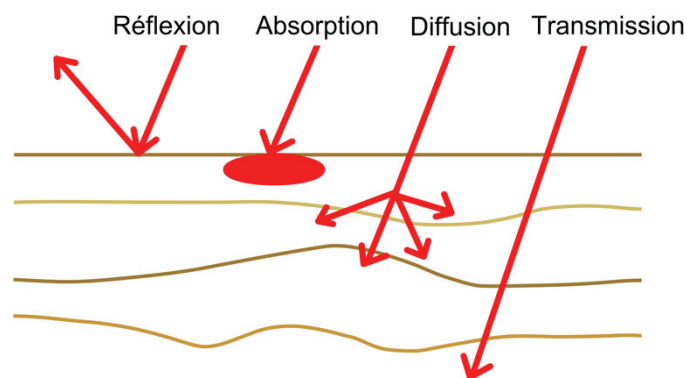


Figure 4 : Les différentes interactions du laser avec les tissus

1.1.2.4 Les différents lasers utilisés en odontologie

Les lasers utilisés en dentisterie peuvent être classés selon plusieurs critères : selon leur milieu d'émission, comme les lasers à gaz ou les lasers à solide ; selon leur applicabilité au tissu, comme les lasers à tissus durs ou mou ; ou selon la longueur d'onde (8).

Milieu d'émission	Type de Laser	Longueurs d'onde
Lasers à gaz	Argon	488-515 nm
	Helium-Neon (HeNe)	633 nm
	CO ₂	10600 nm
Lasers à solide	KTP	532 nm
	Er : YAG	2940 nm
	Er, Cr : YSGG	2780 nm
	Nd : YAG	1064 nm
	Nd : YAP	1340 nm
Lasers à semi-conducteurs	Diode	440-1000 nm

Tableau 1 : Classification des lasers utilisés en odontologie selon le milieu d'émission et la longueur d'onde

Les plus fréquemment employés sont :

- **Le Laser CO₂** : sa longueur d'onde a une très grande affinité pour l'eau, ce qui entraîne une élimination rapide des tissus mous et l'hémostase avec une très faible profondeur de pénétration. Bien qu'il possède l'absorption la plus élevée de tous les lasers, les inconvénients du laser CO₂ est sa taille imposante, son prix élevé et ses interactions destructrices avec les tissus durs.

- **Le Laser Yttrium Aluminium Garnet dopé au Néodyme (Nd :YAG)** : sa longueur d'onde est fortement absorbée par les tissus pigmentés, ce qui en fait un laser très efficace pour couper et faire coaguler les tissus mous, avec une bonne hémostase. Outre ses applications chirurgicales, le Nd :YAG peut être utilisé pour le débridement du sulcus dans le cadre de maladies parodontales.
- **Laser Yttrium Aluminium Garnet dopé à l'Erbium (Er: YAG)** : les lasers Erbium ont des longueurs d'onde possédant une forte affinité pour l'hydroxyapatite, et la plus forte absorption par l'eau de tous les lasers. Ainsi, ce sont les lasers de choix pour le traitement des tissus durs dentaires, mais ils peuvent aussi être utilisés pour l'ablation des tissus mous dentaires car ces derniers contiennent une quantité d'eau importante.
- **Le Laser Diode** : le milieu actif du laser diode est un semi-conducteur solide composé d'aluminium, de gallium, d'arséniure et, parfois, d'indium, qui produit des longueurs d'onde laser à partir de 400 nm et au-delà de 980 nm. Les longueurs d'onde du laser diode sont principalement absorbés par la mélanine et l'hémoglobine. A l'inverse, ils sont peu absorbés par l'hydroxyapatite et l'eau présent dans l'émail. Il est le laser de choix pour la biostimulation des tissus (7).

1.1.3 Les LEDS

Les LEDs (Light Emitting Diodes), diodes électroluminescentes, sont des sources lumineuses semi-conductrices. Introduites au début des années 60, les premières LEDs émettaient une lumière rouge de faible intensité. Les versions modernes sont disponibles dans les longueurs d'onde du visible, de l'ultraviolet et de l'infra-rouge, avec une forte luminosité (5). Elles sont basées sur le phénomène d'électroluminescence, phénomène optique et électrique durant lequel un matériau émet de la lumière en réponse à un courant électrique qui le traverse. Le faisceau émis est monochromatique et cohérent. Elles constituent le deuxième moyen de mise en œuvre de la photobiomodulation. Le principal avantage est leur coût réduit par rapport aux lasers et leur surface d'exposition, plus grande, qui permet le traitement de plus grandes parties du corps (9).

1.2 Historique et définition de la photobiomodulation

La photobiomodulation, précédemment appelée Low Level Laser Therapy (LLLT) en anglais, est une forme de photothérapie qui consiste à exposer les cellules ou tissus à des quantités faibles de lumière. Les longueurs d'onde utilisées varient du spectre de la lumière visible ($\lambda = 400$ nm) aux rayons infrarouges ($\lambda = 1064$ nm). La puissance utilisée est également faible, en dessous de 500 mW (7). Elle utilise deux sortes de lumière non ionisantes : le laser et les LEDs. En pénétrant le corps par la peau ou les muqueuses, le faisceau lumineux stimule les activités et le métabolisme cellulaire.

Les effets biologiques sont les suivants :

- Action antalgique
- Action anti inflammatoire et anti-œdémateuse
- Amélioration de la circulation sanguine et lymphatique
- Amélioration de la cicatrisation.

Connue initialement sous le terme thérapie laser de basse énergie, la photobiomodulation est apparue peu après l'invention du laser à rubis en 1960 (5). C'est Endre Mester, un physicien Hongrois, qui fut le premier à explorer l'application de cette mystérieuse lumière. Dès 1965, il effectua des expériences *in vivo*, avec l'intention de détruire des tumeurs malignes implantées dans des souris. A sa grande surprise, le laser à rubis dont il disposait n'eut aucun effet sur ces dernières. Cependant, les plaies des incisions qu'il avait pratiquées guérirent plus rapidement chez les souris traitées au laser. Ainsi, Mester commença une série d'expériences dans le but de prouver les effets curatifs de la lumière laser. Il observa que son application sur les tissus induisait la guérison accélérée des brûlures, ulcères, plaies infectées et la repousse accélérée des poils rasés de ses souris. Il découvrit alors ce qu'il appela la stimulation par laser (10).

Dans les années 80, les travaux de Mester furent approfondis par la biophysicienne estonienne Tiina Karu. Ses recherches dureront plus de vingt ans. Elle fera grandement avancer les connaissances dans le domaine, en mettant en évidence les spectres d'action et les mécanismes biologiques à l'origine des effets cellulaires de la photobiomodulation (1).

Depuis, la thérapie a fait ses preuves dans de nombreuses disciplines médicales. En 2016, un consensus international a remplacé l'ancien terme « thérapie laser de basse énergie » par le terme moderne « photobiomodulation » car la notion de « basse énergie » n'était pas bien définie et l'apparition des LEDs rendait la vieille terminologie obsolète. D'autre part, la photobiomodulation peut avoir des effets d'inhibition ou de stimulation (11).

1.3 Mécanismes cellulaires généraux de la photobiomodulation

La première loi de la photobiologie stipule que les photons lumineux doivent être absorbés par un photorécepteur appelé chromophore, localisé dans le tissu, pour avoir un effet biologique. Tiina Karu fut la première à suggérer que le principal chromophore responsable des effets bénéfiques de la photobiomodulation était situé dans les mitochondries des cellules (12). Elle proposa que l'absorption de la lumière par ce photorécepteur provoquait des signaux de transduction et une amplification, permettant une photoréponse (13).

Pour rappel, les mitochondries constituent les « centrales énergétiques » des cellules. En effet, elles contribuent à l'essentiel de la production d'adénosine triphosphate cellulaire (ATP) à travers la β -oxydation, le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire dans le cadre de la phosphorylation oxydative. L'ATP est la molécule énergétique ubiquitaire utilisée dans un très grand nombre de réactions chimiques du métabolisme. Outre leur rôle dans le métabolisme énergétique cellulaire, les mitochondries interviennent également dans la signalisation, la différenciation et la mort des cellules, ainsi que dans le contrôle du cycle cellulaire et de la croissance de la cellule.

Ledit chromophore, identifié car répondant au spectre d'action de la photobiomodulation qui provoque les effets biologiques (lumière rouge et infra-rouge), est l'enzyme cytochrome-c oxydase (CCO) (5). Il s'agit de l'unité IV de la chaîne respiratoire mitochondriale. La cytochrome-c oxydase est une large protéine transmembranaire, qui participe au transport d'électrons et catalyse la réaction d'oxydo-réduction de l'oxygène métabolique. Elle assure le transfert des électrons à l'oxygène moléculaire, produisant deux molécules d'eau. Concomitamment, cette réaction provoque la translocation de quatre protons à travers la membrane mitochondriale, produisant un gradient de protons, dont l'ATP synthase a besoin pour synthétiser de l'ATP (14).

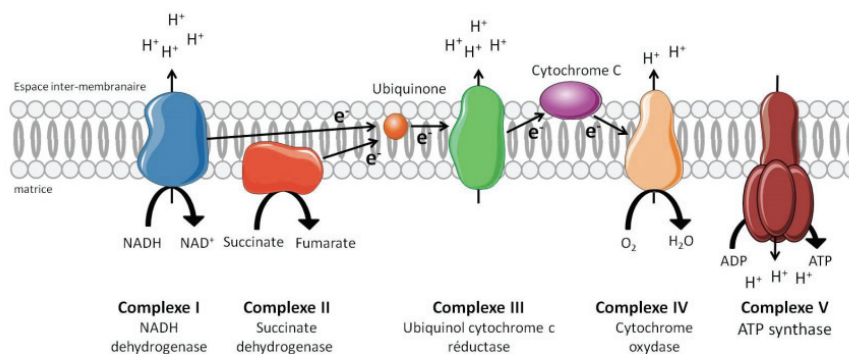


Figure 5 : Composition et fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale

La principale hypothèse pour expliquer la façon dont la lumière agit sur l'activité de l'enzyme CCO concerne l'oxyde nitrique (NO). En effet, l'oxyde nitrique est connu pour inhiber la CCO en se liant de manière non covalente à celle-ci. Le NO empêche la fixation de l'oxygène sur la CCO, bloquant la respiration cellulaire et la formation d'ATP. Il semblerait que l'absorption d'un photon de lumière rouge ou infra-rouge permettrait de dissocier le NO de la CCO est donc de l'activer (12). Il est important de noter que les cellules endommagées ou en état de stress semblent présenter des concentrations plus importantes en NO, ce qui expliquerait les effets supérieurs de la photobiomodulation sur ces cellules, plutôt que sur les cellules saines (15).

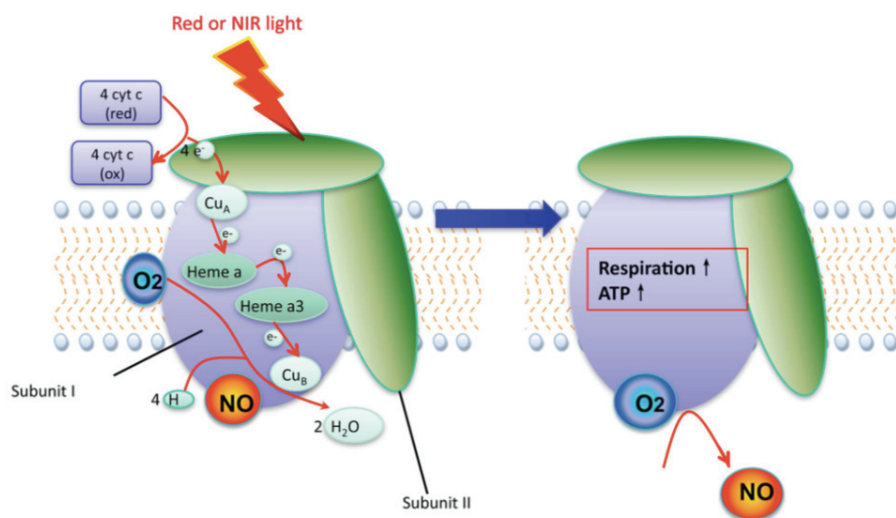


Figure 6 : Action de la photobiomodulation sur l'enzyme cytochrome-c oxydase (14)

De plus, l'oxygène constitue le dernier accepteur d'électron de la chaîne de transport. Une partie de l'oxygène métabolisé produit des dérivés réactifs de l'oxygène (DRO), tels que l'anion superoxyde. On sait aujourd'hui que ces DRO, nuisibles pour l'organisme à un certain niveau, sont aussi des molécules actives qui jouent un rôle important dans la signalisation cellulaire, la régulation du cycle cellulaire, l'activation des enzymes, ainsi que la synthèse d'acides nucléiques et de protéines. En promouvant le métabolisme de l'oxygène, la photobiomodulation augmente donc la production de ces DRO, qui activent à leur tour des facteurs de transcription de gènes protecteurs. Ces gènes sont liés à la prolifération cellulaire, la migration, la production de cytokines et facteurs de croissance (5). On retrouve parmi ces facteurs le facteur nucléaire κB (NF- κB) et le TGF- $\beta 1$.

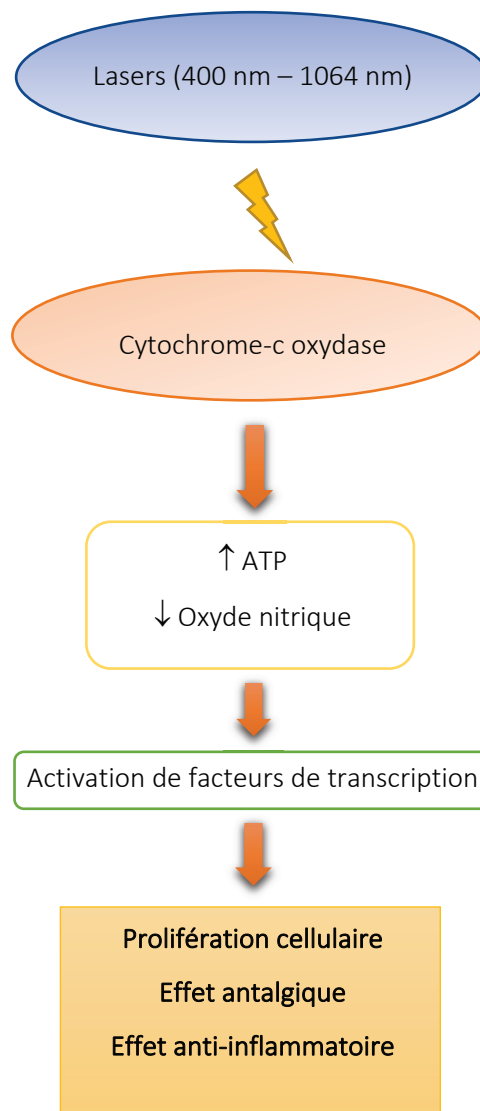


Figure 7 : Effets tertiaires de la photobiomodulation (7)

Ainsi, l'absorption de la lumière par les composants de la chaîne respiratoire mitochondriale provoquerait une activation à court terme de la chaîne respiratoire, entraînant des changements dans les états d'oxydo-réduction mitochondrial et cytoplasmique. L'activation de la chaîne de transport d'électrons entraîne une augmentation du potentiel électrique de la membrane mitochondriale et de la réserve d'ATP, et l'activation de la synthèse des acides nucléiques (16).

Ces phénomènes ayant lieu principalement à l'intérieur des mitochondries, les cellules contenant une quantité importante de mitochondries et une activité métabolique élevée répondent mieux à la lumière (cellules musculaires, nerveuses, hépatiques, rénales) (15).

1.4 Effet de la photobiomodulation sur la cicatrisation

L'augmentation de la prolifération cellulaire et l'accélération du métabolisme cellulaire constituent les effets physiologiques les plus importants de la photobiomodulation, contribuant à l'amélioration du processus de cicatrisation. Les effets positifs sur la cicatrisation osseuse et tissulaire ont été prouvés dans plusieurs études. Pour la cicatrisation osseuse, la photobiomodulation stimule l'expression des gènes de l'ostéogénèse participant à la réparation osseuse et l'activité des ostéoblastes. Elle permet la diminution de l'inflammation et le recrutement des cellules ostéogénitrices, augmentant ainsi le taux de néoformation osseuse (17). Pour la cicatrisation tissulaire, la photobiomodulation influence la respiration mitochondriale, et stimule l'activité cellulaire : elle joue un rôle dans la synthèse d'ADN, la néoangiogénèse, la prolifération, maturation et migration des kératinocytes, fibroblastes et cellules endothéliales, la synthèse et le dépôt de collagène, l'activation des macrophages, la revascularisation et la contraction de la plaie grâce à la transformation des myofibroblastes (16,18).

1.5 Effet anti-inflammatoire de la photobiomodulation

Tout d'abord, la photobiomodulation est capable d'augmenter l'activité des macrophages et des polynucléaires neutrophiles, dirigés préférentiellement contre certains médiateurs de l'inflammation.

De plus, la photobiomodulation joue un rôle dans la libération de cytokines en diminuant les niveaux de TNF- α dans les tissus et en augmentant les niveaux d'IL- β 1, régule l'angiogénèse induite par l'inflammation et agit sur les cellules endothéliales (19). Elle inhibe les médiateurs cataboliques de l'inflammation tels que les inhibiteurs de la synthèse des collagènes et de la prolifération cellulaire, réduit l'afflux de neutrophiles au niveau des tissus enflammés et stimule la production de métabolites anti-inflammatoires.

La photobiomodulation semble également contribuer à la diminution de l'œdème (16).

1.6 Effet antalgique de la photobiomodulation

Malgré les nombreuses avancées concernant la compréhension du fonctionnement de la photobiomodulation, certains de ses effets restent encore à clarifier, notamment son effet antalgique.

Il a été montré que les dérivés réactifs de l'oxygène provoquent des varicosités axonales dans les neurites des neurones (20). Ceci entraîne le blocage du flux axonal rapide, en particulier dans les fibres de petit diamètre A γ et C, qui sont les axones qui transmettent des informations sensorielles sur la douleur et la température. Des varicosités se forment lorsqu'il y a rupture des microtubules. Cette perturbation cytosquelettique affecte donc le flux axonal et la fonction mitochondriale, nuit à la conduction nerveuse et à la transduction du signal. La principale cible de la lumière rouge et infra-rouge des neurones qui provoque la perturbation cytosquelettique et la formation de varicosités n'a pas été identifiée. Il a toutefois été suggéré que la lumière peut être directement absorbée par les protéines impliquées dans la stabilité/instabilité des microtubules induisant un changement de formation (21). Ainsi, ce blocage du potentiel d'action pourrait bloquer la transmission de la douleur, représentant un des mécanismes possibles par lequel la photobiomodulation exerce son effet antalgique.

De plus, d'autres mécanismes interviendraient dans l'action antalgique de la photobiomodulation :

- Augmentation du niveau de bêta-endorphine dans le liquide cérébro-spinal
- Augmentation de l'excrétion urinaire de glucocorticoïdes (inhibiteurs de la synthèse de bêta-endorphine)
- Réduction de la libération d'histamine et d'acétylcholine (14).

1.7 Effet dose-dépendant de la photobiomodulation

La photobiomodulation peut avoir des effets inhibiteurs ou stimulateurs, en fonction de la longueur d'onde et de la quantité d'énergie utilisées. C'est l'effet biphasique, ou dose-dépendant de la photobiomodulation, connu également comme la Loi d'Arndt-Schultz. En effet :

- Une dose très faible ne produit aucun effet.
- Une dose un peu plus importante présente un effet positif jusqu'à un certain seuil ;
- Au-delà, le bénéfice diminue, jusqu'à l'absence d'effet.
- Si la dose augmente encore, des effets délétères peuvent apparaître (12).

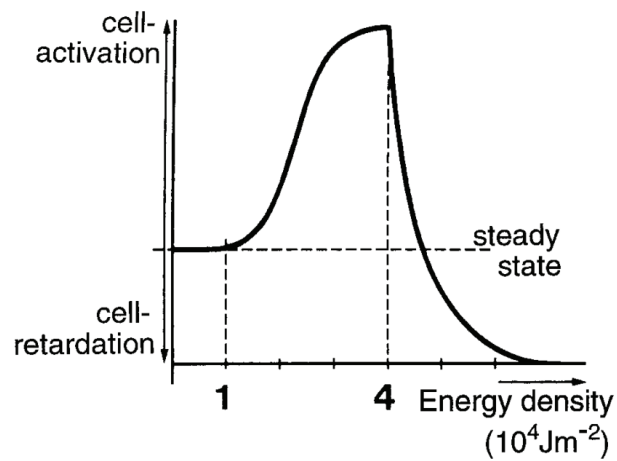


Figure 8 : Effet biphasique de la photobiomodulation

1.8 Sécurité et contre-indications

La photobiomodulation peut être considérée sans effets secondaires car elle utilise des paramètres caractérisés par une densité d'énergie très basse. Certaines précautions sont tout de même à appliquer lors de l'utilisation du laser. En 2010, une conférence de la North American Association for Laser Therapy a permis de mettre en place un consensus concernant les normes de sécurité pour l'utilisation du laser (22).

Grossesse	L'utilisation du laser dans la région abdominale est contre-indiquée. La grossesse est donc une contre-indication théorique à la photobiomodulation. Il n'existe cependant pas de preuves scientifiques du risque d'irradiation des zones éloignées de l'utérus gravidique (16).
Risque oculaire	Le laser peut provoquer des lésions oculaires, c'est pourquoi toute personne se trouvant dans la pièce au moment du traitement doit porter des lunettes de protection adaptées. De plus, le traitement de la zone péri-oculaire est contre-indiqué (16).
Lésions malignes	Considérant son potentiel de stimulation, il n'est pas conseillé d'appliquer directement le protocole de photobiomodulation sur les lésions malignes ou potentiellement malignes (22).
Epilepsie	L'utilisation du mode pulsé peut déclencher une crise chez les patients épileptiques (22).
Autres	La présence de trouble circulatoire ou vasculaire, l'hypersensibilité à la lumière du soleil, l'hyperthyroïdie, la présence de plaies infectées, le traitement de la zone thoracique avec pacemaker, constituent d'autres contre-indications évoquées par les chercheurs (16).

Tableau 2 : Les risques liés à la photobiomodulation

1.9 Paramètres

Avant tout traitement par photobiomodulation, il est nécessaire de définir différents paramètres afin d'obtenir le résultat escompté. Ainsi, un protocole par photobiomodulation (Laser ou Led) doit mentionner (23) :

Longueur d'onde (λ)	- En nanomètres (nm) - Caractérise la lumière utilisée (visible-infrarouge)
Puissance (P)	- En Watt (W)
Temps d'exposition (t)	- En secondes (s)
Énergie (E)	- En Joules (J) - $E = P \times t$ où P est la puissance en W et t le temps d'exposition en secondes
Aire du faisceau laser (S)	- Surface du faisceau laser en cm^2
Densité de puissance (PD)	- En W/cm^2 - $PD = P/S$ où P est la puissance en W et S la surface du faisceau en cm^2
Fluence ou dose délivrée (F)	- Densité d'énergie, mesure de l'énergie par unité d'aire, en J/cm^2 - Dose délivrée - $F = E/S = P \times t / S$ où E est l'énergie en J, S la surface du faisceau en cm^2 , P est la puissance en W et t le temps d'exposition en secondes
Mode d'application	- En contact direct de la zone à traiter - A distance de la zone à traiter
Nombre et fréquence des sessions	- En fonction de l'application
Nombre de points irradiés ou aire irradiée	- En fonction de l'application

Tableau 3 : Les paramètres à régler lors d'un traitement par photobiomodulation

2. Qu'est-ce que le Burning Mouth Syndrome ?

2.1 Définition

Le Burning Mouth Syndrome (BMS) ou syndrome de la bouche brûlante est un trouble oro-facial chronique relativement commun, se manifestant par des sensations douloureuses et de brûlure de la muqueuse orale, en l'absence de tout signe clinique et résultat de laboratoire anormal. Décrit pour la première fois au milieu du XIXème siècle, puis mieux caractérisé au début du XXème, il est appelé à travers les années « stomatodynie », « stomatopyrosis », et « dysesthésie orale ». Affectant le plus fréquemment la langue, les termes « glossodynie », « glossopyrosis » ainsi que « glossalgie » sont également retrouvés (24).

Scala et al. classifient les BMS en :

1. **BMS primaires (essentiels, idiopathiques) : pour lesquelles aucune cause organique locale ou systémique n'est identifiée.** Nous nous intéresserons à cette catégorie dans ce travail.
2. BMS secondaires : résultant d'une condition pathologique locale ou systémique, et répondant de ce fait correctement aux thérapies dirigées contre cette condition (25).

L'étiologie et la pathogenèse de la condition sont encore mal définis, toutefois les facteurs psychogènes et des neuropathies des systèmes nerveux central et périphériques semblent impliqués.

Longtemps considéré comme un trouble uniquement psychogène, le Burning Mouth Syndrome primaire est depuis 2013, classé dans la catégorie des neuropathies crâniennes douloureuses par l'International Headache Society: il est défini comme une sensation de brûlure ou dysesthésie intra-orale, présente plus de deux heures par jour, pendant plus de 3 mois, sans lésion causale remarquable cliniquement (26).

De par le manque d'informations sur la pathologie, il n'existe à ce jour aucun consensus concernant le traitement du BMS.

2.2 Prévalence

La prévalence du Burning Mouth Syndrome primaire est de 0,7 à 4,6% dans la population générale, mais ces valeurs varient à travers les études en raison du manque de consensus pour diagnostiquer les BMS (27). Sa prédisposition est indiscutablement liée à l'âge et au sexe : en effet, l'âge de survenue moyen est compris entre 40 et 60 ans, rarement avant 30 ans (28). Il touche plus particulièrement les femmes, avec un sexe ratio de 7/1. La prévalence chez les femmes s'élèverait jusqu'à 10 à 40%. La pathologie est très souvent associée à la ménopause (29).

2.3 Physiopathologie

2.3.1 Localisation

La douleur est limitée à la cavité orale et n'irradie pas d'autres régions de la face. La zone la plus atteinte est la langue, plus particulièrement sa pointe et ses deux tiers antérieurs, même si la douleur peut aussi siéger sur ses bords latéraux. Néanmoins, si la langue est souvent la seule région affectée (glossodynie), la douleur peut volontiers être présente sur les autres muqueuses orales, notamment le palais dur, les gencives, les lèvres et le pharynx. La plupart du temps, les symptômes sont bilatéraux et symétriques (30).

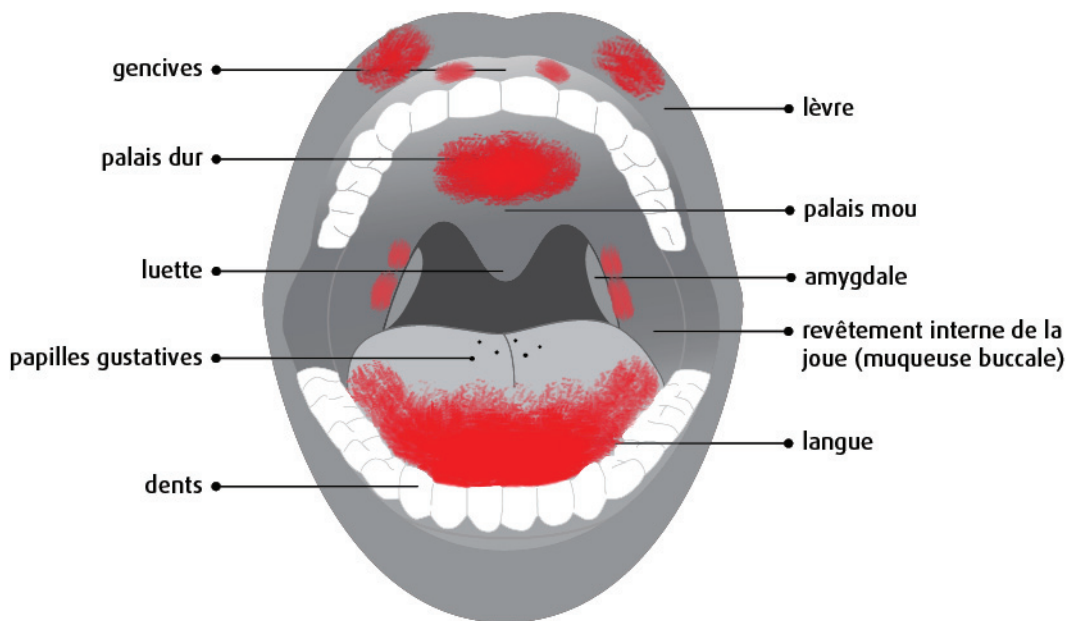


Figure 9 : Localisation de la douleur dans le Burning Mouth Syndrome

2.3.2 Temporalité

L'apparition de la douleur peut aussi bien être graduelle et spontanée, que soudaine et liée à un événement déclencheur tel que n'importe quelle intervention dentaire. Le plus souvent, le déclenchement de la douleur est brutal, corrélé à une période néfaste comme des problèmes familiaux, professionnels, occasionnant stress et/ou anxiété.

En règle générale, les symptômes apparaissent après le réveil matinal, atteignent leur intensité maximale en fin d'après-midi, s'atténuent ou disparaissent au cours des repas. Ils sont absents pendant le sommeil, mais il arrive qu'ils se manifestent de manière continue chez les patients particulièrement anxieux.

La douleur est quotidienne, présente pendant plusieurs années avec de possibles périodes de rémission. La disparition des symptômes, naturellement ou suite à un traitement, n'arrive que dans 5% des cas (30).

2.3.3 Qualité et intensité de la douleur

Les patients souffrant de BMS décrivent le plus souvent une sensation de brûlure, mais aussi des picotements ou des engourdissements de la muqueuse orale. L'intensité de la douleur rapportée va de la simple gêne à la pire douleur imaginable. On parle de paresthésie plus que de douleur. En réalité il s'agit de troubles qui de par leur chronicité, peuvent devenir invalidants.

2.3.4 Facteurs déclenchants et soulageants

La douleur est généralement spontanée mais certains facteurs peuvent également la déclencher : certains aliments, notamment les aliments épicés et acides, le stress et la fatigue. D'autres facteurs la soulageraient, tels que la consommation de boissons froides, de fruits secs ou la mastication d'un chewing-gum (30).

2.3.5 Facteurs associés

Xérostomie :

La sécheresse buccale est fréquemment mentionnée par les patients atteints de Burning Mouth Syndrome : en effet cette sensation concerne 50% des patients atteints.

Dysgueusie :

L'altération du goût est retrouvée chez deux tiers des patients atteints de BMS. De plus un goût « fantôme » est souvent décrit, de nature amère, acide ou métallique dans la plupart des cas.

Facteurs psychologiques :

Avant que sa nature neuropathique ne soit découverte, le Burning Mouth Syndrome a longtemps été considéré comme une douleur psychogène. En effet, de nombreux patients BMS présentent des troubles psychiatriques ou psychologiques, tels que la dépression et l'anxiété, retrouvées de manière récurrente. Ces derniers sont souvent craintifs, névrosés, réagissent de manière excessive à des stimulations de stress minimales. Les personnalités obsessionnelles compulsives et schizotypiques sont également nombreuses chez les personnes concernées. De plus, beaucoup d'entre elles sont hypochondriaques, voire cancérophobiques. Cependant, ces troubles psychologiques et émotionnels ne sont en aucun cas la cause du BMS, mais en sont plutôt la conséquence, même si de tels profils pourraient prédisposer à la condition et l'entretenir. Par ailleurs, même si la corrélation entre facteurs psychologiques et BMS existe, elle n'est pour autant pas plus marquée que dans d'autres douleurs idiopathiques.

2.4 Classification

Le BMS primaire ne se manifestant pas de la même manière chez tous les sujets atteints, Lamey et Lewis (1989) ont classifié le BMS en trois types en fonction de l'intensité de la douleur (31) :

Le type 1 (35%) est caractérisé par des patients se plaignant de brûlure tous les jours. La sensation de brûlure est absente au réveil mais apparaît au cours de la journée, puis augmente pour arriver à son paroxysme le soir. Ce type pourrait être lié à des troubles systémiques, tels que les carences nutritionnelles et les désordres endocriniens.

Le type 2 (55%) est caractérisé par une sensation de brûlure se produisant tous les jours, présente au réveil et rendant l'endormissement la nuit difficile. Ce sous-groupe de patients rapporte souvent des changements d'humeur, des troubles alimentaires, un isolement, qui semble être corrélé à la modification du cycle du sommeil.

Le type 3 (10%) est caractérisé par une sensation de brûlure intermittente, présente uniquement certains jours, et affectant des sites inhabituels tels que le plancher de la bouche, la muqueuse orale et la gorge. Ces patients affichent fréquemment un caractère anxieux et des réactions allergiques, particulièrement aux additifs alimentaires.

2.5 Diagnostic

2.5.1 Diagnostic positif

Le diagnostic du Burning Mouth Syndrome primaire est difficile à établir, et les patients consultent souvent beaucoup de spécialistes (médecins généralistes, chirurgiens-dentistes, oto-rhino-laryngologistes, psychiatres, psychologues, gastroentérologues, neurologues, acupuncteurs, nutritionnistes...) les entraînant dans un nomadisme médical.

En effet, le diagnostic est complexe car il n'est basé que sur l'histoire et les symptômes subjectifs décrits par le patient. Ces symptômes n'apparaissant pas tous simultanément sur un même sujet, il s'agit alors de regrouper différents aspects spécifiques afin d'aboutir au diagnostic de BMS primaire, et surtout, d'exclure les autres étiologies locales et systémiques possibles (BMS secondaire).

Le diagnostic de BMS primaire est généralement posé par la présence d'une triade de symptômes :

- **Douleur de la muqueuse orale** : brûlure, picotements, engourdissement, gonflement, piqûre
- **Altération du goût (dysgueusie)** : modification, persistance d'un goût amer, acide ou métallique
- **Xérostomie**

En 2003, Scala et al. proposent un ensemble de critères de diagnostic positif pour identifier les BMS, répartis en critères fondamentaux et critères supplémentaires (25) :

Critères fondamentaux	1. Sensation de brûlure de la muqueuse buccale quotidienne (bilatérale)
	2. La douleur est présente depuis plus de 4 à 6 mois
	3. L'intensité est constante ou l'intensité augmente pendant la journée
	4. Les caractéristiques ne s'aggravent pas ou il y a parfois une amélioration lors de l'ingestion de nourriture ou de liquide
	5. Pas d'interférence avec le sommeil
Critères supplémentaires	6. La présence d'autres symptômes oraux (dysgueusie +/- xérostomie)
	7. Altérations psychopathologiques/changements d'humeur qui traduisent le trouble de la personnalité du patient

Tableau 4 : Critères de diagnostic du BMS selon Scala et al. (25)

En 2013, l'IHS (International Headache Society) définit les critères diagnostiques suivants pour le BMS primaire (26) :

- A. Douleur orale répondant aux critères (B) et (C)
- B. Apparaissant quotidiennement, plus de deux heures par jour, pendant plus de 3 mois
- C. La douleur possède les deux caractéristiques suivantes :
 - 1) Sensation de brûlure
 - 2) Ressentie superficiellement sur la muqueuse orale
- D. La muqueuse orale est d'apparence normale, et l'examen clinique incluant les tests sensoriels est normal
- E. Pas mieux expliqué par un autre diagnostic ICHD-3

Notes :

- 1. La douleur est généralement bilatérale, le site le plus commun est la langue
- 2. L'intensité de la douleur peut varier

2.5.2 Diagnostic différentiel

Le diagnostic positif du BMS primaire est un diagnostic d'élimination. Ainsi, une douleur de la muqueuse orale pouvant être expliquée par une pathologie locale ou systémique est exclue du diagnostic de BMS primaire. Une douleur ou sensation de brûlure causée par un processus de maladie est reconnue comme BMS secondaire.

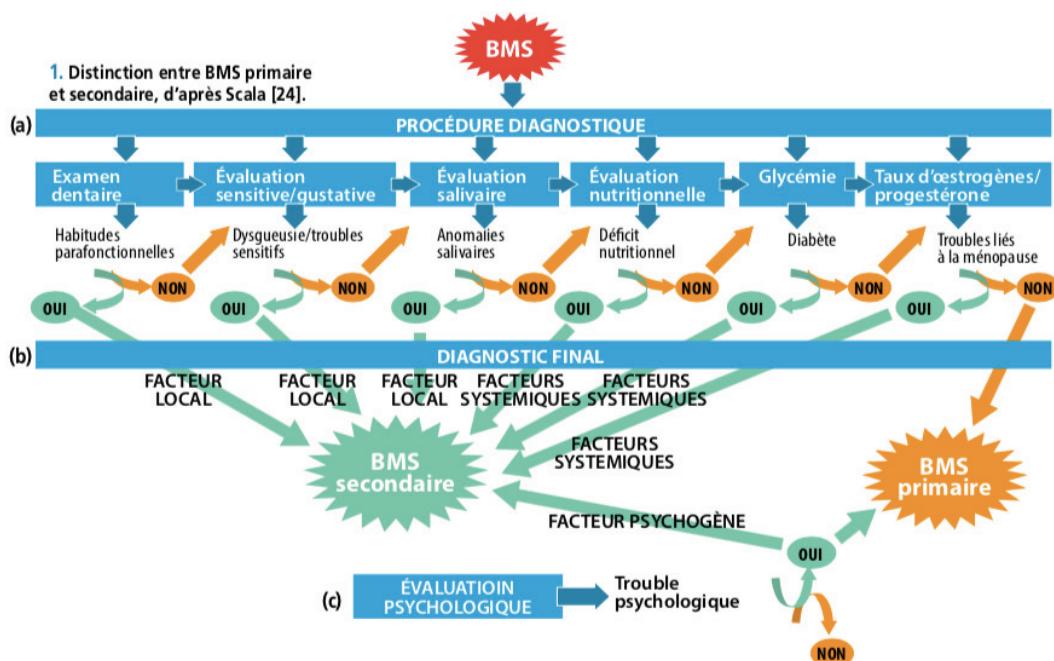


Figure 10 : Distinction entre BMS primaire et BMS secondaire d'après Scala (25,32).

- Le diagnostic se fera en premier lieu par un examen minutieux des muqueuses orales afin de détecter toutes lésions anormales d'origine organique.
- Un examen particulier des dents est nécessaire, afin d'éliminer une cause parafunctionnelle (bruxisme), un bimétallisme ou des troubles de l'occlusion.
- Dans le cas d'une possible allergie de contact, il est important de localiser la douleur et de chercher une cause en regard. Il faudra également questionner le patient sur la prise nouvelle d'un aliment, médicament, stick à lèvres ou dentifrice.
- Les reflux gastro-œsophagiens peuvent causer des douleurs et des irritations dans l'ensemble de la cavité buccale.
- Des tests salivaires, et biopsie des glandes salivaires accessoires peuvent être effectués si la quantité et/ou qualité de la salive paraît déficiente.
- Une candidose peut être confirmable/éliminable par un prélèvement mycologique, et un lichen plan a un aspect réticulé blanc typique, sur la face interne des joues, sur la face vestibulaire gingivale ou encore sur la face ventrale linguale.
- Un test neurologique pourra éliminer une neuropathie périphérique ou centrale.
- Une numération de la formule sanguine mettra en évidence une anémie.
- Une vitesse de sédimentation pourra être pratiquée pour éliminer une maladie organique.
- Les taux sériques de fer, zinc, folate, de vitamines B1, B6, B12 seront utiles en cas de paresthésies.
- Une glycémie et un suivi de l'hémoglobine glyquée seront demandés dans le cas d'une suspicion de diabète.
- Les taux d'œstrogènes/progestérones pourront être utiles pour confirmer des troubles liés à la ménopause (32).

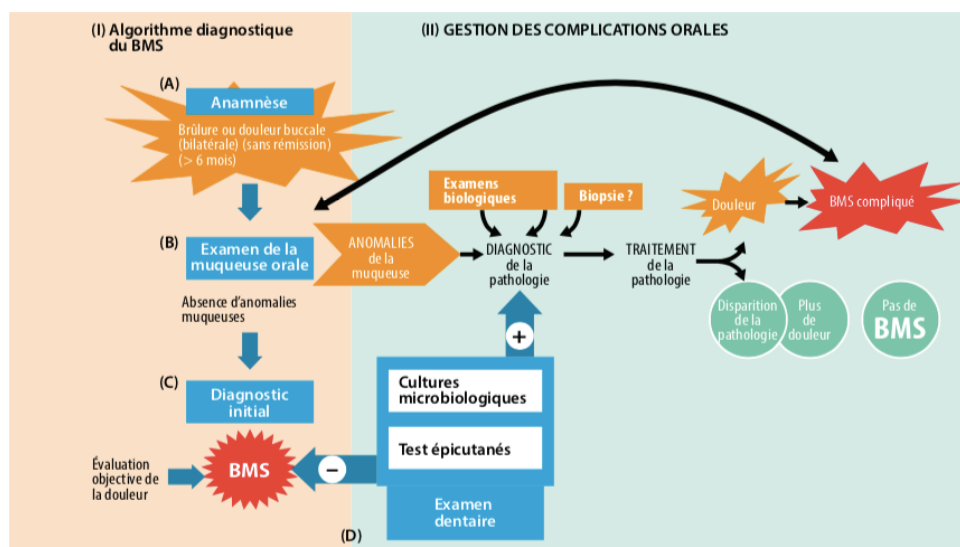


Figure 11 : Diagnostic différentiel des BMS d'après Scala (25,32)

Lésions de la muqueuse orale	<ul style="list-style-type: none"> - Erythème/érosions quelle que soit la cause - Langue atrophique - Candidose - Langue géographique - Lichen plan - Pemphigoïde, pemphigus
Parafonctions	<ul style="list-style-type: none"> - Mordillage de la joue - Poussée de la langue
Traumatique	<ul style="list-style-type: none"> - Mécanique - Chimique - Thermique
Xérostomie et altération de la qualité de la salive	<ul style="list-style-type: none"> - Radiothérapie - Chimiothérapie - Autres médicaments - Syndrome de Sjögren
Facteurs systémiques	<ul style="list-style-type: none"> - Diabète - Insuffisance en vitamines B1, B2, B12, acide folique, fer, zinc - Fonction thyroïdienne anormale - Réaction allergique à des aliments ou matériaux utilisés en dentisterie - Réactions lichenoïdes - Immunodépression - Désordres hormonaux - Maladie de Parkinson
Médicaments	<ul style="list-style-type: none"> - Paroxétine - Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
Lésion d'un nerf local	<ul style="list-style-type: none"> - Neuropathie associée à une chimiothérapie - Irritation physique locale
Neuropathies	<ul style="list-style-type: none"> - Diverses neuropathies périphériques ou centrales

Tableau 5 : Causes locales et systémiques pouvant causer une sensation brûlure, et ne rentrant pas dans le diagnostic de BMS primaire (33)

2.6 BMS et Facteurs psychologiques

Au cours des dernières décennies, des troubles psychologiques ont été couramment signalés chez les patients atteints de Burning Mouth Syndrome, et de nombreuses études ont été menées pour en clarifier la relation avec le BMS. En 1987, un test de personnalité objectif et standardisé, le Minnesota Multiphasic Personality Inventory, a été utilisé pour la première fois pour étudier les caractéristiques psychologiques des patients atteints de BMS. Depuis lors, plusieurs études utilisant divers tests psychométriques ont été menées, et de nombreuses preuves de comorbidités psychiatriques dans le BMS ont été rapportées. Sur la base des résultats d'études antérieures, les patients atteints de BMS, comme les autres patients souffrant de douleurs chroniques, ont un risque plus élevé de détresse psychologique que les personnes en bonne santé. Les problèmes psychologiques les plus courants chez les patients atteints de BMS étant l'anxiété, la dépression, la cancérophobie et l'hypochondrie. Une récente étude systématique des aspects psychiatriques du BMS a réaffirmé la forte prévalence de l'anxiété et de la dépression chez les patients atteints de BMS (34). Une autre étude a indiqué qu'une grande partie des patients atteints de BMS avaient des antécédents d'hospitalisation avec une maladie psychiatrique antérieure, ou recevaient actuellement des traitements psychiatriques (35). Il a également été constaté que les patients atteints de BMS étaient plus susceptibles d'avoir vécu des événements stressants récemment ou au début de leur vie que les témoins normaux.

En ce qui concerne les caractéristiques de la personnalité, on a constaté que les patients de BMS étaient significativement différents des sujets de contrôle, et présentaient des niveaux plus élevés de névrose. Le catastrophisme de la douleur, défini comme une orientation négative exagérée vers des expériences de douleur réelles ou anticipées, s'est également avéré significativement plus élevé chez les patients atteints de BMS que chez les témoins normaux. Ces traits de personnalité aberrants chez les patients atteints de BMS ont été observés chez d'autres patients souffrant de douleurs chroniques (36).

Parce que les problèmes psychologiques sont courants chez les patients atteints de BMS, et sont considérés comme jouant un rôle important dans sa physiopathologie, de nombreux auteurs ont suggéré que la BMS pourrait être un trouble somatoforme ou un problème psychogénique. Des études antérieures ont démontré que les événements stressants de la vie précèdent l'incidence de la maladie, et la majorité des patients souffrant de cette maladie ont des troubles psychiatriques ou des antécédents de traitement psychiatrique avant l'apparition de la maladie. L'anxiété et la dépression ont été identifiées comme des facteurs de risque majeurs.

Cependant, certaines études réfutent la suggestion selon laquelle des facteurs psychologiques seraient à l'origine du BMS. Des résultats contradictoires existent sur la prévalence des problèmes psychologiques chez les patients atteints de BMS. En effet, une étude a rapporté que seulement 21% des patients souffrant de syndrome BMS ont une détresse psychologique sévère, et une autre a rapporté que seulement un tiers des patients ont un diagnostic psychiatrique sous-jacent. Ces résultats suggèrent que la présence de problèmes psychologiques n'est peut-être pas une caractéristique commune aux patients souffrant de BMS, et que le BMS peut se produire en leur absence. La prévalence des troubles psychologiques chez les patients atteints de BMS peut être surestimée puisque les personnes en souffrance psychologique ont une demande médicale accrue (hypochondrie) et représentent donc une part importante des patients inclus dans les essais cliniques.

Par conséquent, certains chercheurs affirment que les problèmes psychologiques des patients souffrant de BMS sont secondaires à la douleur. Comme pour les autres troubles de la douleur chronique, une période prolongée de douleur et une longue histoire de traitements répétitifs sans succès peuvent être liées à leur apparition. Cependant, ce lien semble plus compliqué qu'une simple relation de cause à effet.

Ces résultats contradictoires peuvent s'expliquer par le fait que le Burning Mouth Syndrome est un trouble multifactoriel. Par conséquent, divers facteurs, y compris des facteurs psychologiques peuvent influencer sur les symptômes du syndrome.

Les patients en souffrance psychologique ne répondent pas bien aux traitements. Un mauvais indice de pronostic peut être associé à l'hypocondrie et d'autres phobies par exemple. Il est donc important d'évaluer et de gérer tous les troubles de la sphère psychiatrique et psychologique chez les patients atteints de BMS, en particulier chez ceux dont le pronostic est mauvais (36).

2.7 Etiopathogénie

L'étiologie du Burning Mouth Syndrome est restée très évasive jusqu'à ces dernières années. En effet, face à un examen clinique et des bilans sanguins normaux, les cliniciens n'étant pas familiers du BMS ne prenaient pas les patients au sérieux, ces derniers étant jugés émotionnellement instables. Ainsi, de par le profil psychologique des sujets atteints, il a longtemps été considéré que les douleurs du BMS étaient simplement d'origine psychogène (33).

Aujourd'hui, même si le lien entre troubles psychologiques et BMS primaire existe bel et bien, de nouvelles données ont remis en question cette théorie pour l'étiologie du BMS. En effet, la thèse neuropathique est de nos jours privilégiée par rapport à une étiologie purement psychogène. L'introduction des critères de diagnostic de BMS primaire et secondaire par l'IHS, et les études détaillées menées en neurophysiologie, psychophysique, neuropathologie et imagerie cérébrale ont permis de grandes avancées dans la compréhension du processus pathologique (30).

La sensation de brûlure chronique et les modifications du goût laissent penser que le BMS possède une origine neuropathique. Les systèmes nerveux central et périphérique apparaissent tous deux jouer un rôle, mais le niveau de responsabilité de chacun varie d'un cas à l'autre.

2.7.1 Rôle du système nerveux périphérique

Certaines anomalies affectant le système nerveux périphérique ont été mises en évidence chez les patients atteints de BMS.

Tout d'abord, la responsabilité du système trigéminal a été explorée. Les premières preuves de neuropathologie du système trigéminal proviennent d'enregistrements des réflexes du tronc cérébral effectués chez des patients ayant reçu un diagnostic clinique de BMS primaire. (37,38). Par exemple, en testant le réflexe de clignement des yeux avec des stimulations nerveuses supra-orbitales, mentales et linguales, une anomalie du système trigéminal a été démontrée chez 20% des patients atteints de BMS primaire, soit dans les distributions périphériques (nerfs mandibulaire, lingual), soit dans les connexions du tronc cérébral (39). Les seuils électriques pour provoquer le réflexe de clignement sont par ailleurs plus élevés que chez les patients témoins, indiquant une hypofonction des fibres trigéminales tactiles A β . De plus, une origine périphérique de la douleur est confirmée par le soulagement significatif de la douleur après une anesthésie du nerf lingual avec un bloc de lidocaïne chez 50 % des patients atteints de BMS primaire (40).

D'autre part, l'endommagement des petites fibres nerveuses étant considéré comme une condition préalable au développement de la douleur neuropathique, le rôle des petites fibres nerveuses sensorielles A δ et C a été pris en considération.

Pour rappel,

- *Les fibres A δ sont responsables de la transmission de la douleur dite « immédiate ». Les fibres A-delta sont myélinisées et permettent au potentiel d'action de se propager à une vitesse moyenne de 20m/s. Le message initial porté par ces fibres correspond au premier temps de la douleur ressentie, qui est aiguë et intense.*
- *Les fibres C, moins myélinisées, conduisent plus lentement les potentiels d'action. Ces derniers se propagent à une vitesse moyenne de 2m/s. Le message véhiculé correspond au deuxième temps de la douleur, qui est une douleur plus sourde, légèrement moins intense et qui dure plus longtemps*

Leur fonction peut être évaluée par des tests sensoriels quantitatifs psychophysiques (QST) des modalités thermiques et nociceptives. Les patients atteints de BMS montrent une diminution de la tolérance à la douleur, ainsi que des signes négatifs (hypoesthésies ou anesthésies) lors de stimuli thermiques inoffensifs. Ceci indique clairement une pathologie somato-sensorielle des petites fibres. Plus précisément, dans le Burning Mouth Syndrome, les fibres A δ seraient plus atteintes que les fibres C. Une signalisation réduite des fibres A δ avec une préservation relative de la fonction des fibres C pourrait être responsable des sensations de brûlure (39,41).

Un rapport élevé entre le seuil de détection du goût et celui du picotement chez les patients atteints de BMS semble exister. Les patients atteints de BMS primaire ont montré des élévations des seuils de détection du goût sur la muqueuse linguale : ceci indique une hypofonction des fibres A δ de la corde du tympan, normalement responsables de la médiation des sensations gustatives. Physiologiquement, les fibres du goût jouent un contrôle inhibiteur de la douleur sur les fibres somato-sensorielles. La réduction du contrôle inhibiteur entraînerait donc une hyperactivité des fibres somato-sensorielles et serait ainsi à l'origine de la douleur fantôme chez les patients atteints de BMS primaire (42).

Des études structurales ont également montré une perte significative de fibres nerveuses épithéliales de petit diamètre dans la muqueuse des patients atteints de BMS. Dans les fibres nerveuses restantes, il a été mis en évidence des augmentations significatives de l'expression des canaux ioniques NGF, TRPV1 et des récepteurs P2X3. La régulation à la hausse de ces facteurs est associée à une

hypersensibilité et à des symptômes de douleur neuropathique et peut donc être associée à la pathogénie des symptômes du BMS (43).

2.7.2 Rôle du système nerveux central

Seulement 50% des patients atteints de BMS primaire sont soulagés lors d'une anesthésie à la lidocaïne du nerf lingual, alors que chez certains la douleur reste la même ou peut même être accentuée. Cela signifie que pour une seconde moitié des sujets atteints, des mécanismes centraux jouent probablement un rôle plus important dans la pathophysiologie de la douleur. Dans ce second groupe, des comorbidités psychiatriques telles que la dépression et l'anxiété sont également plus fréquemment retrouvées (40). Une faible activité endogène de la dopamine cérébrale, entraînant un faible contrôle inhibiteur de la douleur endogène via le système dopamine/opioïde du cerveau serait à l'origine de la douleur chronique. De faibles niveaux de dopamine entraînant également la dépression, ceci explique la fréquence de la comorbidité de ces affections (44).

2.8 Traitements actuels

Les dernières découvertes suggèrent que des changements neuro-pathologiques du système nerveux central et périphérique semblent jouer un rôle dans la pathologie. De ce fait, il a naturellement été admis que le Burning Mouth Syndrome devait répondre aux traitements habituellement administrés aux patients souffrant de pathologies neuropathiques, tels que les antidépresseurs, les anticonvulsivants, les régimes/compléments nutritionnels et les anesthésiques topiques ou agents analgésiques.

De plus, l'association évidente entre BMS et les comorbidités psychologiques telles que l'anxiété et la dépression, suggère que des thérapies psychologiques cognitivo-comportementales devrait être utiles dans la prise en charge du BMS.

Ainsi, neuf catégories de prise en charge ont été répertoriées :

- **Les antidépresseurs et antipsychotiques**
 - Paroxetine
 - Amitriptyline
 - Amisulpride
 - Trazodone

- **Les anticonvulsants**
 - Gabapentin
 - Gabapentin et acide alpha-lipoïque

- **Les benzodiazépines**
 - Clordemetildiazepam systémique
 - Clonazépam en application topique
 - Clonazépam systémique

- **Les cholinergiques**
 - Betanechol

- **Les compléments alimentaires**
 - Acide alpha-linolénique (ALA) seul
 - ALA et vitamines
 - ALA + lycopène + extrait de thé vert
 - Hyperecum perforatum
 - Catuama herbal compound
 - Lycopene

- **Radiations électromagnétiques**

- **Barrières physiques**
 - Protecteur de muqueuse

- **Thérapies psychologiques**

- **Traitements topiques**

- Bain de bouche benzydamine hydrochloride
- Bain de bouche lactoperoxydase
- Urée topique
- Bain de bouche à la capsaïcine (45).

Les thérapies médicamenteuses entraînent la plupart du temps des effets secondaires indésirables. De plus le manque de thérapies réellement efficaces appelle à la recherche de nouvelles stratégies pour le traitement du Burning Mouth Syndrome.

La photobiomodulation apparaît comme un moyen d'améliorer les symptômes et de réduire la douleur. Ce traitement non-pharmacologique n'a en effet pas d'effet secondaire important et offre une alternative thérapeutique envisageable.

3. *Élaboration d'un protocole d'étude*

3.1 Revue de la littérature

Diverses études ont déjà été menées pour évaluer l'efficacité de la photobiomodulation sur les symptômes du Burning Mouth Syndrome. En 2017, une revue systématique de la littérature réalisée par Al-Maweri et al. (46) a répertorié ces études et extrait leurs données.

La question posée était : la thérapie laser est-elle efficace dans le traitement du Burning Mouth Syndrome ?

Le critère d'éligibilité pour cette revue systématique était : études prospectives, rétrospectives, études de cas, qui évalue l'efficacité du laser dans la gestion du Burning Mouth Syndrome. Les études ne devaient être incluses que si elles avaient exclu les patients avec des lésions orales muqueuses et les résultats de laboratoire anormaux. Les rapports de cas, les études *in vitro* ou animales, les lettres aux éditeurs, les monographies, les documents de conférence, les revues, les données publiées dans une langue autre que l'anglais ont été exclues.

Les recherches ont été réalisées sur Pubmed, Embase et Scopus afin d'identifier tous les articles publiés en anglais, avec les combinaisons de mots clés suivantes :

- Burning mouth syndrome
- BMS
- Stomatodynia
- Laser therapy
- Laser treatment
- Phototherapy
- Low level laser therapy
- Low intensity laser therapy
- Infrared laser
- Low energy laser therapy

Les recherches ont également été réalisées manuellement dans différentes revues scientifiques telles que Photomedicine and Laser Surgery, Journal of biomedical optics, Lasers in Medical Sciences, Photomedical & photobiological Sciences.

La recherche initiale contenait 25 études. 15 études ne respectaient pas le critère d'éligibilité et ont été par conséquent exclues. 10 études ont ainsi été sélectionnées pour l'extraction des données.

Voici ci-après les caractéristiques générales des études incluses :

Auteur/année de publication	Type d'étude	Contrôle	Nombre de sujets	Moyenne d'âge	Genre	Suivi	Méthodes d'évaluation	Résultats
Sugaya et al. 2016	ECR	Placebo	23	59,7 (29-87)	F : 21 M : 2	3 mois	EVA	Une amélioration significative dans le groupe laser par rapport au groupe placebo dans 2 mesures uniquement
Arbati-Kalati et al. 2015	ECR	Placebo	20	G1 : 47,2 G2 : 46,6	F : 20		EVA OHIP	Une amélioration significative dans le groupe laser par rapport au groupe contrôle. La qualité de vie est aussi meilleure
Spanemberg et al. 2015	ECR	Placebo	78	G1 : 63,6 G2 : 60,5 G3 : 63,2	F : 67 M : 11	8 semaines	EVA EVN OHIP	Amélioration significative meilleure dans le groupe laser infra-rouge que dans le groupe placebo. La qualité de vie est aussi meilleure
Arduino et al. 2016	ECR	Clonazepam	33	G1 : 68,5 G2 : 65,4	F : 25 M : 8	12 semaines	EVA McGill PQ PPI, OHIP ADS	Significativement moins de douleur pour tous les paramètres. Le laser a été trouvé supérieur au clonazépam
Pezlj-Ribairc et al. 2013	ECR	Placebo	40	G1 : 60,2 G2 : 61,1	F : 27 M : 13		EVA, niveau de TNF et IL-6	Diminution des niveaux de TNF et IL Pas de différence significative pour EVA
Kato et al. 2010	EC	-	11	37-74	F : 10 M : 1	6 semaines	EVA	80,4% d'amélioration
Romeo et al. 2010	EC	-	25	-	F : 16 M : 9		ENN	68% d'amélioration
Dos Santos Lde et al. 2011	Série de cas	-	10	65,8	F : 9 M : 1	3 mois	EVA	58% d'amélioration
Dos Santos Lde et al. 2015	EC	-	20	63,2	F : 17 M : 3		EVA	49% d'amélioration
Yang et Huang 2011	Série de cas	-	17	56,6	F : 13 M : 4	12 mois	EVA	Réduction moyenne de la douleur 47%

ECR : Essai contrôlé randomisé ; EC : Essai clinique non contrôlé ; EVA : Échelle Visuelle Analogique, EVN : Échelle Visuelle Numérique ; ENN : Échelle de notation numérique ; PPI : present pain intensity ; ADS : Anxiety and Depression Scale ; OHIP : Oral Health Impact Profile

Tableau 6 : Caractéristiques principales des dix études sélectionnées, adapté de Al-Maweri et al. (46)

3.2 Protocole

3.2.1 Objectif principal

L'objectif de notre étude sera d'évaluer l'efficacité d'un traitement à domicile de photobiomodulation (PBM) laser chez les patients atteints de BMS en termes de réduction de la symptomatologie douloureuse décrite. Alors que toutes les études décrivent à ce jour un traitement réalisé en structure hospitalière, cette étude a pour but d'expérimenter l'utilisation de lasers portatifs directement chez le patient.

En effet, la nécessité de répéter les sessions obligent le patient à se rendre plusieurs fois à l'hôpital pour de courtes durées, ce qui pourrait être un frein à l'observance du traitement. L'apparition sur le marché d'une nouvelle famille d'appareils, classés catégorie II selon l'American National Standard Institute (ANSI), a permis l'utilisation des lasers directement par le patient : il n'y a pas besoin de porter de lunettes protectrices, les paramètres sont pré-configurés, la taille et le coût sont réduits. Toutefois, il convient de faire évaluer les patients au préalable par un spécialiste.

L'utilisation du laser à domicile a déjà été décrite pour le traitement des troubles temporo-mandibulaires (TDM), en utilisant des appareils pré-configurés par le thérapeute, limitant l'inconfort des rendez-vous répétés et obtenant de bons résultats en termes de réduction de la douleur.

Certains rapports de cas ont également été décrits pour le traitement de maladies neurologiques du visage.

Au-delà des champs de la tête et du cou, à domicile, le PBM a été utilisé pour les blessures cutanées présentant des difficultés de cicatrisation, pour le traitement de l'épaisseur de la rétine chez les patients diabétiques et pour l'amélioration des fonctions cognitives (16).

3.2.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de l'étude seront d'évaluer l'efficacité d'un traitement à domicile de PBM chez les patients atteints de BMS en termes d'amélioration de la qualité de vie, la satisfaction des patients concernant le traitement à domicile, et d'étudier la survenue éventuelle d'effets indésirables.

3.2.3 Critères d'évaluation

3.2.3.1 Critère d'évaluation principal

Dans la plupart des études menées pour évaluer l'efficacité de la photobiomodulation sur la douleur du BMS, l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) est utilisée pour quantifier l'intensité de la douleur ressentie par le patient. Il s'agit d'une échelle mesurant 10 cm, sur laquelle l'extrémité gauche représente l'absence de douleur et l'extrémité droite la pire douleur imaginable. Le patient trace une ligne perpendiculaire entre les deux extrêmes, représentant le niveau de douleur ressentie. Dans leur étude menée en 2010, Kato et al. (47) utilisent l'EVA pour évaluer la douleur des patients au début et à la fin du traitement. Le taux d'amélioration de la symptomatologie est calculé comme suivant :

$$\% \text{ amélioration} = \frac{(EVA \text{ début} - EVA \text{ fin})}{EVA \text{ début}} \times 100$$

Ce mode d'évaluation de la douleur et cette méthode de calcul du taux d'amélioration sont également utilisés dans l'étude de Dos Santos et Al. en 2011 (48). L'EVA est reconnue comme l'échelle sensible la plus courante pour l'évaluation quantitative de la douleur d'un sujet et est précise dans l'évaluation des effets d'un traitement.

D'autres études, comme celle de Romeo et al. en 2010 (49) ou plus tard celle de Sikora et al. (50) en 2018 utilisent l'échelle numérique (EN). Cette échelle permet de quantifier l'intensité de la douleur en lui attribuant un score de 0 à 10, où 0 représente l'absence de douleur et 10 la pire douleur imaginable.

Ainsi, pour dans le cadre de notre étude, les patients devront quantifier l'intensité de leur douleur grâce à ces deux modes d'évaluation.

3.2.3.2 Critères d'évaluation secondaire

Le Burning Mouth Syndrome affectant de manière considérable la vie du patient et alors qu'aucune étude précédente ne prenait en compte l'évaluation de la qualité de vie, Arbati et al. (51) ont, en 2015, décidé d'intégrer ce nouveau paramètre dans l'évaluation de l'efficacité du traitement. Pour cela, les patients doivent répondre à un questionnaire concernant la qualité de vie : il s'agit du Oral Health Impact Profil Questionnaire (OHIP-14). Ce dernier est depuis employé dans les études plus récentes du même genre, comme celle de Spanemberg et al. en 2015 (52) ou Arduino et al. en 2016 (53).

De ce fait, comme la qualité de vie du patient apparait comme un paramètre non négligeable de la réussite du traitement, nous l'intégrerons nous aussi à notre étude, en utilisant le OHIP-14 traduit en français.

3.2.4 Type d'étude

Afin de minimiser les biais, l'étude sera une **étude interventionnelle monocentrique prospective randomisée comparative en double aveugle versus placebo**.

Les tous premiers essais menés à ce sujet n'étaient pas contrôlés. En 2011, une lettre aux éditeurs de Vukoja et al. (54) a émis l'hypothèse que l'effet de la photobiomodulation sur le Burning Mouth Syndrome résultait d'un effet placebo. Il est en effet important de composer un groupe témoin pour comparer les résultats, observer ou non une différence significative entre les groupes, et ainsi juger de la suprématie relative du traitement laser. Parmi les 10 études citées précédemment seulement 4 étaient conformes et comportaient un volet placebo dans la conception de l'étude. De plus, pour minimiser le risque de biais et ne pas influencer les résultats le double aveugle est indiqué.

3.2.5 Sélection des patients

3.2.5.1 Critères d'inclusion

Seuls les patients majeurs pourront être inclus dans l'étude. Seuls les patients atteints de Burning Mouth Syndrome primaire pourront être inclus dans l'étude.

En 2010, Kato et al. (47) ont défini leurs critères d'inclusion comme suivant :

- Patient se plaignant d'une sensation de brûlure
- Muqueuse orale d'apparence clinique normale
- Ne suivant pas d'autre traitement pour le BMS
- Résultats de laboratoire normal (numération formule sanguine, glycémie)
- Absence de signe d'hyposalivation .

En 2015, Arbati et al. (51) ont défini leurs critères d'inclusion comme suivant :

- Sensation de brûlure dans toute ou une partie de la cavité orale avec ou sans symptômes tels qu'un changement dans le goût pendant au moins 4 mois.
- Muqueuse orale normale sans lésion
- Absence de facteurs locaux ou systémiques produisant les mêmes symptômes.

En 2016, Arduino et al. (53) ont défini leurs critères d'inclusion comme suivant :

- Sensation de brûlure orale présente au moins les six derniers mois
- Pas de lésion muqueuse
- Capacité à compléter l'essai clinique.

Il est nécessaire d'effectuer un examen clinique rigoureux, d'établir l'historique des symptômes et de mener des examens de laboratoire afin d'exclure les sensations de brûlure associées à des maladies systémiques, comme des troubles hématologiques et thyroïdiens, ou le diabète, selon Dos Santos et al. (48). L'examen clinique révèle des muqueuses saines, exemptes de lésions pouvant causer les symptômes, telles que des infections, lichen plan, glossites, allergies de contact, habitudes parafonctionnelles, prothèses inadaptées. Les examens de laboratoire comprennent : les niveaux de vitamine B12, le fer, le glucose, les hormones thyroïdiennes, la formule sanguine complète, le niveau d'acide folique.

Ainsi, nos critères d'inclusion seront :

Patients âgés de plus de 18 ans présentant :

- 1) Sensation de brûlure au niveau de la cavité buccale (en totalité ou en partie) avec ou sans symptômes tels qu'un changement dans le goût pendant au moins 4 mois;**
- 2) Muqueuse buccale normale sans lésion;**
- 3) Absence de facteurs locaux ou systémiques produisant les mêmes symptômes.**

3.2.5.2 Critères de non-inclusion/exclusion

Dans l'étude de Yang et al. en 2011 (55), les patients prenant des médicaments pour une maladie systémique et les fumeurs actuels ou anciens ne pouvaient pas être inclus dans l'étude.

Les critères de non inclusion pour Arbati et al. (51) sont les patients de moins de 18 ans, la grossesse, le tabagisme, les patients présentant des lésions orales et les patients n'ayant pas signé le consentement éclairé.

Les patients ayant une histoire de néoplasie bénigne ou maligne de la tête et du cou, entraînant des antécédents de radiothérapie ou chimiothérapie, ainsi que les patientes enceintes ou allaitantes ne sont pas considérées éligibles pour l'étude, selon Sugaya et al (56).

Arduino et al. en 2016 (53) rajoutent à ces critères le diagnostic du syndrome de Sjögren, l'hépatite C, et les patients prenant des médicaments antidépresseurs, anxiolytiques et anticonvulsivants.

Les critères de non inclusion pour Sikora et al. (50) sont l'incapacité à comprendre le texte du formulaire de consentement éclairé et l'incapacité à comprendre le questionnaire.

Nos critères de non inclusion seront :

- 1) moins de 18 ans
- 2) grossesse
- 3) tabagisme
- 4) consommation d'alcool
- 5) antécédents de chimiothérapie et radiothérapie cervico-faciale
- 6) reflux gastro-œsophagien
- 7) lésions orales
- 8) absence de consentement éclairé

3.2.6 Balance bénéfique/risque, nombre de patients nécessaire et randomisation

Dans les publications dans lesquelles le traitement par photobiomodulation est jugé efficace, les scores moyens d'EVA sont de 8 avant traitement et de 5,5 après traitement, correspondant à un pourcentage de réduction de la douleur de 30%. Ainsi, on considèrera efficace une diminution de la douleur sur l'EVA d'au moins 30%.

A partir de ces données, le nombre de sujets nécessaires est calculé grâce au logiciel TGVStats. Nous obtenons 24 sujets nécessaires, 12 dans le groupe laser et 12 dans le groupe placebo.

Les sujets sont aléatoirement répartis dans les deux groupes grâce à un logiciel d'étalonnage de l'échantillon (nQuery Advisor).

3.2.7 Type de Laser, paramètres, et fréquence d'application

Les 10 études citées précédemment utilisent un laser Diode, avec des longueurs d'onde allant de 630 à 980 nm. Aucun consensus n'a été établi ou même proposé concernant les paramètres à utiliser pour traiter la symptomatologie du Burning Mouth Syndrome. Les effets thérapeutiques de la photobiomodulation sur les tissus sont régis par de nombreux facteurs tels que la longueur d'onde, l'énergie, la taille du point d'application, la dose délivrée, l'intervalle d'application et l'intervalle d'irradiation. D'après la littérature, les guides de dosage pour la photobiomodulation suggèrent qu'une dose d'énergie délivrée comprise entre 0,5 et 8J/cm² est idéale pour réduire l'inflammation et accélérer la cicatrisation. Les études montrent tout de même une grande hétérogénéité concernant les paramètres utilisés, avec des variations de longueurs d'onde (630-980 nm), de puissance (20-30 mW),

d'énergie par point de traitement (0,4-6 J), de fluence (0,53-176 J/cm²), temps d'exposition (10 secondes à 15 minutes), et la fréquence des sessions laser (1 à 20 sessions).

L'absence d'uniformité des paramètres utilisés ne nous permet pas de comparer directement les résultats des études entre elles, ou de choisir la combinaison de paramètres la plus efficace pour agir sur la douleur du Burning Mouth Syndrome.

Voici ci-après les différents paramètres des dix études citées précédemment :

Auteur	Laser	Longueur d'onde (nm)	Fluence (J/cm ²)	Puissance (MW)	Irradiance (W/cm ²)	Temps d'irradiation (s)	Énergie (J)	Fréquence des sessions	Taille du point d'application (cm ²)
Sugaya et al.	Laser Diode Infrarouge	790	6	20	4	50	6	2 fois par semaine pendant 2 semaines	0,03cm ²
Arbati-Kalati et al.	Laser Diode	630		30		10	1	2 fois par semaines pendant 4 semaines	
Spanemberg et al.	Laser Diode G1,2 : Infrarouge G3 : rouge	G1 : 830 G2 : 830 G3 : 635	G1 : 176 G2 : 176 G3 : 72	G1 : 100 G2 : 100 G3 : 35	G1 : 3,57 G2 : 3,57 G3 : 1,25	G1 : 50 G2 : 50 G3 : 58	5 5 2	G1 : 1 session par semaine / 10 semaines G2 : 1 session par semaine / 9 semaines G3 : 3 sessions par semaine / 9 semaines	
Arduino et al.	Laser Diode	980	10	300	1	10		2 sessions par semaine / 5 semaines	0,28cm ²
Ribaric	Laser Diode	685	3	30		100		5 sessions par semaines / 4 semaines	2 mm ²
Kato et al.	Laser Diode Infrarouge	790	6	120		10	1,2	1 session par semaine / 3 semaines	0,03 cm ²
Romeo et al.	Laser Diode	650, 910 nm	0,53			15 ms		2 fois par semaine / 4 semaines	
Dos Santos et al.	Laser Diode	660	20	40	2	10	0,4	Une fois par semaine / 10 semaines	0,02 cm ²
Dos Santos et al.	Laser Diode	660	10	40		10	0,4	Une fois par semaine/10 semaines	0,04mm ²
Yang et Huang	Laser Diode	830	105	3W	1,5	70		Une fois par semaine / 1-7 semaines	1

Tableau 7 : Paramètres des lasers des dix études incluses, adapté de Al-Maweri et al. (46)

Selon Chow et al., le blocage de la conduction nerveuse et la modulation des neurotransmetteurs dans les fibres A δ et C est temporaire quand le laser n'est appliqué qu'une seule fois. Cependant, lorsque l'irradiation laser est réalisée pendant plusieurs sessions, ses effets durent plus longtemps (57).

Ainsi, pour cette étude, le traitement sera réalisé une fois par jour pendant quatre semaines avec un laser diode 808 nm Ga-Al-As (gallium-aluminium-arséniure, B-Cure, Israel). Il sera effectué par le patient lui-même, par irradiation buccale pendant 15 minutes. La source de faisceau sera maintenue à une distance constante de 20 mm avec une surface d'irradiation de 4,5 cm².

CONCLUSION

Les résultats des études menées antérieurement sont encourageants, et laissent supposer que le traitement par photobiomodulation est un traitement efficace contre la douleur du Burning Mouth Syndrome. Cette nouvelle application de la photobiomodulation représente ainsi un dernier recours pour les patients dont les traitements précédents n'ont pas fonctionné.

Beaucoup de patients présentant des symptômes de Burning Mouth Syndrome se présentent en consultation au CHU de Nice, c'est pourquoi une telle étude serait intéressante à mener. De plus, cette dernière se distinguerait des études précédentes, par la réalisation du traitement directement par le patient. En effet, les venues répétées à l'hôpital pouvant constituer un frein à l'observance du traitement, la réalisation des séances à domicile pourrait constituer un nouvel avantage au traitement par laser. Cependant, nous ne pourrions pas avoir de regard sur l'application du laser à domicile, mais la volonté du patient de supprimer la symptomatologie douloureuse devrait garantir la bonne mise en œuvre du traitement, selon les conseils du praticien.

Il sera également intéressant d'observer si nous obtenons les mêmes résultats que les études dans lesquelles le laser est manipulé par un professionnel de santé, ou si l'opérateur est susceptible de jouer un rôle dans l'efficacité du traitement.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Martel A. Le pouvoir de la lumière : à l'aube d'une nouvelle médecine. Guy Trédaniel. 2016.
2. Rocca J-P. Les lasers en odontologie. Editions CdP; (Mémento).
3. Fukushima Y, Kitamura T, Ikami E, Yumoto M, Sano Y, Sato T, et al. A case of burning mouth syndrome leading to suicide 10 days after self-cutting of tongue. *Psychogeriatr Off J Jpn Psychogeriatr Soc.* 7 avr 2019;
4. La lumière : ondes électromagnétiques, spectre électromagnétique et photons (leçon) [Internet]. Khan Academy. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://fr.khanacademy.org/science/physics/light-waves/introduction-to-light-waves/a/light-and-the-electromagnetic-spectrum>
5. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang Y-Y, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng.* févr 2012;40(2):516-33.
6. Verma SK, Maheshwari S, Singh RK, Chaudhari PK. Laser in dentistry: An innovative tool in modern dental practice. *Natl J Maxillofac Surg.* juill 2012;3(2):124-32.
7. Dilouya DV, Missika P, Stroumza J-M, Tarragano H. Les Lasers Tout Simplement. *L'information Dentaire.* 2019.
8. pubmeddev, al VS et. Laser in dentistry: An innovative tool in modern dental practice. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 14 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23833485>
9. Heiskanen V, Hamblin MR. Photobiomodulation: Lasers vs Light Emitting Diodes? *Photochem Photobiol Sci Off J Eur Photochem Assoc Eur Soc Photobiol.* 8 août 2018;17(8):1003-17.
10. Mester A, Mester A. The History of Photobiomodulation: Endre Mester (1903–1984). *Photomed Laser Surg.* août 2017;35(8):393-4.
11. Anders JJ, Lanzafame RJ, Arany PR. Low-Level Light/Laser Therapy Versus Photobiomodulation Therapy. *Photomed Laser Surg.* avr 2015;33(4):183-4.
12. Hamblin MR. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. *Photochem Photobiol.* 2018;94(2):199-212.
13. Smith KC. The Photobiological Basis of Low Level Laser Radiation Therapy. *Laser Ther.* 1991;3(1):19-24.

14. R Hamblin M, 1 Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital, BAR414, 40 Blossom Street, Boston, MA 02114, USA, 2 Department of Dermatology, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA, 3 Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology, Cambridge, MA 02139, USA. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* 2017;4(3):337-61.
15. Simunovic Z. Low level laser therapy with trigger points technique: a clinical study on 243 patients. *J Clin Laser Med Surg.* août 1996;14(4):163-7.
16. Merigo E, Rocca J-P, Pinheiro ALB, Fornaini C. Photobiomodulation Therapy in Oral Medicine: A Guide for the Practitioner with Focus on New Possible Protocols. *Photobiomodulation Photomed Laser Surg.* 1 nov 2019;37(11):669-80.
17. Santinoni CDS, Oliveira HFF, Batista VE de S, Lemos CAA, Verri FR. Influence of low-level laser therapy on the healing of human bone maxillofacial defects: A systematic review. *J Photochem Photobiol B.* avr 2017;169:83-9.
18. Silveira PCL, Silva LA da, Fraga DB, Freitas TP, Streck EL, Pinho R. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in muscle healing by low-level laser therapy. *J Photochem Photobiol B.* 4 mai 2009;95(2):89-92.
19. Wagner VP, Curra M, Webber LP, Nör C, Matte U, Meurer L, et al. Photobiomodulation regulates cytokine release and new blood vessel formation during oral wound healing in rats. *Lasers Med Sci.* mai 2016;31(4):665-71.
20. Zupin L, Ottaviani G, Rupel K, Biasotto M, Zacchigna S, Crovella S, et al. Analgesic effect of Photobiomodulation Therapy: An in vitro and in vivo study. *J Biophotonics.* oct 2019;12(10):e201900043.
21. Holanda VM, Chavantes MC, Wu X, Anders JJ. The mechanistic basis for photobiomodulation therapy of neuropathic pain by near infrared laser light. *Lasers Surg Med.* 2017;49(5):516-24.
22. Carroll JD, Milward MR, Cooper PR, Hadis M, Palin WM. Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* mai 2014;30(5):465-75.
23. Jenkins PA, Carroll JD. How to report low-level laser therapy (LLLT)/photomedicine dose and beam parameters in clinical and laboratory studies. *Photomed Laser Surg.* déc 2011;29(12):785-7.
24. Ni Riordain R, O'Dwyer S, McCreary C. Burning mouth syndrome-a diagnostic dilemma. *Ir J Med Sci.* août 2019;188(3):731-4.

25. Scala A, Checchi L, Montevecchi M, Marini I, Giamberardino MA. Update on burning mouth syndrome: overview and patient management. *Crit Rev Oral Biol Med Off Publ Am Assoc Oral Biol.* 2003;14(4):275-91.
26. Ihsclassification. 13.11 Burning mouth syndrome (BMS) [Internet]. ICHD-3 The International Classification of Headache Disorders 3rd edition. [cité 16 janv 2020]. Disponible sur: <https://ichd-3.org/13-painful-cranial-neuropathies-and-other-facial-pains/13-11-persistent-idiopathic-facial-pain-pifp/>
27. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Andujar-Mateos P, Sánchez-Siles M, Gómez-García F. Burning mouth syndrome: an update. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 1 juill 2010;15(4):e562-568.
28. Bogetto F, Maina G, Ferro G, Carbone M, Gandolfo S. Psychiatric comorbidity in patients with burning mouth syndrome. *Psychosom Med.* juin 1998;60(3):378-85.
29. 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.* sept 1999;28(8):350-4.
30. Jääskeläinen SK, Woda A. Burning mouth syndrome. *Cephalalgia Int J Headache.* juin 2017;37(7):627-47.
31. Lamey PJ, Lewis MA. Oral medicine in practice: burning mouth syndrome. *Br Dent J.* 23 sept 1989;167(6):197-200.
32. Thomas A, Moreau N, Anne-Laure E. Les glossodynies - expérience à l'hôpital Bretonneau. *Inf Dent.* 19 nov 2014;40:24-31.
33. Feller L, Fourie J, Bouckaert M, Khammissa R a. G, Ballyram R, Lemmer J. Burning Mouth Syndrome: Aetiopathogenesis and Principles of Management. *Pain Res Manag.* 2017;2017:1926269.
34. 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.* mars 2017;37(3):265-77.
35. Hakeberg M, Hallberg LR-M, Berggren U. Burning mouth syndrome: experiences from the perspective of female patients. *Eur J Oral Sci.* août 2003;111(4):305-11.
36. Kim M-J, Kho H-S. Understanding of Burning Mouth Syndrome Based on Psychological Aspects. *Chin J Dent Res Off J Sci Sect Chin Stomatol Assoc CSA.* 2018;21(1):9-19.
37. Jääskeläinen SK, Forssell H, Tenovuo O. Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome. *Pain.* déc 1997;73(3):455-60.

38. Forssell H, Jääskeläinen S, Tenovuo O, Hinkka S. Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. *Pain*. sept 2002;99(1-2):41-7.
39. Puhakka A, Forssell H, Soinila S, Virtanen A, Röyttä M, Laine M, et al. Peripheral nervous system involvement in primary burning mouth syndrome--results of a pilot study. *Oral Dis*. mai 2016;22(4):338-44.
40. 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*. avr 2010;149(1):27-32.
41. Barbosa NG, Gonzaga AKG, de Sena Fernandes LL, da Fonseca AG, Queiroz SIML, Lemos TMAM, et al. Evaluation of laser therapy and alpha-lipoic acid for the treatment of burning mouth syndrome: a randomized clinical trial. *Lasers Med Sci*. août 2018;33(6):1255-62.
42. 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. mai 2007;138(5):628-33.
43. Yilmaz Z, Renton T, Yiangou Y, Zakrzewska J, Chessell IP, Bountra C, et al. Burning mouth syndrome as a trigeminal small fibre neuropathy: Increased heat and capsaicin receptor TRPV1 in nerve fibres correlates with pain score. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. sept 2007;14(9):864-71.
44. Jääskeläinen SK. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. janv 2012;123(1):71-7.
45. Interventions for treating burning mouth syndrome [Internet]. [cité 16 janv 2020]. Disponible sur: /CD002779/ORAL_interventions-treating-burning-mouth-syndrome
46. 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*. mars 2017;17:188-93.
47. Kato IT, Pellegrini VD, Prates RA, Ribeiro MS, Wetter NU, Sugaya NN. Low-level laser therapy in burning mouth syndrome patients: a pilot study. *Photomed Laser Surg*. déc 2010;28(6):835-9.
48. dos Santos L de FC, Carvalho A de AT, Leão JC, Cruz Perez DE da, Castro JFL de. Effect of low-level laser therapy in the treatment of burning mouth syndrome: a case series. *Photomed Laser Surg*. déc 2011;29(12):793-6.
49. Romeo U, Del Vecchio A, Capocci M, Maggiore C, Ripari M. The low level laser therapy

in the management of neurological burning mouth syndrome. A pilot study. *Ann Stomatol (Roma)*. janv 2010;1(1):14-8.

50. Sikora M, Včev A, Siber S, Vučićević Boras V, Rotim Ž, Matijević M. The Efficacy of Low-Level Laser Therapy in Burning Mouth Syndrome - A Pilot Study. *Acta Clin Croat*. juin 2018;57(2):312-5.

51. Arbabi-Kalati F, Bakhshani N-M, Rasti M. Evaluation of the efficacy of low-level laser in improving the symptoms of burning mouth syndrome. *J Clin Exp Dent*. oct 2015;7(4):e524-527.

52. Spanemberg JC, López López J, de Figueiredo MAZ, Cherubini K, Salum FG. Efficacy of low-level laser therapy for the treatment of burning mouth syndrome: a randomized, controlled trial. *J Biomed Opt*. sept 2015;20(9):098001.

53. Arduino PG, Cafaro A, Garrone M, Gambino A, Cabras M, Romagnoli E, et al. A randomized pilot study to assess the safety and the value of low-level laser therapy versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Lasers Med Sci*. mai 2016;31(4):811-6.

54. Vukoja D, Alajbeg I, Vučićević Boras V, Brailo V, Alajbeg IZ, Andabak Rogulj A. Is effect of low-level laser therapy in patients with burning mouth syndrome result of a placebo? *Photomed Laser Surg*. sept 2011;29(9):647-8; discussion 648, 651.

55. Yang H-W, Huang Y-F. Treatment of burning mouth syndrome with a low-level energy diode laser. *Photomed Laser Surg*. févr 2011;29(2):123-5.

56. Sugaya NN, Silva ÉFP da, Kato IT, Prates R, Gallo C de B, Pellegrini VD. Low Intensity laser therapy in patients with burning mouth syndrome: a randomized, placebo-controlled study. *Braz Oral Res*. 10 oct 2016;30(1):e108.

57. Chow RT, Heller GZ, Barnsley L. The effect of 300 mW, 830 nm laser on chronic neck pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pain*. sept 2006;124(1-2):201-10.

Résumé de l'étude :

«Soulager le Burning Mouth Syndrome par photobiomodulation laser à domicile »

Le Burning Mouth Syndrome (BMS) ou syndrome de la bouche brûlante est défini par des sensations de brûlure intra-orale, en absence de signes cliniques et de positivité des examens de laboratoire. C'est une maladie relativement fréquente qui se heurte à des difficultés de diagnostic et aux échecs thérapeutiques. Le patient se perd souvent dans un nomadisme médical et ses douleurs chroniques ont un lourd retentissement sur sa qualité de vie. Les thérapies décrites dans la littérature n'ont jamais donné de résultats satisfaisants et durables. L'opinion actuelle est qu'une approche multidisciplinaire est nécessaire.

Cette étude pilote vise à déterminer si l'effet biostimulant de la thérapie laser de faible niveau (PhotoBioModulation ou PBM) réalisée à domicile pourrait améliorer les symptômes des BMS et la qualité de vie des patients.

1. RATIONNEL DE L'ETUDE

Le Burning Mouth Syndrome (BMS) ou stomatodynie

Le Burning Mouth Syndrome (BMS) ou syndrome de la bouche brûlante ou stomatodynie est un trouble orofacial chronique qui se manifeste par une sensation de brûlure intra-orale, pour laquelle aucune cause médicale ou dentaire n'a pu être identifiée (International Headache Society). La prévalence au niveau de la population générale est d'environ 2.6%, mais elle peut aller jusqu'à 40% dans certaines sous-populations (1). Le BMS touche en particulier les femmes entre 40 et 60 ans, surtout au moment de la ménopause.

En l'absence de lésion pouvant être observée cliniquement ou révélée par des examens de laboratoires, et sans autres éléments tangibles que la souffrance des patients atteints, le BMS a pendant longtemps été associé à une manifestation psychogène dans un contexte anxio-dépressif. Actuellement, cette vue a été remise en cause par de nombreuses publications qui privilégient une étiologie neuropathique, mettant en évidence des dysfonctionnements neurologiques centraux et périphériques chez les patients atteints de BMS. Les douleurs seraient associées à un défaut de régulation des canaux ionique TRPV1 et P2X3 se trouvant dans les terminaux nociceptifs des fibres périphériques A δ et C linguales. D'autres investigations mettent en évidence une diminution de l'activité des circuits

interneuronaux inhibiteurs de la douleur médiés par l'acide γ -aminobutyrique (GABA) dans la corne dorsale de la moelle épinière (2,4-6). Malgré ces découvertes, l'étiopathogénie du BMS reste encore à clarifier. Souvent, les patients se plaignent d'une sensation de sécheresse buccale et d'une dysgueusie, suggérant une origine multifactorielle et complexe.

Le diagnostic de BMS est basé sur la présence de symptômes subjectifs typiques, ainsi que sur l'exclusion d'étiologies locales ou systémiques. Les patients décrivent une douleur ou sensation de brûlures, modérée à sévère, souvent variable au cours de la journée : faible le matin, elle augmente au cours de la journée, pour atteindre un pic dans la soirée. Elle ne perturbe que rarement le sommeil. La douleur siège préférentiellement à la pointe de la langue, mais concernent aussi volontiers les bords latéraux de la langue, les gencives, les crêtes maxillaires édentées, les lèvres et le palais dur (2). Dans la plupart des cas, le BMS commence spontanément et dure plusieurs années. Les patients atteints de BMS ont souvent consulté une variété de professionnels (médecin généraliste, chirurgien-dentiste, otorhino-laryngologie, psychiatre, psychologue, gastro-entérologues, acupuncteurs, nutritionnistes...) avant d'obtenir un diagnostic et un traitement. Les thérapies sont nombreuses et font appel :

- Aux antidépresseurs ou antipsychotiques, pour leurs effets sur les douleurs neuropathiques (atrazodone, amisulpride, paroxétine, amitriptyline et amisulpride) ;
- Aux antiépileptiques, en application topique ou systémique, pour leur action inhibitrice du système nerveux central (clonazépam et gabapentine) ;
- Aux analgésiques ;
- À la capsaïcine topique, pour sa capacité à désensibiliser les nocicepteurs à canaux calcium TRPV1 et les fibres C ;
- À l'acide α -lipoïque, un puissant antioxydant, pour sa capacité à protéger les fibres nerveuses des dommages causés par les radicaux libres ;
- Aux thérapies hormonales de substitution chez la patiente ménopausée ;
- Aux thérapies cognitives comportementales, en alternative en compléments aux traitements pharmaceutiques.

Malheureusement, environ 3% seulement des cas sont résolus sur une période d'observation de 5 ans et, même avec un traitement, environ 30% seulement des personnes concernées signalent une amélioration (7-8). A cela s'ajoute des effets secondaires parfois invalidants.

Les difficultés rencontrées pour traiter le BMS et sa chronicité ont un lourd retentissement sur la vie du patient, conduisant souvent à une détresse morale voire dans de très rare cas au suicide (3). Notre présente étude propose ainsi d'évaluer un nouveau dispositif pour soulager ces douleurs de BMS.

PhotoBioModulation (PBM) ou biomodulation laser

L'intérêt pour PhotoBioModulation a commencé dans les années 1960, avec Endre Mester, physicien hongrois, qui constate une accélération de la cicatrisation après application d'un laser à rubis (694,3 nm) sur des plaies. Depuis, la technologie laser a fait ses preuves dans de nombreuses disciplines médicales. En pénétrant dans le corps par la peau ou les muqueuses, le faisceau laser stimule les activités et le métabolisme cellulaire d'une manière spécifique. Les effets biologiques sont les suivants :

- Action antalgique
- Action anti inflammatoire et anti-œdémateux
- Amélioration de la circulation sanguine et lymphatique
- Une amélioration de la cicatrisation.

Le mécanisme de soulagement de la douleur par la PBM est lié à l'augmentation de la synthèse d'ATP par les mitochondries des neurones. En effet, lorsque la synthèse d'ATP est réduite, il en résulte une légère dépolarisation, qui diminue le seuil de déclenchement d'un potentiel d'action. En revanche, une augmentation de la synthèse d'ATP, provoquée la PBM, entraîne une hyperpolarisation et une obstruction des stimuli, ce qui diminue l'induction des stimuli douloureux.

L'augmentation de la synthèse d'ATP par PBM dépend essentiellement de l'absorption des longueurs d'onde rouge et infrarouge par les photorécepteurs mitochondriaux. L'absorption de la lumière par la composante mitochondriale de la chaîne respiratoire (cytochrome c oxydase) conduit à une activation à court terme de la chaîne respiratoire. Cette stimulation de la phosphorylation oxydative provoque des changements dans le statut redox des mitochondries et du cytoplasme de la cellule (9-10). Ceci provoque une augmentation de l'approvisionnement en ATP ainsi qu'une augmentation du potentiel électrique de la membrane mitochondriale, l'alcalinisation du cytoplasme et l'activation de la synthèse des acides nucléiques (11-12).

La thérapie par PhotoBioModulation (PBM) est appréciée pour son absence d'effets secondaires, sa facilité d'application ainsi que des séances courtes. Ces points forts contribuent à une bonne compliance des patients. Néanmoins, les séances doivent être répétées à plusieurs reprises, contraignant le patient à se rendre à l'hôpital à plusieurs fois. Il est possible que ce soit un frein à l'observance du traitement (13-15). Ainsi, nous proposons dans cette étude, l'usage d'un laser portatif, avec lequel le traitement est réalisé par le patient lui-même à son domicile. Cette pratique a déjà fait ses preuves dans différents domaines, par exemple en médecine régénérative, en médecine du sport, en odontostomatologie pour traiter des séquelles chirurgicales ou des dysfonctions de l'ATM (16-18).

Matériels et Méthodes

Pour cette étude, le traitement sera réalisé une fois par jour pendant quatre semaines avec un laser diode 808 nm Ga-Al-As (gallium-aluminium-arséniure, B-Cure, Israel). Il sera effectué par le patient lui-même, par irradiation buccale pendant 15 minutes. La source de faisceau sera maintenue à une distance constante de 20 mm avec une surface d'irradiation de 4,5 cm². Il n'est pas nécessaire, pour les patients, de porter des lunettes de protection, l'appareil utilisé est classé comme dispositif de classe I par l'American National Standard Institute.

L'appareil laser a été développé par le fabricant avec deux dispositifs identiques : l'un est muni d'un laser actif (pour le groupe 1) et l'autre d'un laser inactif placebo (pour le groupe 2). Les deux types seront numérotés de manière aléatoire, la clé associant numéro et type sera dévoilée seulement à la conclusion de l'étude. Les lasers ont un faisceau de visée visible vert et, seulement pour le laser actif, une émission dans le spectre de l'infrarouge. Les patients et les opérateurs (responsables du traitement ou de l'évaluation) ne connaîtront pas à quel groupe ils ont été attribués.

Une échelle visuelle analogique (EVA) permettra la quantification de l'intensité de la douleur. Cette échelle se composera d'une ligne droite de 10 cm de longueur, avec « absence de douleur » écrit sur l'extrémité gauche et « pire douleur jamais ressentie » écrit sur l'extrémité droite. Chaque patient tracera une ligne perpendiculaire entre les deux extrêmes représentant le niveau de douleur ressentie. Les patients indiqueront également l'intensité des symptômes sur une échelle numérique de 0 à 10. Pour la qualité de vie, on utilisera le questionnaire Oral Health Impact Profile (OHIP-20) adapté pour la langue française (19).

Chaque patient sera traité pendant 4 semaines. Tous les patients seront examinés de nouveau à 2 semaines (en cours de traitement), à 4 semaines (à la fin de la période de traitement), à 1, 3 et 6 mois après la fin du traitement.

L'analyse statistique comportera en premier lieu une étude descriptive de la population de l'étude et des paramètres étudiés avec évaluation des fréquences absolues et relatives (et leurs intervalles de confiance à 95%) pour les variables catégorielles, et évaluation des moyennes et écart-type, médianes et interquartiles pour les variables quantitatives.

2. OBJECTIFS DE L'ETUDE

2.1. Objectif principal

Evaluer l'efficacité d'un traitement à domicile de PhotoBioModulation (PBM) laser chez les patients atteints de Burning Mouth Syndrome (BMS) en termes de réduction de la symptomatologie douloureuse décrite.

2.2. Objectifs secondaires

Evaluer l'efficacité d'un traitement à domicile de PhotoBioModulation (PBM) laser chez les patients atteints de Burning Mouth Syndrome (BMS) en termes d'amélioration de la qualité de vie (OHIP-20).

Etudier la satisfaction des patients sur le traitement réalisé par eux même à la maison.

Etudier la survenue éventuelle d'effets indésirables.

3. CRITÈRES D'ÉVALUATION

3.1. Critère d'évaluation principal

Evaluation de la douleur par Echelle Visuelle Analogique (EVA), Echelle numérique 0-10 (EN).

3.2. Critères d'évaluation secondaires

Evaluation de la qualité de vie par Oral Health Impact Profile Questionnaire (OHIP-20) adapté pour la langue française. Score de satisfaction quant à l'efficacité (Echelle numérique 0-10) et la tolérance des traitements (Echelle numérique 0-10). Effets secondaires.

4. TYPE D'ETUDE

Etude interventionnelle monocentrique prospective randomisée comparative en double aveugle versus placebo.

Patients âgés de plus de 18 ans.

4.1. Lieu de l'étude

Pôle d'Odontologie du CHU de Nice.

4.2. Durée de l'étude

Période d'inclusion : 12 mois (environ 4 patients par mois)

Durée de participation : 1 mois de traitement plus 6 mois de suivi (total 7 mois)

Analyses statistiques et rapport d'étude : 6 mois

Durée totale de l'étude : 24 mois

5. SELECTION DES PATIENTS

5.1. Critères d'inclusion

Patients âgés de plus de 18 ans présentant :

- 1) Sensation de brûlure au niveau de la cavité buccale (en totalité ou en partie) avec ou sans symptômes tels qu'un changement dans le goût pendant au moins 4 mois;
- 2) Muqueuse buccale normale sans lésion;
- 3) Absence de facteurs locaux ou systémiques produisant les mêmes symptômes.

5.2. Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion sont :

- 1) Moins de 18 ans
- 2) Grossesse
- 3) Tabagisme
- 4) Consommation alcool
- 5) Antécédents de chimiothérapie et radiothérapie cervico-faciale
- 6) Reflux gastro-œsophagien
- 7) Lésions orales
- 8) Absence de consentement éclairé

5.3. Critères d'exclusion

Retrait de son consentement éclairé par le patient

Décision de l'investigateur ou du promoteur

6. BALANCE BENEFICE/RISQUE

Si notre hypothèse se confirme, les patients ayant bénéficié du traitement laser auront une amélioration significative des symptômes ressentis. On considèrera comme efficace une diminution de la douleur sur l'échelle visuelle de 30%.

7. NOMBRE DES SUJETS NECESSAIRES

Parmi les patients consultants dans le Pôle d'Odontologie pour une glossodynie on a calculé 24 inclusions, 12 dans le groupe 1 (PBM), 12 dans le groupe 2 (Placebo).

8. RANDOMISATION

Les patients seront examinés avant l'étude et la gravité de sensation de brûlure sera évaluée sur la base d'une Echelle Visuelle Analogique (EVA) et d'une échelle de notation numérique (EN), où zéro indique une absence de sensation et un score de 10 indique la sensation douloureuse la plus sévère expérimentée par le patient.

La randomisation sera réalisée de manière centralisée au Département de la Recherche Clinique et de l'Innovation du CHU de Nice (DRCI). Après signature du consentement éclairé, l'investigateur transmettra l'inclusion (avec la première lettre du nom, la première lettre du prénom et la date de naissance) au centre de méthodologie de l'étude (DRCI) qui en retour lui adressera le numéro d'inclusion et le bras de randomisation à reporter sur le cahier d'observation.

Il n'est pas prévu de stratification de la randomisation dans cette étude. La liste de randomisation sera réalisée par le DRCI selon la méthode des blocs, suivant un ratio 1:1, à l'aide du logiciel nQuery Advisor® v 7.0.

9. DEROULEMENT DE L'ETUDE

Le traitement est réalisé une fois par jour pendant quatre semaines avec un laser diode 808 nm Ga-Al-As (gallium-aluminium-arséniure) et effectué par le patient lui-même par irradiation buccale pendant 15 minutes. Avant de commencer le traitement, tous les patients ont été instruits sur les procédures par le même opérateur : la source de faisceau est maintenue à une distance constante de 20 mm avec une surface d'irradiation de 4,5 cm². Il n'est pas nécessaire, pour les patients, de porter des lunettes de protection, l'appareil utilisé est classé comme dispositif de classe I par l'American National Standard Institute.

L'appareil laser a été développé par le fabricant avec deux dispositifs identiques : l'un pour le laser actif et l'autre pour le laser placebo inactif, le second étant marqué avec une lettre «P» non explicite pour le patient. Les lasers ont un faisceau de visée visible vert et, seulement pour le groupe 1, une émission dans le spectre de l'infrarouge; les patients ne savent pas à quel groupe ils sont attribués.

Une échelle visuelle analogique (EVA) permet la quantification de l'intensité de la douleur. Cette échelle se compose d'une ligne droite de 10 cm de longueur, avec « absence de douleur » écrit sur l'extrémité gauche et « pire douleur jamais ressentie » écrit sur l'extrémité droite. Chaque patient trace une ligne perpendiculaire entre les deux extrêmes représentant le niveau de douleur ressentie.

Le questionnaire Oral Health Impact Profile (OHIP-20) sera utilisé pour évaluer la qualité de vie.

Chaque patient sera traité pendant 4 semaines. Tous les patients seront examinés de nouveau (après la visite à T0) à 2 semaines, à 4 semaines (fin de la période de traitement), à 1, 3 et 6 mois après la fin du traitement.

Le questionnaire de qualité de vie sera à nouveau renseigné. Toutes les évaluations de la douleur et de la qualité de vie (avant et après le traitement) seront réalisées par un spécialiste en médecine buccale en aveugle.

Les comparaisons de moyennes seront réalisées par le test U de Mann-Whitney, les comparaisons de pourcentages seront réalisées grâce au test du Chi-deux. Le seuil de significativité sera fixé à 0,05.

Le calendrier de l'étude comporte 7 visites.

9.1. Visite V0 : SELECTION

Visite de sélection, information du patient, vérification des critères d'inclusion et de non inclusion. Prescription d'un bilan sanguin pour évaluer : glycémie, vit B1, B2, B6, B12, acide folique, NFS, fer. Réalisation d'un frottis lingual pour exclure, autrement que d'un point de vue clinique, une candidose.

9.2. Visite V1 : INCLUSION ET DEBUT DU TRAITEMENT

V1 (J0) : Visite d'inclusion, signature du consentement éclairé, explication sur l'utilisation du laser et son entretien (première séance de traitement). Test de salivation de base. Evaluation des scores (NRS, VAS, OHIP-20). Signature du « contrat laser ».

9.3. Visites V2 à V3 : SUIVI ET FIN DE TRAITEMENT

V2 (J15) : Visite de suivi après 2 semaines de traitement. Evaluation des scores (EVA, EN, OHIP-20). Recueil des éventuels effets secondaires de V1 à V2.

V3 (J30) : Visite de suivi après 1 mois de traitement (fin traitement). Evaluation des scores (EVA, EN, OHIP-20). Recueil des éventuels effets secondaires de V2 à V3.

9.4 Visites V4 à V5 : SUIVI APRES TRAITEMENT

V4 (J60) : Visite de suivi 1 mois après la fin du traitement. Evaluation des scores (EVA, EN, OHIP-20).

V5 (J120) : Visite de suivi 3 mois après la fin du traitement. Evaluation des scores (EVA, EN, OHIP-20).

9.5 Visite V6 : VISITE DE FIN D'ETUDE

V6 (J210) : Visite de suivi 6 mois après la fin du traitement. Evaluation des scores (EVA, EN, OHIP-20).

10. COLLECTION BIOLOGIQUE

Aucune collection biologique ne sera constituée au cours de cette étude.

11. EFFETS INDESIRABLES

Un effet ou un événement indésirable grave (EIG) est défini comme tout signe, symptôme, condition médicale, événement défavorable qui répond à l'un des critères suivants :

- Ayant pu contribuer à la survenue d'un décès
- Mettant en jeu le pronostic vital du patient
- Entraînant l'hospitalisation du patient ou sa prolongation
- Provoquant une incapacité/invalidité permanente ou importante
- Se traduisant par une anomalie/malformation congénitale

Chaque événement indésirable grave (EIG) doit être jugé par l'investigateur et le promoteur : évaluation de la gravité, du lien de causalité entre l'EI et les ME ou traitements associés et du caractère attendu/inattendu.

Un SUSAR (Suspected Unexpected Severe Adverse Reaction) est un effet indésirable dont la nature, la sévérité/intensité ou l'évolution ne correspond pas aux informations contenues dans le RCP, la brochure investigateur ou le protocole.

Conformément à la loi du 09 août 2004 du Code de la Santé Publique : toute survenue d'effet indésirable grave sera signalée immédiatement au promoteur qui déclarera les EIG susceptibles d'être liés à la recherche biomédicale à l'ANSM et au CPP dans les 7 jours calendaires en cas de décès ou de menace du pronostic vital et dans les 15 jours pour les autres EIG.

12. RECUEIL DES DONNEES

12.1 Le cahier d'observation

Afin de permettre la collecte des données relatives à l'étude, un cahier d'observation (CO) spécifique sera réalisé. La conception de ce CO sera faite par l'Attaché de Recherche Clinique (ARC) en charge de la promotion de l'étude et le Data-Manager de la Délégation de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI), en lien avec et sous la responsabilité de l'investigateur principal.

Un contrôle qualité des données sera organisé sur les cahiers d'observation par le promoteur au cours des visites de monitoring planifiées par les ARC promoteur de la DRCI.

12.2. La base de données

Une base informatique spécialement dédiée au recueil des données sera réalisée avec le logiciel OpenClinica® par le Data-Manager de la DRCI à partir du CO finalisé. Le paramétrage et la mise en place de la base de données pour le recueil, incluant la formation des utilisateurs, seront sous la responsabilité de la DRCI.

Les investigateurs se chargeront du recueil des données dans le CO. La saisie de ces données sera réalisée par l'ARC dédiée à l'étude. Les données seront sécurisées par la création de droits d'accès spécifiques suivant le rôle des intervenants dans l'étude.

12.3. Contrôle qualité des données

Une fois la saisie des données finalisée, un contrôle de validité et de cohérence des données sera réalisé par le Data-Manager de la DRCI et des demandes de vérifications seront émises.

Tout au long de l'étude, les modifications apportées à la base seront tracées (piste d'audit).

A la fin du processus de contrôle qualité, un gel de la base de données sera établi et signé par l'investigateur principal, le Data-Manager et le médecin de la DRCl.

A partir de ce moment, aucune modification des données ne pourra être effectuée.

La base gelée ainsi que le rapport de Data-Management seront transférés au statisticien pour l'analyse statistique.

13. ANALYSE STATISTIQUE

13.1. Stratégie d'analyse

L'analyse statistique sera réalisée par le biostatisticien du Département de la Recherche Clinique et de l'Innovation du CHU de Nice à l'aide du logiciel SAS Enterprise Guide 4.1 (Copyright (c) 1999-2006 by SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Les patients de cette étude feront l'objet d'une analyse en intention de traiter modifiée, chaque patient ayant réalisé au moins 1 semaine de traitement sera analysé dans le groupe qui lui a été assigné lors de la randomisation quel que soit le traitement effectivement pris et l'observance thérapeutique.

Une analyse per protocole sera également réalisée, sur les patients compliants, les résultats de cette analyse ne se substitueront pas aux résultats obtenus dans l'analyse en intention de traiter.

13.2. Analyse générale

L'analyse statistique comportera en premier lieu une étude descriptive de la population de l'étude et des paramètres étudiés avec évaluation des fréquences absolues et relatives (et leurs intervalles de confiance à 95%) pour les variables catégorielles, et évaluation des moyennes et écart-type, médianes et interquartiles pour les variables quantitatives. En accord avec les recommandations CONSORT, les caractéristiques des patients dans les 2 groupes à l'inclusion seront comparées mais aucune analyse statistique ne sera réalisée. Un flow-chart rapportant le nombre de patient éligible, le nombre de patient inclus, le nombre de patients randomisés sera présenté. Les caractéristiques des patients perdus de vue seront présentées.

13.3. Gestion des données manquantes

Avant réalisation de chaque analyse, les conditions d'application des tests utilisés seront vérifiées. Les différents tests seront considérés comme significatifs au seuil de 5%.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Jääskeläinen SK, Woda A. Burning mouth syndrome. *Cephalalgia*. 2017 Jun;37(7):627-647.
2. Imamura Y, Shinozaki T, Okada-Ogawa A, Noma N, Shinoda M, Iwata K, Wada A, Abe O, Wang K, Svensson P. An updated review on pathophysiology and management of burning mouth syndrome with endocrinological, psychological and neuropathic perspectives. *J Oral Rehabil*. 2019 Mar 20. doi: 10.1111/joor.12795.
3. Fukushima Y, Kitamura T, Ikami E, Yumoto M, Sano Y, Sato T, Yoda T. A case of burning mouth syndrome leading to suicide 10 days after self-cutting of tongue. *Psychogeriatrics*. 2019 Apr 7. doi: 10.1111/psyg.12449.
4. Feller L, Fourie J, Bouckaert M, Khammissa RAG, Ballyram R, Lemmer J. Burning Mouth Syndrome: Aetiopathogenesis and Principles of Management. *Pain Res Manag*. 2017;2017:1926269.
5. Davies S, Underhill HC, Abdel-Karim A, et al. Individual oral symptoms in burning mouth syndrome may be associated differentially with depression and anxiety. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(2):155-160.
6. Merigo E, Manfredi M, Zanetti MR, Miazza D, Pedrazzi G, Vescovi P. Burning mouth syndrome and personality profiles. *Minerva Stomatol*. 2007 Apr;56(4):159-67.
7. Sun A, Wu KM, Wang YP, Lin HP, Chen HM, Chiang CP. Burning mouth syndrome: a review and update. *J Oral Pathol Med*. 2013 Oct;42(9):649-55. doi: 10.1111/jop.12101.
8. Zakrzewska JM, Forssell H, Glenny AM. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1):CD002779. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 18;11:CD002779.
9. Smith KC. The photobiological basis of Low Level Laser Radiation Therapy. *Laser Ther* 1991; 1 (3): 19-24.
10. Yu W, Naim JO, McGowan M, Ippolito K, Lanzafame RJ. Photomodulation of oxidative metabolism and electron chain enzymes in rat liver mitochondria. *Photochem Photobiol*. 1997 Dec;66(6):866-71.
11. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng*. 2012 Feb;40(2):516-33.
12. Tunér J, Hode L. *Laser Therapy in Dentistry and Medicine*. 1996. Prima Books, Sweden.
13. Valenzuela S, Lopez-Jornet P. Effects of low-level laser therapy on burning mouth syndrome. *J Oral Rehabil*. 2017 Feb;44(2):125-132.
14. Arduino PG, Cafaro A, Garrone M, Gambino A, Cabras M, Romagnoli E, Broccoletti R. A randomized pilot study to assess the safety and the value of low-level laser therapy versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Lasers Med Sci*. 2016 May;31(4):811-6.
15. 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 Mar;17:188-193.
16. Merigo E, Rocca JP, Oppici A, Cella L, Fornaini C. At-home laser treatment of oral neuronal disorders: Case reports. *J Clin Exp Dent*. 2017 Apr 1;9(4):e595-e598.
17. Fornaini C, Pelosi A, Queirolo V, Vescovi P, Merigo E. The "at-home LLLT" in temporomandibular disorders pain control: a pilot study. *Laser Ther*. 2015 Mar 31;24(1):47-52.
18. Gavish L, Houeild NN. Therapeutic Efficacy of Home-Use Photobiomodulation Devices: A Systematic Literature Review. *Photomed Laser Surg*. 2018 Nov 10.
19. Slade GD: The Oral Health Impact Profile. In *Measuring Oral Health and Quality of Life*. Edited by Slade GD. Chapel Hill: Department of Dental Ecology, School of Dentistry, University of North Carolina; 1997:93–104.



Approbation – Improbation

Les opinions émises par les dissertations présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ou improbation de la Faculté de Chirurgie dentaire (1).

Lu et approuvé,

Vu,
Nice, le

Le Président du jury,

Le Doyen de la Faculté de
Chirurgie Dentaire de l'UNS

Professeur

Professeur Laurence LUPI

(1) Les exemplaires destinés à la bibliothèque doivent être obligatoirement signés par le Doyen et par le Président du Jury.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'exercice de La Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon Devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueux et reconnaissant envers les Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Clémence ALLAIN

TRAITEMENT DU « BURNING MOUTH SYNDROME » PAR PHOTOBIO-MODULATION À DOMICILE : PROTOCOLE D'ÉTUDE

Thèse : Chirurgie Dentaire, Nice, 2020, n°42-57-20-20

Directeur de thèse : VOHA CHRISTINE

Mots-clés : Burning Mouth Syndrome, LASER, photobiomodulation

Résumé :

Le Burning Mouth Syndrome, ou syndrome de la bouche brûlante, est un trouble oro-facial chronique touchant 0,7 à 4,6% de la population générale, caractérisé par une sensation de brûlure de la muqueuse orale, en l'absence de tout signe clinique et résultats de laboratoire anormaux.

Les thérapies actuelles ne donnant pas de résultats satisfaisants, l'utilisation de la photobiomodulation laser dans le traitement de la douleur du Burning Mouth Syndrome apparaît comme une alternative thérapeutique intéressante.

Le but de ce travail est d'établir un protocole d'étude pour évaluer l'efficacité d'un traitement par photobiomodulation à domicile sur les symptômes douloureux décrits par les patients atteints de Burning Mouth Syndrome.