



HAL
open science

Le décours temporel des douleurs oro-faciales : une étude pilote

Dharani Sougoumarin

► **To cite this version:**

Dharani Sougoumarin. Le décours temporel des douleurs oro-faciales : une étude pilote. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-03339903

HAL Id: dumas-03339903

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03339903v1>

Submitted on 9 Sep 2021

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année 2019

Thèse N°:

N° attribué par la bibliothèque :

THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement le

par **SOUGOUMARIN Dharani**

LE DECOURS TEMPOREL DES DOULEURS ORO-FACIALES : UNE ETUDE PILOTE

Directeur de thèse : Professeur Yves BOUCHER

J U R Y

M. le Professeur Yves BOUCHER	Président
M. le Docteur Rufino FELIZARDO	Assesseur
Mme la Professeure Laurence JORDAN	Assesseur
M. le Docteur Steve TOUPENAY	Assesseur
Mme la Docteure Marjorie ZANINI	Assesseur

UNIVERSITE DE PARIS

Présidente de l'Université :	Mme la Professeure Christine CLERICI
Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie :	Mme la Professeure Ariane BERDAL
Directrice Générale des Services :	Madame Pascale SAINT-CYR

JURY

M. le Professeur Yves BOUCHER	Président
M. le Docteur Rufino FELIZARDO	Assesseur
Mme la Professeure Laurence JORDAN	Assesseur
M. le Docteur Steve TOUPENAY	Assesseur
Mme la Docteure Marjorie ZANINI	Assesseur

M. le Professeur Yves BOUCHER

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Quelques lignes ne suffiront pas à relater explicitement l'honneur que vous me faites en acceptant la direction et la présidence de jury de cette thèse. Je vous remercie pour nos enrichissantes discussions, allant de la course à pied aux longues réflexions sur vos cas cliniques. Plus que de simples enseignements, vous avez su partager avec moi la fibre de notre métier. Vous avez été pour moi un mentor dont je saurai m'inspirer pour ma pratique et vie future. Veuillez trouver dans cette thèse le témoignage de ma gratitude et mes sentiments les plus sincères.

M. le Docteur Rufino FELIZARDO

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier

Pour l'honneur de vous voir siéger au sein de ce jury, je vous prie de trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Mme la Professeure Laurence JORDAN

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Pour l'honneur de vous voir siéger au sein de ce jury, je vous prie de trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

M. le Docteur Steve TOUPENAY

Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités Associé

Je suis très honorée de vous voir siéger au sein de ce jury, je vous remercie pour vos précieux conseils. Je vous suis particulièrement reconnaissante pour avoir partagé avec moi votre vision de la pratique clinique et de l'organisation d'un cabinet. Vos conseils me servent quotidiennement. Je vous prie de croire à ma sincère reconnaissance.

Mme la Docteure Marjorie ZANINI

Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier

Je suis très honorée de vous voir siéger au sein de ce jury, je vous remercie pour votre disponibilité durant nos études, votre envie de transmettre vos connaissances et la qualité de vos enseignements m'ont grandement fait apprécier l'endodontie. Je suis particulière reconnaissante pour vos précieux conseils d'organisation aussi bien sur le plan intellectuel que matériel. Je vous prie de croire à ma sincère reconnaissance.

Table des matières

1. INTRODUCTION	3
2. CHRONOBIOLOGIE – RYTHME CIRCADIEN	5
2.1. Le contrôle central	5
2.2. Le contrôle périphérique	6
2.3. Fonctions de l’horloge biologique	10
3. DOULEURS ET CHRONOBIOLOGIE : REVUE DE LITTERATURE.....	11
3.1.1. Données générales	11
3.1.2. Douleurs nociceptives et inflammatoires.....	12
3.1.3. Douleurs neuropathiques.....	14
3.1.4. Douleurs idiopathiques - stomatodynies.....	16
4. LES DOULEURS ORO-FACIALES	17
4.1. Douleurs neuropathiques trigéminales post traumatiques (DNPTT)	17
4.2. Stomatodynies – Burning Mouth Syndrome (BMS).....	19
4.3. Douleurs orofaciales persistantes idiopathiques (DOPI)	21
4.4. Conclusion ; problématique de la thèse.....	22
5. ETUDE PILOTE.....	22
5.1. Objectifs	22
5.1.1. Objectif Principal et critère d’évaluation principal.....	22
5.1.2. Objectifs Secondaires et critères d’évaluation secondaire.....	23
5.1.3. Population étudiée	24
5.2. Matériels et méthodes.....	25
5.2.1. Échantillon.....	25
5.2.2. Critères d’inclusion et de non inclusion	25
5.2.3. Protocole d’inclusion	26
5.2.4. Évaluation du décours temporel de la douleur	26
5.3. Résultats.....	27
5.3.1. Caractéristiques de l’échantillon étudié.....	27
5.3.2. Description des profils temporels.....	28
5.3.3. Résultats du questionnaire HADS.....	40
5.3.4. Résultats du questionnaire GOHAI	41
5.4. Discussion.....	43
5.4.1. Analyse du décours temporel.....	43
5.4.2. Résultats des questionnaires GOHAI et HADS.....	45
5.4.3. Limites de l’étude	50
6. CONCLUSION	52
7. REFERENCES	53

1. INTRODUCTION

En France, la douleur est l'un des premiers motifs de consultation et une des priorités de santé pour 54 % de la population. Selon une étude réalisée en médecine générale en 2004, 32 % des français déclarent avoir une douleur quotidienne depuis plus de 3 mois (SFETD 2016). Les douleurs chroniques concernent entre 15 et 40 % de la population, en dehors des douleurs non cancéreuses (Segal et al. 2018) et affectent plus les femmes que les hommes. Leur prévalence augmente avec l'âge, le pourcentage s'élevant à plus de 50 % après 75 ans (Descroix et Fricain 2018).

Le diagnostic de ces douleurs est difficile et leur traitement insuffisant, en effet 40 % n'étaient pas soulagés correctement (Breivik et al. 2006). Le problème semble encore plus marqué pour les douleurs trigéminales ; seul 11 % des patients traités affichent une réduction de plus de 50 % de la douleur (Haviv et al. 2014).

En dépit de leur forte prévalence et de l'insuffisance de la prise en charge, les moyens consacrés à la recherche des mécanismes physiopathologiques sont insuffisants (Loeser 2012; Sessle 2012). Cette situation est d'autant plus critique que les douleurs chroniques ne sont pas la simple réaction du système nociceptif à l'activation d'un mécanisme périphérique, mais un dysfonctionnement de l'ensemble des systèmes sensoriel, émotionnel et cognitif. La douleur chronique est une maladie en soi qui induit une importante altération de la qualité de vie des malades (Pionchon et Melin 2011).

Il est donc primordial d'identifier des pistes de recherche nouvelles susceptibles de conduire à identifier des mécanismes encore inconnus. En ce sens, les recherches axées sur la caractérisation la plus fine possible du phénotype douloureux permettent de faire évoluer les catégories diagnostiques et d'identifier des sous types de patients spécifiques.

Le phénotype temporel est peu étudié et semble susceptible de livrer des clés de compréhension et de traitement originaux.

Une nouvelle approche de la compréhension de la douleur impliquant des rythmes périodiques émerge dans la littérature scientifique. Les douleurs inflammatoires par exemple montrent des variations circadiennes (période de 24h) de l'intensité de la douleur et ces variations peuvent être objectivées par des marqueurs spécifiques tels que certaines cytokines. Des variations ont été observées récemment dans certaines douleurs neuropathiques comme les neuropathies diabétiques périphériques ou les névralgies post-herpétiques.

Il existe peu d'études spécifiques aux douleurs orofaciales et la plupart portent sur les stomatodynies (ou Burning Mouth Syndrome, BMS), pour lesquelles a été observée une variation de l'intensité de la douleur au cours de la journée (Lamey et Lewis 1989; Braud et Touré 2013; Lopez-Jornet et al. 2015). Ces variations posent des questions relatives à la physiopathologie de l'affection qui nous ont conduits à nous intéresser à l'aspect chronobiologique des douleurs orofaciales.

Le but de cette thèse est de mener une étude pilote destinée à rechercher l'existence d'un motif reproductible (pattern) de variation de l'intensité douloureuse journalière chez les patients atteints de douleurs orofaciales : stomatodynies (BMS), douleurs neuropathiques trigéminales post traumatiques (DNTPT) et douleurs orofaciales persistantes idiopathiques (DOPI).

Nous avons souhaité vérifier s'il était possible d'identifier des sous-groupes dans les diagnostics retenus, afin de pouvoir axer une future voie d'exploration physiopathologique ou chronopharmacologie thérapeutique.

2. CHRONOBIOLOGIE – RYTHME CIRCADIEN

La chronobiologie étudie la variation d'éléments biologiques au cours d'une échelle temporelle définie. Les mécanismes biologiques du corps humain sont sous l'influence de multiples rythmes. Les trois principaux sont les suivants :

- infradiens (> 24h)
- ultradiens (< 24h)
- circadiens (= 24h), les plus étudiés.

Le terme « circadien » vient du Latin *circa* (« autour ») et *dies* (« jour ») introduit en dans la communauté scientifique par Franz Halberg en 1960 (Segal et al. 2018) Ce rythme correspond approximativement à une période de 24h. Il peut être divisé en 2 parties : rythme diurne : activité le jour, repos la nuit (rythme de la plupart des humains)

- rythme nocturne : activité la nuit, repos le jour (rythme de la plupart des rongeurs)

Le rythme circadien est le plus étudié en raison de l'ampleur de ses effets. Le cycle veille-sommeil, la température corporelle, la production d'hormones mais également les capacités cognitives telles que l'humeur ou la mémoire en sont des exemples (Inserm 2018).

Au vu de l'importance de cette horloge sur le plan biologique, elle se doit d'être étroitement régulée.

2.1. Le contrôle central

Le contrôle central du rythme circadien s'effectue dans l'hypothalamus par une horloge maîtresse qui est composée de 2 éléments appelés noyaux suprachiasmatique (NSC). Chaque noyau est composé d'environ 10 000 neurones dont l'activité électrique montre une oscillation sur 24h (Inserm 2018). Cette horloge maîtresse a été mise en évidence par des expériences de lésions et de transplantations menées sur des rongeurs en 1970 (Segal et al. 2018).

Le fonctionnement primaire de cette horloge est sous le contrôle de l'expression de VIP (vasoactive intestinal polypeptide) qui active et synchronise l'activité neuronale (Spiga et al. 2014). Cette activité est également rendue possible grâce aux cellules internes du NSC qui établissent une connexion étroite entre elles et permettent de générer le rythme circadien (Man et al. 2016). De plus le NSC produit de multiples neuropeptides et envoie des signaux oscillants à la glande pinéale. L'horloge centrale fonctionne de manière autonome et peut effectuer ses fonctions sans contrôle extérieur (Cermakian et Sassone-Corsi 2000).

Cependant une resynchronisation est nécessaire et a lieu grâce à des agents extérieurs :

- le cycle de la lumière via la voie rétino-hypothalamique : deux systèmes interviennent dans le traitement de l'information lumineuse : les photorécepteurs de la rétine externe (cônes et bâtonnets) et les cellules ganglionnaires photosensibles à la mélanopsine. Ces derniers cheminent les informations des cellules ganglionnaires de la rétine jusqu'au corps géniculé latéral du thalamus (Gronfier 2009).
- des synchroniseurs « non photoniques » : le cycle alimentaire ou encore la température (Yoshida et al. 2014).

Différentes expériences ont été menées sur des modèles animaux pour mieux caractériser les rôles des différents composants de cette horloge biologique. Ainsi, il a été mis en évidence qu'une ablation du NSC entraîne une perte de l'activité circadienne neuronale et de l'expression des gènes clock dans la plupart des tissus. Ceci entraîne une altération des rythmes physiologiques tel que l'absorption de nourriture, la température corporelle ou encore la sécrétion hormonale. Cette rythmicité peut être rétablie en greffant un NSC, auquel cas la rythmicité exprimée est celle du donneur (Cermakian et Sassone-Corsi 2000).

2.2. Le contrôle périphérique

L'horloge centrale exerce un contrôle sur une horloge périphérique à l'échelle cellulaire et assure sa resynchronisation. Les organes et tissus aux fonctions essentielles ont une horloge périphérique interne qui sert à optimiser localement l'efficacité de la fonction biologique. Selon une étude menée chez le primate, sur 64 organes et tissus analysés, 2/3 des gènes codants s'expriment de façon cyclique correspondant à une période de 24h (Inserm 2018).

Les premiers gènes impliqués dans l'horloge périphérique ont été identifiés chez la drosophile avec l'identification d'un gène appelé **Per** (period). Différentes mutations de ce gène conduisaient à des altérations des rythmes. Per agit en association avec une protéine nommée **Tim** (timless) et cette association semble agir par une boucle d'autorégulation négative sur leur propre expression.

Des études ensuite menées chez la souris ont permis de découvrir des similitudes au niveau des gènes : des souris avec une mutation du gène **clock** perdent toute rythmicité. Une investigation plus poussée a permis de découvrir que la protéine CLOCK, produit du gène éponyme, agissait comme un facteur de transcription. Cette protéine permet, entre autres, la transcription de différents autres gènes dont per (chez le mutant du gène clock, l'expression de per est faible).

Par la suite, une dizaine de gènes « clock » ont été identifiés. Leurs protéines jouent un rôle crucial en tant que facteurs de transcriptions qui interviennent dans l'expression des gènes « circadiens dépendants ». Les principaux gènes clock sont :

- **bmal1** (brain and muscle ARNT-Like1)
- **clock** (circadian locomotor output cycles kaput)
- **npas2** (neuronal PAS domain containing protein 2)

L'horloge est rendue fonctionnelle par différentes interactions entre les protéines :

- BMAL1 et CLOCK se lient en hétérodimère BMAL1-CLOCK qui se déplace dans le noyau pour se fixer aux promoteurs (E box) des gènes cibles « circadiens dépendants » et enclencher leur transcription. Parmi les gènes cibles, deux se distinguent par leur contrôle sur l'hétérodimère par des boucles de rétroaction autorégulatrice. En effet leurs produits inhibent l'expression de BMAL1-CLOCK sur une période de 24h (Labrecque et Cermakian 2015) : il s'agit de PER et CRY.
- un niveau supplémentaire de régulation s'effectue par une seconde boucle de rétroaction avec les produits de transcription de REV-ERB/RORalpha et NFIL3. Ils répriment l'expression des gènes codant pour BMAL1/CLOCK (Duez et Staels 2008).

Les différentes interactions sont reportées dans la figure 1.

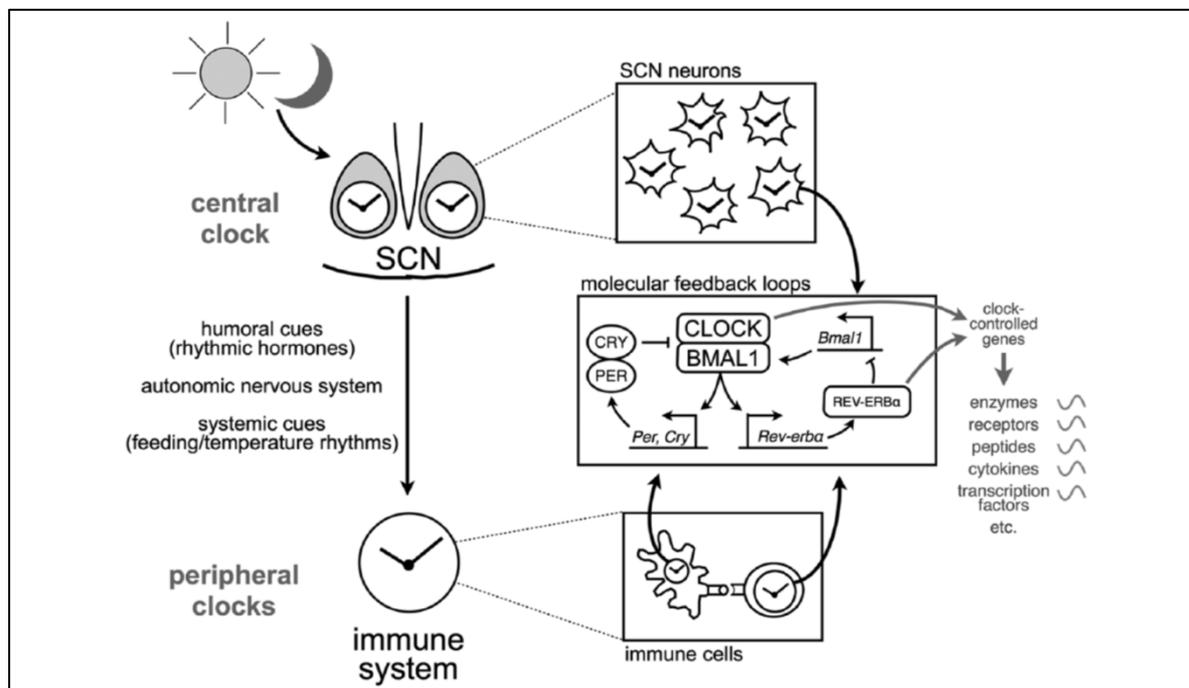


Figure 1 : Le système circadien et les mécanismes moléculaires (Labrecque et Cermakian 2015).

Les cellules de l'horloge centrale du NSC et les horloges périphériques de nombreux tissus périphériques, dont le système immunitaire, possèdent une horloge basée sur des boucles de rétroaction autorégulatrices. Cette horloge contrôle l'expression rythmique de nombreux types de molécules. L'horloge centrale du NSC module l'horloge périphérique via des signaux neuronaux, systémiques et immunitaires.

Ces processus d'autorégulation sont autonomes et hautement préservés dans le NSC et les cellules périphériques (Segal et al. 2018). Des expériences animales d'ablation de certains gènes clock ont montré leur importance dans le maintien des fonctions physiologiques. On observe, entre autres, que le métabolisme du glucose et des lipides peut être altéré. Des altérations au niveau du pancréas peuvent induire le développement d'un diabète insulino-dépendant chez des souris (Spiga et al. 2014).

Bmal1 est un contributeur majeur au RC. Son ablation entraîne une forte altération des rythmes. Enfin, l'ablation de clock ne montre que des répercussions minimales du RC car son rôle est compensé par son homologue NPAS2 (Segal et al. 2018)

Contrairement à l'horloge centrale, l'horloge périphérique ne possède pas d'activité intrinsèque et nécessite donc d'être guidée par l'horloge maîtresse. Cette régulation se fait via l'axe hypothalamo-pituitaire surrénalien (axe HPA – voir figure 2), système neuro-endocrinien majeur chez les mammifères, qui régule le taux circulant de glucocorticoïdes via une organisation en cascade (Spiga et al. 2014) :

- le SCN est lié au PVN (noyau hypothalamique paraventriculaire) par des projections axonales directes : cette connexion permet la sécrétion de CRH (Corticotrophin-releasing hormone) et AVP (arginine vasopressin).
- la sécrétion de CRH contrôle la sécrétion d'ACTH (Adrenocorticotropin hormone) dans la glande pituitaire
- l'ACTH atteint le cortex surrénalien et induit la synthèse et la sécrétion d'hormones glucocorticoïdes (CORT)

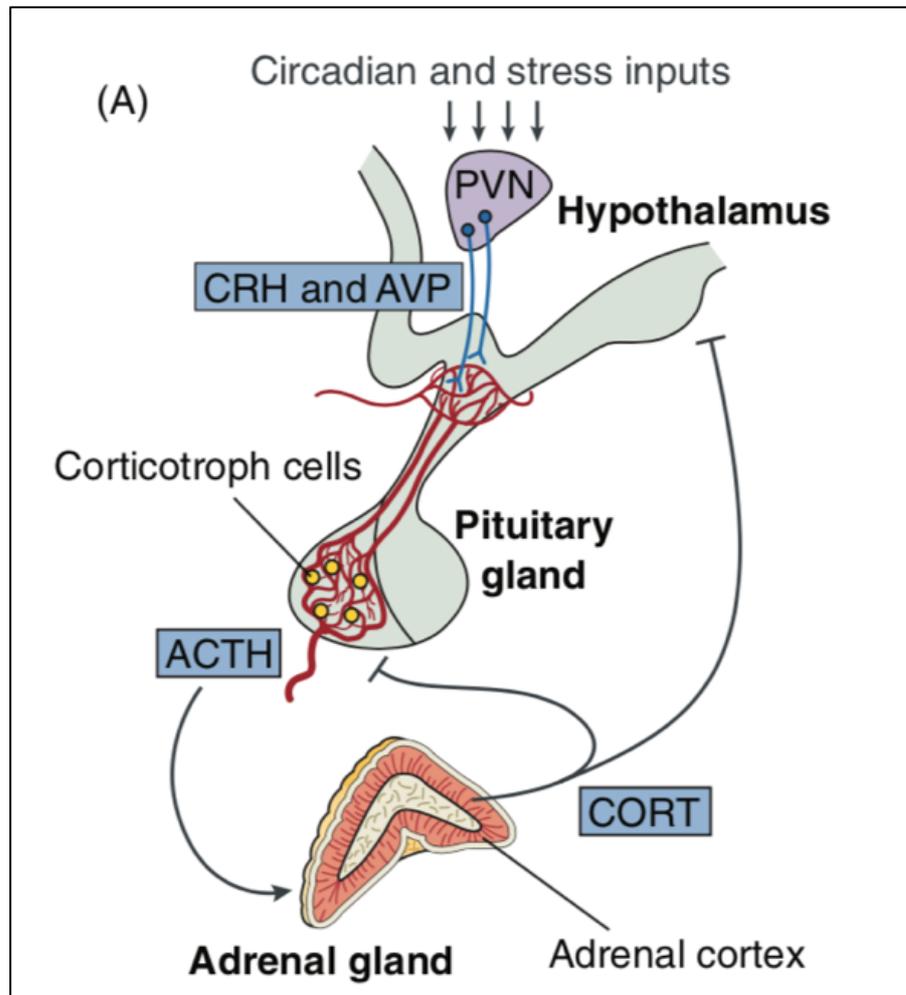


Figure 2 : L'axe hypothalamo-pituitaire adrénalien (Spiga et al. 2014)

Le noyau hypothalamique paraventriculaire (PVN) reçoit des signaux depuis le noyau suprachiasmatique et les informations liées au stress via le tronc cérébral et le système limbique (amygdale, hippocampe). Le PVN se projette sur l'éminence médiane où il se produit une libération de corticotrophine-releasing hormone (CRH) et d'arginine vasopressine (AVP) dans la circulation portale hypothalamo-pituitaire.

Le CRH atteint les cellules de l'hypophyse antérieure pour déclencher la production et la libération de l'adrenocorticotrophie hormone (ACTH) dans la circulation générale. Dans le cortex adrénalien, l'ACTH active la synthèse et la sécrétion de glucocorticoïdes comme le cortisol (CORT). Les hormones glucocorticoïdes régulent l'activité de l'axe HPA, ainsi que leur propre production par des boucles de rétroaction.

2.3. Fonctions de l'horloge biologique

De très nombreuses fonctions sont sous le contrôle du rythme circadien chez l'homme. Les principales fonctions sont représentées figure 3.

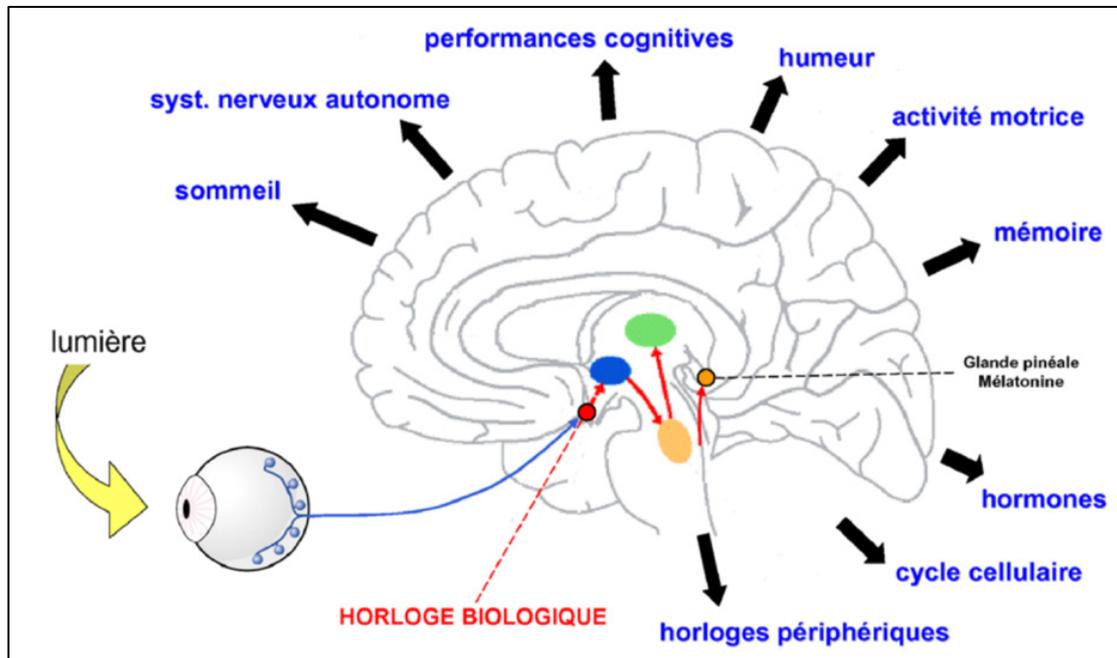


Figure 3. Représentation schématique des fonctions biologiques contrôlées par l'horloge biologique circadienne (liste non exhaustive) (Gronfier 2009).

Les structures indiquées en couleurs sont respectivement, en rouge : le noyau suprachiasmatique ; en orange : la glande pinéale ; en bleu : l'hypothalamus (contenant l'aire ventrolatérale préoptique [VLPO], dénommé *sleep switch*); en beige: le tronc cérébral (contenant la voie corticale activatrice ascendante et le *switch* sommeil à ondes lentes/sommeil paradoxal) ; en vert : le thalamus (responsable de l'activation corticale et la synchronisation de l'EEG).

Les situations physiologiques ne sont pas les seules à présenter des variations périodiques. Des cycles de 24h sont également retrouvés dans certaines situations pathologiques comme l'apoptose dans les processus cancéreux qui a été mis en évidence récemment (Gronfier 2009). La douleur peut également être affectée par les rythmes biologiques.

3. DOULEURS ET CHRONOBIOLOGIE : REVUE DE LITTÉRATURE

Des variations de l'intensité de la douleur au cours de la journée ont été observées dans les douleurs cancéreuses, douleurs d'arthrite rhumatoïde, les neuropathies diabétiques, la fibromyalgie, les scléroses multiples ou encore les douleurs inflammatoires articulaires. Certaines affections telles que la migraine, les douleurs dentaires montrent un pic matinal de douleur (Bruguerolle et al. 2008).

L'expérience de la douleur est un phénomène complexe qui fait intervenir un nombre important de phénomènes biologiques. La transmission, l'intégration et la réponse des messages nociceptifs s'effectue sur plusieurs niveaux. Le système nerveux central est la structure la plus influencée par les rythmes circadiens (Segal et al. 2018). Des variations sont visibles au niveau cellulaire et moléculaire des neurones centraux et périphériques des voies de la douleur.

3.1.1. Données générales

Les neurones nociceptifs qui siègent dans la racine dorsale ganglionnaire ou le ganglion trigéminal établissent des connexions avec les neurones de 2nd ordre dans la corne dorsale de la moelle épinière ou du complexe sensitif trigéminal pour transmettre le message issu des tissus périphériques. Cette information est ensuite relayée jusqu'au thalamus puis essentiellement via le tractus spinothalamique pour son intégration, avant d'être relayé vers le cortex insulaire. Lors de ce cheminement, la communication inter neuronale mobilise de nombreux neurotransmetteurs et gliotransmetteurs (glutamate, chimiokines, neuropeptides etc.) dont certains semblent être sous la dépendance du rythme circadien :

- un pic d'expression de la sous unité NR2B du récepteur au glutamate de type NMDA (N-méthyl-D-aspartate) présent dans le NSC et dans la corne dorsale médullaire a été observé 4h après exposition à la lumière durant la phase repos chez la souris. Les récepteurs NMDA jouent un rôle essentiel dans le système nerveux des mammifères dans les phénomènes de plasticité synaptique (Oliet et Papouin 2013).
- les rythmes circadiens modulent la phosphorylation de JNK et l'expression de la chimiokine CCL2 via Per1 dans la corne dorsale de la moelle épinière, ce qui conduit à une augmentation de la sensibilité mécanique. CCL2 est une chimiokine qui interagit avec les cellules gliales dans les douleurs chroniques (inflammatoires ou neuropathiques) (Réaux-Le Goazigo et Mélik Parsadaniantz 2009).

- le rythme circadien modifie les seuils de perception de la douleur
 - seuil mécanique : ce seuil était réduit juste avant le début de la phase active (comparé aux autres moments) chez la souris
 - seuil thermique : il semblerait que ce seuil soit contrôlé par la concentration d'opioïdes endogènes dans la moelle épinière, chez le rat
- la transcription du neuropeptide substance P semble être régulée par un hétérodimère clé du RC : BMAL1/CLOCK dans les ganglions de racine dorsale.
- les canaux ioniques ont une expression et une activité qui sont soumises à des variations circadiennes, notamment les canaux cationiques cGMP ou encore les canaux ioniques voltage dépendants (Segal et al. 2018).

3.1.2. Douleurs nociceptives et inflammatoires

Une douleur nociceptive ou inflammatoire intervient lors d'un dommage tissulaire avec une infiltration de cellules immunitaires sur le site lésionnel. Il se produit alors une stimulation excessive et persistante des nocicepteurs (SFETD 2016).

Rappel sur les principaux évènements lors d'une lésion tissulaire :

La libération sur le site de la lésion entraîne une libération de substances neuroactives, dont l'ATP et les ions H⁺, à l'origine de l'inflammation. S'ensuit l'ouverture de canaux cationiques qui dépolarisent les fibres nerveuses.

Diverses substances sont produites et libérées sur place tel que l'histamine, la sérotonine, les prostaglandines, des cytokines, de nombreux peptides qui sont à l'origine de l'inflammation dite neurogène.

Les premières études mettant en évidence une variation temporelle dans les douleurs inflammatoires sont celles d'Acheson (Acheson et al. 1969), qui ont étudié les arthrites rhumatoïdes et les ostéo-arthrites et observé une intensité de douleur plus élevée le matin que le soir.

Des études ont depuis été menées sur l'homme et sur l'animal afin de caractériser les variations temporelles en concentration ou en activité des différents éléments intervenant dans les douleurs inflammatoires.

Chez l'homme, les différents articles portant sur le sujet s'orientent surtout vers l'étude des cellules du système immunitaire, du cortisol et de la mélatonine, qui sont des éléments clés dans les douleurs articulaires inflammatoires.

Système immunitaire :

Les fonctions immunitaires sont sous le contrôle du rythme circadien dans le but de générer une réponse immunitaire la plus efficace possible et de coordonner les différents phénomènes immunitaires entre eux et avec les autres systèmes. Les macrophages et les

monocytes sont les deux familles cellulaires à posséder une horloge circadienne robuste avec un panel très large de gènes clock. Des variations circadiennes sont par conséquent retrouvées dans les principales fonctions guidées par ces deux familles, c'est-à-dire la production de cytokines, le recrutement cellulaire et la phagocytose.

Chez les patients atteints d'arthrite rhumatoïde (AR), un trouble du rythme circadien entraîne une sécrétion accrue de cytokines pro-inflammatoires et par conséquent l'augmentation de la réponse immunitaire. La cytokine IL-6 montre une dépendance circadienne importante chez les patients atteints d'arthrite rhumatoïde avec des concentrations élevées le matin (Arvidson et al., 1994; Perry, Kirwan, Jessop, & Hunt, 2009). D'autres cytokines comme IL1 α , IL1 β et TNF α sont présentes à des concentrations élevées chez les patients AR, avec un possible rôle sur l'exacerbation de la douleur inflammatoire matinale.

Il a également été observé une importante augmentation de la concentration des lymphocytes T tard le soir et tôt le matin (Kirsch et al. 2012), ce qui pourrait expliquer en partie la sévérité matinale des symptômes chez les patients AR.

Le cortisol

Le cortisol est une hormone produite par les glandes surrénales qui contribue entre autres à la production de glucose et à la limitation de l'effet de la douleur grâce à ses propriétés anti-inflammatoires. La libération de cortisol suit un rythme diurne largement étudié. Un pic de concentration matinal a été mis en évidence, suivi par une diminution progressive tout au long de la journée.

Les variations de la concentration salivaire du cortisol ont été étudiées dans le cadre de douleurs due à l'ostéoarthrite (OA) sur 31 patients pendant sept jours avec des mesures de l'intensité de la douleur par le questionnaire WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) (Carlesso et al. 2016). La concentration salivaire de cortisol a été mesurée trois fois par jour pendant sept jours et les résultats indiquent que le score d'intensité de la douleur chez les femmes OA était corrélé de manière significative avec la concentration salivaire de cortisol.

La mélatonine

La mélatonine est une hormone sécrétée par la glande pinéale, synthétisée à partir de la sérotonine. Sa sécrétion est nocturne avec un pic de concentration autour de 3h00 du matin. Cette production rythmique est rendue possible grâce à l'horloge centrale du NSC et dépend de facteurs environnementaux (alternance jour/nuit) pour sa resynchronisation. La mélatonine sert elle-même de synchroniseur endogène des rythmes circadiens et régule également la plupart des grandes fonctions physiologiques tels que le cycle veille/sommeil, la régulation de la pression sanguine ou encore l'immunité (Claustrat 2009).

Les patients atteints de RA montrent des perturbations de l'axe HPA (axe hypothalamo-hypophysaire), ce qui se traduit par des altérations du rythme circadien dans la production de mélatonine, cortisol ou IL-6. Ces modifications sont corrélées aux expressions anormales de multiples gènes clock (bmal1 / clock / arntl2 etc.) (Jahanban-Esfahlan et al. 2018).

Les patients RA présentent une concentration nocturne anormalement élevée de mélatonine par rapport au groupe contrôle, ce qui conduit à une production plus importante de cytokines pro inflammatoires. La mélatonine exerce donc une influence défavorable chez les patients RA. Cependant, d'autres études remettent en question le lien de causalité en démontrant que la mélatonine est un inhibiteur de la métalloprotéinase 9 qui est une enzyme impliquée dans la destruction articulaire. Par cette action, elle contribuerait à ralentir l'atteinte articulaire (Danilov et Kurganova 2016).

D'une manière générale, l'analyse de l'expression des gènes montre la présence d'une perturbation de l'horloge interne au niveau périphérique. Les stimulations expérimentales inflammatoires perturbent le rythme des fibroblastes en culture : arntl2 et npas2 semblent être les gènes les plus affectés dans les conditions inflammatoires de l'arthrite rhumatoïde (Kouri et al. 2013). Une étude génétique menée chez des souris transgéniques avec une double mutation expérimentale cry1 -/- ; cry2 -/- montre l'apparition de signes inflammatoires agressifs, suggérant que le RC en lui-même aurait un rôle dans la répression de l'inflammation (Hashiramoto et al. 2010).

3.1.3. Douleurs neuropathiques

La douleur neuropathique est une douleur liée à une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel (IASP 2019). Un dommage nerveux périphérique provoque des changements phénotypiques et fonctionnels dans les neurones sensitifs primaires, dans les neurones secondaires de la moelle spinale ou trigéminal, et dans certains centres supra segmentaires de relais cérébraux. Ces changements sont nombreux et impliquent de nombreuses molécules telles que les chimiokines CCL2 ou SDF1, qui provoquent une altération de la barrière hémato-nerveuse, le recrutement d'immunocytes, la modification du phénotype neuronal via l'expression différentielle de nombreux canaux ioniques et récepteurs neuronaux.

Selon Treede (Treede et al. 2008) la DN doit être distinguée des douleurs nociceptives et inflammatoires qui provoquent des changements importants dans le système nociceptif et musculo-squelettique susceptibles de causer indirectement des troubles neurologiques non neuropathiques.

Les études portant sur la sensibilité des DN aux biorythmes sont peu nombreuses. Une fluctuation rythmique diurne dans les douleurs neuropathiques a été mise en évidence par une étude randomisée contrôlée avec des patients présentant des neuropathies diabétiques (n=55) et des névralgies post herpétiques (n=30). Trois mesures sont effectuées au cours de la journée à 8h, 16h et 20h. Il a été observé une augmentation de la douleur entre 8h et 16h puis une diminution à 20h. Le pattern journalier de progression de la douleur était reproductible dans la semaine et n'était pas altérée par le traitement médicamenteux (gabapentine) (Odrich et al. 2006).

Une autre étude descriptive incluant 105 cas de polyneuropathie diabétique démontre des variations de la douleur (Galer et Gianas 2000) :

- 53 % des patients déclaraient avoir une douleur constante quotidienne
- 30 % avaient une douleur quotidienne avec des pics de douleurs

Parmi ces patients :

- 52 % déclaraient avoir une douleur plus intense la nuit que le jour
- 17 % ressentait un gradient inversé
- 28 % avaient une douleur constante, de jour comme de nuit.

Plusieurs hypothèses pour tenter d'expliquer un tel décours ont été avancées :

La microglie joue un rôle important dans la genèse des DN. L'« activation microgliale » observable au niveau des cornes dorsales de la moelle dorsale et trigéminal consécutive à la lésion entraîne des modifications de l'expression de nombreuses protéines, facteurs de transcription et cytokines/chimiokines inflammatoire qui influencent l'activité neuronale et participent à la physiopathogénie des DN (Koneru et al. 2009).

Le rythme circadien peut influencer la microglie en modifiant le métabolisme des cellules gliales et la production des gliotransmetteurs (Segal et al. 2018). Ont été notamment observées au niveau des cellules gliales :

- des variations rythmiques de l'expression de gènes clock (dont les produits sont PER1, PER2, REV-ERB et BMAL1). Le pic de concentration de ces protéines est observé au début ou pendant la phase de repos chez le rat (jour)
- une modification de la production de cytokines pro-inflammatoires qui s'expriment de manière rythmique (TNF α , IL-1 β , IL-6)
- des variations rythmiques de la cathepsine S, une protéase spécifique de la microglie et impliquée dans les douleurs neuropathiques. C'est une molécule qui régule la « force » synaptique des neurones corticaux.

Les **astrocytes** sont les cellules les plus abondantes dans le cerveau, avec des rôles majeurs dans les fonctions du système nerveux central et le NSC. La plupart des neurones du NSC sont hautement actif pendant la phase « jour » du RC tandis que les astrocytes montrent un pic d'activité pendant la phase « nuit » pour exercer une inhibition de l'activité neuronale.

L'ajout de TNF- α (marqueur inflammatoire) dans une culture d'astrocytes conduit à une altération de l'expression de PER2 (exprimés par les lymphocytes natural killer).

Les astrocytes qui s'activent suite à des lésions nerveuses ont un contrôle sur l'hypersensibilité mécanique via la libération d'ATP, ATP qui montre des oscillations suivant un rythme circadien (Marpegan et al. 2011).

Enfin, un dernier point qui offre une possibilité d'explication concerne le rythme de sécrétion des **opioïdes endogènes**. Le système opioïde endogène est présent dans le système nerveux central et périphérique et dans certains tissus. Ce système est composé d'un grand nombre de peptides opioïdes produits par le corps humain qui agissent en tant que ligands pour des récepteurs opioïdes pour moduler la perception douloureuse. On trouve principalement les endorphines, les enképhalines, dynorphines et les endomorphines. Il a été montré que la production de certains opioïdes pouvait varier au cours de la journée. C'est le cas de la bêta-endorphine dont les niveaux de sécrétion sont maximum le matin et minimum le soir (Segal et al. 2018).

3.1.4. Douleurs idiopathiques - stomatodynies

Les seules douleurs idiopathiques qui présentent à notre connaissance des variations temporelles documentées sont les douleurs de stomatodynies (Lamey et Lewis 1989; Braud et Touré 2013; Lopez-Jornet et al. 2015). Ces études indiquent des variations circadiennes et ultradiennes avec une augmentation de la douleur au cours de la journée suivi d'un pic de douleur le soir. Il existe néanmoins plusieurs profils de décours temporel qui laissent penser à des différences dans l'origine de l'affection (Lamey et Lewis 1989).

Il est également intéressant de noter que certaines comorbidités fréquemment rencontrés dans les BMS sont affectées par le rythme circadien, notamment les troubles de l'humeur et du sommeil (Albrecht 2017), (Charrier et al. 2017a).

La dépression et l'anxiété, désordres psychiatriques généralement associés aux BMS semblent être sous le contrôle du RC (Bortolato et al. 2016; Anyan et al. 2017). Les principaux gènes clock chez l'homme sont associés à ces désordres sont indiqués dans le tableau 4.

Gene Name (Symbol)	Biological Function	Disease Association
Circadian locomotor output cycles kaput (<i>CLOCK</i>)	Transcriptional activator, acetyltransferase	Depression, sleep disorders
Period 1, 2, and 3 (<i>PER1</i> , 2, and 3)	Transcriptional repressor	Depression, sleep disorders
Bone and muscle ARNT-like protein 1 and 2 (<i>BMAL1</i> and 2)	Transcriptional activator	Depression
Cryptochrome 1 and 2 (<i>CRY1</i> and 2)	Transcriptional repressor	Anxiety (mice), depression
Neuronal PAS domain protein 2 (<i>NPAS2</i>)	Transcriptional activator	Depression

Charrier et al. (2017).

Tableau 4 : Les principaux gènes clock associés avec les troubles du sommeil, la dépression et l’anxiété chez l’homme (Charrier et al. 2017b)

Chez les patients atteints de stomatodynies, la concentration de DHEA (précurseur de la testostérone et de l’œstradiol) est diminuée de façon importante (Charoensri et al. 2017), ce qui suggère une altération de l’axe HPA puisque cet axe contrôle les sécrétions hormonales de cortisol et de DHEA (Ritchie et Kramer 2018).

Enfin, la production de dopamine, qui est le principal modulateur du RC dans le SNC, voit son métabolisme modifié chez ces patients (Hagelberg et Forssell 2003).

4. LES DOULEURS ORO-FACIALES

Au vu des données récentes relatives à la chronobiologie des douleurs, il nous a paru intéressant de rechercher s’il pouvait exister un pattern temporel dans les DOF chroniques. Nous nous sommes attachés à trois types particuliers se présentant cliniquement par des douleurs persistantes suffisamment prolongées au cours de la journée pouvant se prêter à une analyse temporelle.

4.1. Douleurs neuropathiques trigéminales post traumatiques (DNPTT)

La douleur neuropathique (DN), selon l’International Association of the Study of Pain (IASP) se définit comme une douleur liée à une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel (Treede et al. 2008). Les douleurs neuropathiques trigéminales post-traumatiques constituent un sous type de douleur neuropathique individualisée dans la récente classification de l’ICHD 3 (ICHD 2018).

Les douleurs neuropathiques trigéminales post traumatiques (DNPTT) se caractérisent par des signes négatifs tel qu’une hypoesthésie et positifs comme les paresthésies, dysesthésies de nature variable (brûlures, picotements, tiraillements etc.) associés à un historique de lésion nerveuse datant de moins de trois mois. Leur incidence varie entre 1 % et 13 % selon les études et le type de trauma trigéminal (Benoliel et al. 2012).

Le diagnostic repose sur l'identification de plusieurs critères définis par l'ICHD 2018 (tableau 5) :

A	Douleur orale et/ou faciale survenant dans une ou plusieurs branches du nerf trijumeau et respectant le critère C
B	Antécédent d'un événement traumatique du ou des nerfs trijumeaux, avec la présence de signes de dysfonctionnement nerveux trigéminal positifs (hyperalgésie, allodynie) et/ou signes négatifs (hypoesthésie, hypoalgésie)
C	Lien de causalité démontrée par : <ul style="list-style-type: none"> - une douleur localisée dans la zone d'intervention du nerf trijumeau affecté par le traumatisme - la douleur s'est développée en moins de 6 mois après l'épisode traumatique
D	N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic ICHD-3.

Tableau 5 : critères diagnostiques des DNTPT selon (ICHD 2018).

Les lésions nerveuses conduisent à des altérations des cellules nerveuses, cellules gliales vasculaires et cellules immunitaires qui entraînent des changements phénotypiques et fonctionnels dans le système nerveux périphérique et central. Ceci est responsable d'une sensibilisation périphérique et centrale et d'une réorganisation fonctionnelle de la neuromatrice douloureuse à l'origine des signes cliniques caractéristiques de la douleur neuropathique (allodynie, hyperalgésie, douleur spontanée). Ce type de douleur neuropathique est précédée par un épisode indispensable d'inflammation nerveuse et entraîne des décharges ectopiques dans les fibres périphériques. Des modifications phénotypiques neuronales et gliales se produisent également, portant sur l'expression de nombreux récepteurs, canaux ioniques ou constituants neurochimiques tels que cytokines ou neuropeptides (Benoliel et al. 2012).

Les douleurs neuropathiques ne répondent pas aux antalgiques classiques et nécessitent l'utilisation d'antiépileptiques ou d'antidépresseurs tricycliques ou d'opioïdes. Les molécules de choix pour les neuropathies traumatiques sont la gabapentine, la prégabaline et l'amitryptiline (Benoliel et al. 2012). D'autres molécules telles que le clonazépam ou le baclofène sont parfois utilisées. Cependant, ces traitements sont globalement peu efficaces et nécessitent souvent des combinaisons de plusieurs molécules. Les patients sont exposés à des effets indésirables qui conduisent souvent à interrompre les traitements. Le taux d'arrêt thérapeutique de la prégabaline par exemple atteint 20 % pour une dose journalière de 600 mg (Martinez et al. 2010). Le baclofène et le clonazépam ont une efficacité modérée qui est rapidement perdue (Nurmikko et Eldridge 2001).

En cas d'échec du traitement systémique, une approche chirurgicale peut être envisagée. Il s'agit de technique d'ablation, de stimulation ou d'exploration. Les résultats de ces interventions varient en fonction du type d'acte effectué. Malheureusement dans certains cas des observations montrent que la douleur semble être plus intense après l'intervention chirurgicale (Benoliel et al. 2012) et des rechutes sont observées dans 60 à 80 % des cas après 2 ans (Vranken 2009).

4.2. Stomatodynies – Burning Mouth Syndrome (BMS)

Selon l'International Headache Society (IHS), la stomatodynie est définie comme une affection caractérisée par des sensations de brûlures de la muqueuse buccale ou de dysesthésie survenant de manière quotidienne, plus de 2h par jour ou existant depuis plus de 3 mois et dont l'examen clinique ne met en évidence aucune lésion (IHS 2013). Il s'agit de stomatodynies primitives, aussi appelées stomatodynies maladies ou syndrome des brûlures buccales (Burning Mouth Syndrome (BMS) chez les anglo-saxons).

Les patients décrivent des douleurs insupportables ou « invivables » mais non paroxystiques, localisées préférentiellement au niveau de la pointe de la langue ou ses bords latéraux. Le palais dur, les gencives ou encore la demi-muqueuse labiale peuvent aussi être atteintes. Ces sensations ne se limitent pas à un territoire d'innervation d'un nerf précis. Ces douleurs sont accompagnés de multiples signes tels qu'une altération du goût, de la perception sensorielle ou encore de xérostomie (Descroix et Fricain 2018).

La prévalence du BMS varie selon les études de 0,7 à 4,5 % (Madrid et al. 2008) avec un sex-ratio de 9 femmes pour 1 homme et un pic d'incidence après 60 ans (Descroix et Fricain 2018)(Bergdahl et Bergdahl 1999)(Kohorst et al. 2015).

Il existe deux classifications établies en fonction des symptômes et des caractéristiques neurophysiologiques (Lopez-Jornet et al. 2015) (tableau 6) :

Lamey et Lewis : selon les symptômes	Type 1	absence de douleur au réveil avec apparition de brûlure tard dans la matinée. Les douleurs augmentent pendant la journée avec un pic de douleur le soir
	Type 2	les symptômes sont continus durant la journée
	Type 3	les symptômes sont intermittents, avec des épisodes avec absence de douleur
Jaaskelainen : selon les caractéristiques neurophysiologiques	neuropathie périphérique à petites fibres	
	neuropathie trigéminal majeure subclinique	
	douleur centrale qui va peut être associée à un déficit du contrôle descendant dopaminergique (deficient dopaminergic top down inhibition)	

Tableau 6 : Classifications actuelles des stomatodynies (Lamey et Lewis 1989; Jääskeläinen 2012)

L'étiologie des stomatodynies est complexe et multifactorielle. Ces affections sont désormais considérées comme des douleurs neuropathiques selon des arguments histologiques, électro physiologiques et thérapeutiques :

Ont notamment été observés les éléments suivants chez les patients souffrant de stomatodynies (Descroix et Fricain 2018) (Wada et Shizukuishi 2017), (Khan et Keaser 2014) (Sinding et al. 2016), (Liu et Zheng 2015) (Hagelberg et Forssel 2003) (Jääskeläinen 2012) :

- dégénérescence des petites fibres nociceptives intra-épithéliales de la muqueuse linguale
- anomalies des seuils sensoriels thermiques
- surexpression des récepteurs TRPV1 dans les terminaisons des fibres nerveuses linguales subépithéliales
- perturbation de la microcirculation neuro-vasculaire périphérique
- excitabilité accrue du système nerveux somesthésique
- altération des mécanismes de modulation de la douleur impliquant les contrôles descendants dopaminergiques
- altérations gustatives associées
- altération de certains réseaux neuronaux cérébraux

Malheureusement ces éléments ne sont pas détectables en pratique clinique. Le diagnostic de la stomatodynie repose donc sur une anamnèse et un examen clinique bien conduit.

Le traitement des stomatodynies est décevant. Seule l'utilisation de clonazépam semble diminuer de manière significative les symptômes des stomatodynies (McMillan et al. 2016; Jääskeläinen et Woda 2017). L'utilisation d'autres molécules ne produit que peu d'effets significatifs (McMillan et al. 2016) et s'accompagne d'effets indésirables qui entraînent le plus souvent l'arrêt du traitement. Les traitements cognitivo-comportementaux montrent une faible efficacité (Bergdahl et Bergdahl 1999).

4.3. Douleurs orofaciales persistantes idiopathiques (DOPI)

Selon l'IHS, ces douleurs sont décrites comment étant des douleurs faciales ou orales, persistantes, avec des tableaux cliniques variables. Elles sont quotidiennes, avec des douleurs de plus de 2h par jour depuis plus de 3 mois avec une absence de déficit neurologique ou clinique.

Les critères diagnostiques sont vagues et ambigus faisant de cette pathologie un diagnostic d'exclusion. Sa prévalence est estimée à 0,03 % selon les études récentes (Benoliel et Gaul 2017).

Les patients décrivent le plus souvent une douleur ressentie de manière profonde, mais elle peut également être superficielle. Sa localisation est difficile à définir et semblent être le plus souvent unilatérale, mais plus de 40 % des patients décrivent une atteinte bilatérale. Les termes couramment utilisés pour la caractérisation de la douleur sont « battements, brûlures, douleur, en coup de poignard ». L'intensité de la douleur ressentie est modérée ou sévère, et peut être aggravée par un stress émotionnel (Benoliel et Gaul 2017).

Les critères diagnostiques définis par l'ICHD sont reportés dans le tableau 7 :

A	douleur faciale ou orale respectant les critères B et C
B	douleur quotidienne récurrente > 2 heures par jour depuis plus de 3 mois
C	la douleur a les caractéristiques suivants : <ul style="list-style-type: none"> - localisation peu précise et ne suivant pas une distribution nerveuse périphérique - sourde, lancinante, obsédante
D	l'examen neurologique est normal
E	une cause dentaire est exclue à l'aide des tests appropriés
F	n'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic ICHD-3

Tableau 7 : critères diagnostiques d'une douleur oro-faciale persistante idiopathique selon l'ICHD (ICHD 2018).

Il existe très peu de données concernant la physiopathologie de cette affection (Benoliel et Gaul 2017) :

- au niveau cérébral l'excitabilité neuronale est augmentée, les fonctions inhibitrices dans le cortex préfrontal et les systèmes dopaminergiques sont altérés
- une compression neuro-vasculaire a été exclue

Le traitement passe par l'utilisation d'antidépresseurs et d'antiépileptiques. La conclusion sur l'efficacité des différents traitements utilisés est difficile à établir en raison du faible niveau de preuve des études.

4.4. Conclusion ; problématique de la thèse

Le diagnostic de ces trois DOF repose sur la convergence de faisceaux de critères cliniques. Il est parfois difficile d'établir rapidement le diagnostic en raison de tableaux cliniques peu clairs. Les recherches se concentrent alors sur des nouvelles voies de diagnostic et de traitement. La chronobiologie a été un peu étudiée dans le cas des stomatodynies mais pas explorée dans les DNTPT et les DOPI.

A travers une étude pilote portant sur le décours temporel de ces DOF, nous allons tenter d'identifier des sous-groupes de patients afin d'identifier des profils douloureux susceptibles d'alimenter une classification et une caractérisation physiopathologique plus précises.

5. ETUDE PILOTE

5.1. Objectifs

5.1.1. Objectif Principal et critère d'évaluation principal

L'objectif de cette étude pilote est de rechercher cliniquement l'existence d'un pattern particulier de décours temporel dans trois types de douleurs orofaciales, grâce à un outil validé et fiable pour l'évaluation de la douleur : l'échelle numérique (EN). L'échelle consiste à attribuer à la douleur un chiffre de 0 à 10, 0 étant l'absence de douleur et 10 le maximum de douleur imaginable. Il s'agit donc d'une échelle d'auto-évaluation, sensible, reproductible fiable et validée pour les douleurs chroniques et aiguës (ANAES 1999). Elle reste cependant moins sensible que l'Échelle Visuelle Analogique (EVA) (Antalvite 2019). Nous l'avons préféré pour sa facilité de mise en œuvre.

Cette évaluation couvre huit jours consécutifs. Le patient reporte son score de douleur heure par heure sur un document papier intitulé « Recueil de données » (annexe 1). Nous tenterons par ce moyen de mettre en évidence l'existence d'un décours temporel répétitif/reproductible pour un même diagnostic de DOF.

5.1.2. Objectifs Secondaires et critères d'évaluation secondaire

La santé, selon la définition de l'OMS, est un « état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Nous savons que les patients souffrant de douleurs chroniques présentent fréquemment des désordres psychologiques associés. Les troubles anxieux sont très fréquents chez les patients douloureux (le risque de douleur chronique est multiplié par quatre en cas de troubles anxieux) et ils aggravent le fonctionnement du patient (Demyttenaere et Bruffaerts 2007).

Nous avons voulu étudier la qualité de vie orale et l'état d'anxiété et de dépression dans notre échantillon grâce aux questionnaires GOHAI et HADS. L'association entre les désordres psychologiques et les stomatodynies est rapportée dans la littérature de manière détaillée. Il est moins étudié pour les DNTPT et les DOPI.

5.1.2.1. Questionnaire GOHAI

Il s'agit d'un questionnaire développé aux États Unis en 1990 sous le nom de Geriatric Oral Health Assessment Index, devenu plus tard General Oral Health Assessment Index (annexe 2). C'est un questionnaire qui évalue les répercussions de la santé oro-faciale sur plusieurs plans :

- physique (avaler ; manger ; parler)
- psycho-social (inquiétude santé orale, l'insatisfaction avec l'apparence physique, la conscience sur la santé orale ; l'évitement des contacts sociaux à cause des problèmes de la sphère orale etc.)
- douleur ; inconfort (utilisation de médication contre la douleur, inconfort oral)

Cette évaluation se focalise sur les trois derniers mois précédant le questionnaire. Son utilisation importante aux États Unis a montré sa fiabilité (Tubert-Jeannin et al. 2003).

L'interprétation des résultats se fait grâce au score total calculé en additionnant le score pour chacun des 12 items :

- 12 < score < 50 : indice bas = mauvaise qualité de vie orale
- 51 < score < 56 : indice modéré
- 57 < score < 60 : indice élevé = bonne qualité de vie orale

5.1.2.2. Questionnaire HADS

Le questionnaire HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)(annexe 3) a été développé en 1983 par Zigmond et Snaith (1983) dans le but d'évaluer la contribution des troubles de l'humeur dans l'expérience douloureuse, en particulier l'anxiété et la dépression, chez les patients en milieu hospitalier. Il a été démontré qu'un état dépressif peut accentuer l'expérience douloureuse (Zigmond et Snaith 1983).

Ce questionnaire se compose de deux parties : HAD – A pour l'échelle d'anxiété et le HAD – D pour l'évaluation de la dépression. Ces deux sous-questionnaires sont composés de sept items. Afin d'exclure l'influence des affections somatiques, les termes se référant à un état pathologique purement physique sont exclus. Les biais pouvant être causés par des pathologies mentales avérées sont évités en excluant les termes se rapportant à celles-ci.

Une étude menée par Herrmann en 1997 et une revue de littérature plus récente réalisée par Bjelland en 2002, ont permis de conclure à l'efficacité de l'HADS dans le dépistage de l'anxiété et de la dépression. Ce questionnaire peut être utilisé dans la pratique de la médecine générale mais également chez les patients présentant des désordres purement psychiatriques (Bjelland et al. 2002).

L'interprétation du questionnaire HADS passe également par un score pour chacun des sous questionnaires. Ainsi :

- score < 7 = absence de symptomatologie
- 8 < score < 10 = symptomatologie douteuse
- score > 11 = symptomatologie certaine

5.1.3. Population étudiée

Les sujets étudiés étaient des patients consultant dans le service d'odontologie du Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière en raison de douleurs orofaciales chroniques. Ils ont été recrutés en général lors de leur 1^{ère} consultation avec le Pr Boucher, en consultation spécialisée douleurs oro-faciales. La plupart du temps, il s'agit de patients non soulagés par les chirurgiens-dentistes libéraux par qui ils sont généralement suivis ou des patients adressés par d'autres spécialités médicales.

5.2. Matériels et méthodes

5.2.1. Échantillon

Tous les patients inclus dans l'étude ont reçu une information orale puis écrite et ont signé un formulaire de consentement éclairé préalablement à toute investigation (*Annexe 4*).

Trois groupes de patients ont été définis selon le diagnostic de douleur retenu, définis par les critères d'inclusion et de non-inclusion indiqués ci-après.

5.2.2. Critères d'inclusion et de non-inclusion

Critères d'inclusion :

- patient majeur
- patient présentant des douleurs oro-faciales non traitées ; non soulagées :
 - o groupe 1 : douleurs neuropathiques trigéminales post traumatiques (critères diagnostiques énoncés au chapitre 4.1)
 - o groupe 2 : stomatodynies (critères diagnostiques énoncés au chapitre 4.2)
 - o groupe 3 : douleur oro-faciale persistante idiopathique (critères diagnostiques énoncés au chapitre 4.3)
- recueil de non opposition pour sa participation à l'étude pilote
- patient ayant une couverture sociale

Critères de non-inclusion :

- patients déjà traités pour douleurs orofaciales et soulagés pharmacologiquement
- patient refusant de signer le document de non opposition à la participation
- patient mineur
- patient sous tutelle
- patient présentant un trouble de la communication
- patient n'étant pas affilié à un régime de sécurité sociale ou à la couverture médicale universelle
- patient médiqué avec une molécule susceptible d'induire des douleurs oro-faciales chroniques (neuroleptiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II, etc.)
- sujet participant de façon concomitante à une recherche biomédicale

5.2.3. Protocole d'inclusion

Lors de la consultation, les informations du patient sont recueillies dans le dossier médical : le motif de consultation, l'état civil, l'âge, la profession, les habitudes de vie.

L'anamnèse médicale est ensuite réalisée : le patient est interrogé sur son état de santé général, les traitements en cours ou passés, les allergies, les antécédents de traumatismes, les antécédents médicaux ou chirurgicaux, les antécédents médicaux familiaux, le statut hormonal etc. Les informations plus spécifiques à la douleur sont ensuite recherchées. Le patient est interrogé sur les circonstances ainsi que la durée d'installation de la douleur, son intensité, sa qualité et ses caractéristiques temporelles.

Un examen locorégional exo et endo buccal est pratiqué, complété le plus souvent par un examen radiologique panoramique. Le patient est généralement en possession d'examens complémentaires prescrits par d'autres praticiens consultés auparavant.

A l'issue de cette consultation, des examens complémentaires peuvent être prescrits afin de confirmer le diagnostic. Ces examens peuvent être :

- un bilan sanguin (NFS, plaquettes, ionogramme, dosage du fer plasmatique, vitamine B6, B9 et B12, glycémie à jeun, vitesse de sédimentation, dosage des hormones thyroïdiennes T3 et T4 etc.)
- une IRM cérébrale
- un bilan d'imagerie cône beam centré sur la zone suspectée dans le cas d'une douleur neuropathique post traumatique.

A l'issue de la consultation, le patient est informé sur l'étude et reçoit un formulaire de consentement éclairé concernant l'utilisation de ses données anonymisées. Il remplit ensuite :

- deux questionnaires d'auto-évaluation (GOHAI et HADS)
- le questionnaire d'auto-évaluation concernant le décours temporel est rempli par le patient pendant huit jours consécutifs puis nous est renvoyé par voie postale.

L'investigateur récupère les données, qui sont ensuite traitées par l'opérateur. Les données de l'étude sont ensuite transférées dans un tableau Excel pour être analysées de façon anonyme.

5.2.4. Évaluation du décours temporel de la douleur

Un document « recueil de données » est remis au patient à l'issue de la première consultation. Le patient y indique l'intensité de sa douleur ressentie heure par heure, du réveil jusqu'au soir. Le patient précise également la date dans l'en-tête de chaque feuille de recueil (annexe 1). Certaines douleurs étant calmées par les repas, il est précisé de reporter le score de douleur avant ou après le repas en cas d'interférence avec l'horaire de recueil.

5.2.4.1. Méthode d'analyse

Données douleur:

Les données renseignées par le patient sont reportées dans un tableau Excel. Une moyenne de l'intensité de la douleur est calculée pour chaque heure en prenant les données des 8 jours.

Un graphique est généré à partir de ces données comportant les heures de la journée sur l'axe des abscisses et l'intensité de la douleur en ordonnées. Sur ce graphique, chaque courbe représente un jour d'évaluation par le patient (voir annexe 7). Un graphique représentant la courbe moyenne est ensuite généré accompagné d'une description de chaque profil.

Une courbe de tendance linéaire est ensuite calculée à partir de la courbe moyenne d'intensité de la douleur sur la semaine. Nous allons nous appuyer sur le profil de cette courbe de tendance afin de caractériser d'éventuels sous-types de profils de décours temporels pour chacun des diagnostics.

Données relatives à l'impact des douleurs oro-faciales sur la qualité de vie

Les variables catégorielles des questionnaires GOHAI et HADS, sont quant à elles, exprimées en proportions. Les résultats seront reportés sur des graphiques (HADS) et des tableaux (GOHAI). Les analyses statistiques descriptives seront ensuite réalisées.

5.3. Résultats

5.3.1. Caractéristiques de l'échantillon étudié

Après la visite initiale, 27 patients ont reçu le dossier recueil de données et les questionnaires HADS et GOHAI, dont 13 stomatodynies, 13 DN et 2 douleurs idiopathiques.

Parmi les BMS :

- 4 patients n'ont pas renvoyé le recueil de données
- 1 patient a fourni un document incomplet inexploitable

Parmi les DN :

- 2 patients n'ont pas renvoyé le recueil de données
- 4 patients n'ont pas renvoyé les questionnaires GOHAI et HADS

Parmi les DOPI :

- 2 patients n'ont pas renvoyé les questionnaires GOHAI et HADS

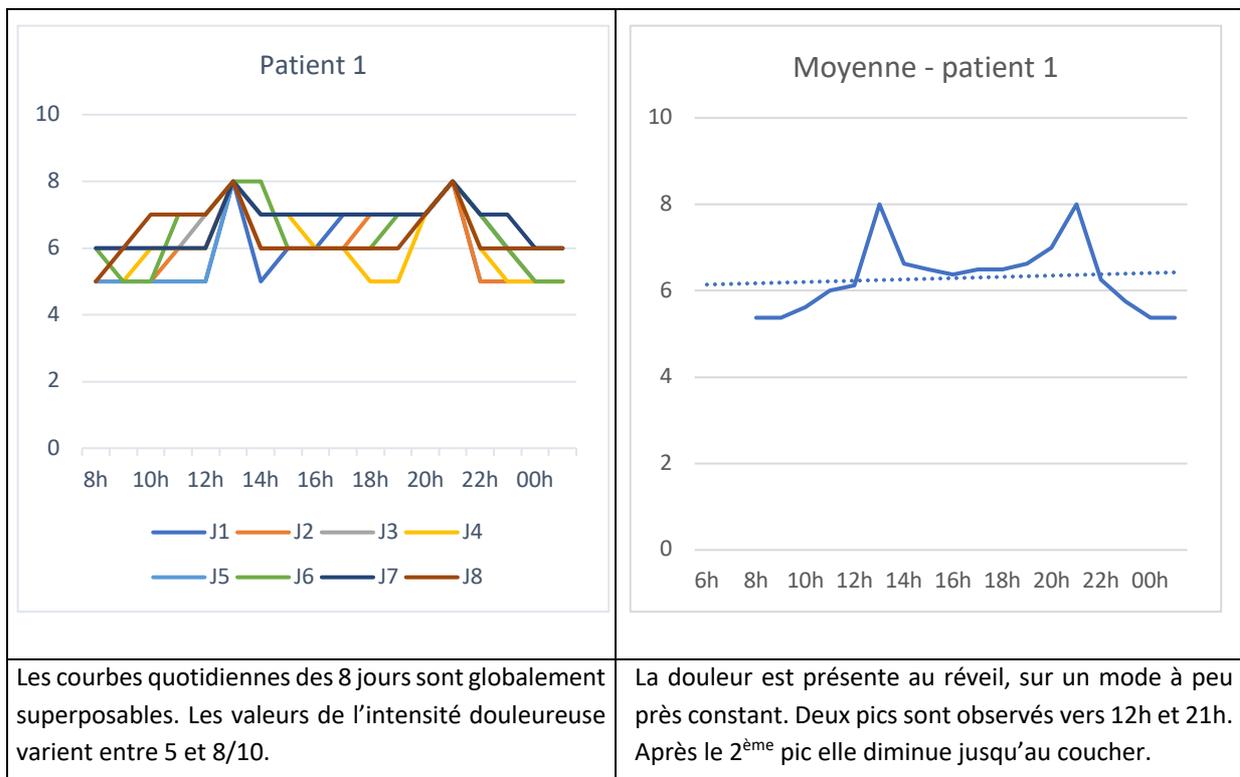
L'échantillon final comporte 18 sujets:

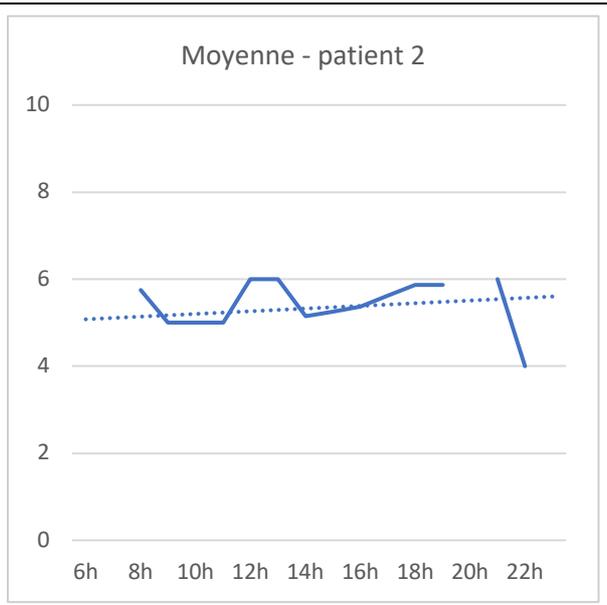
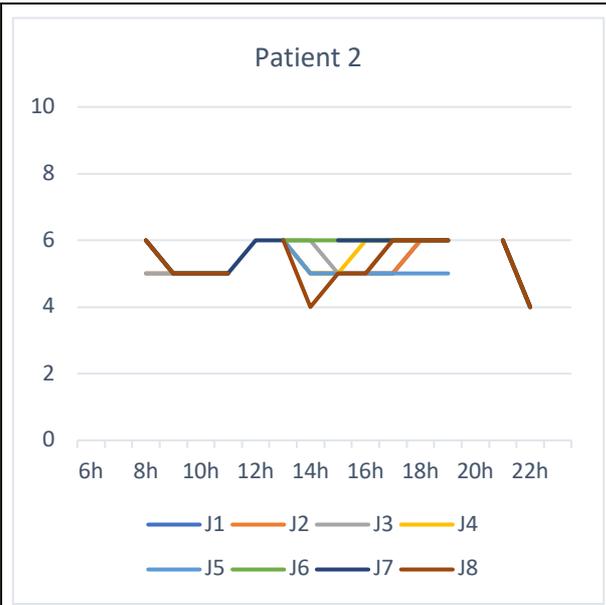
- 8 BMS (8 femmes / 0 homme) : moyenne d'âge : 66,1 ans \pm 6,8
- 11 DNTPT (11 femmes / 0 homme) : moyenne d'âge : 59,1 ans \pm 14,0
- 2 DOPI (2 femmes/ 0 homme) : moyenne d'âge : 48,5 ans \pm 3,5

5.3.2. Description des profils temporels

5.3.2.1. Stomatodynies

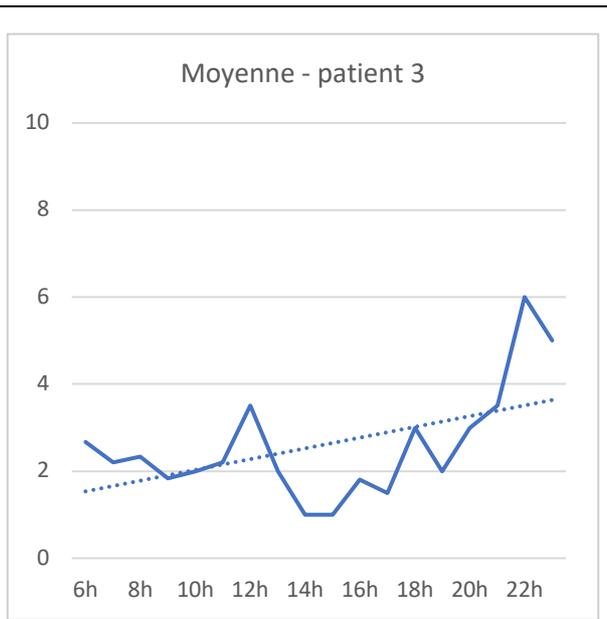
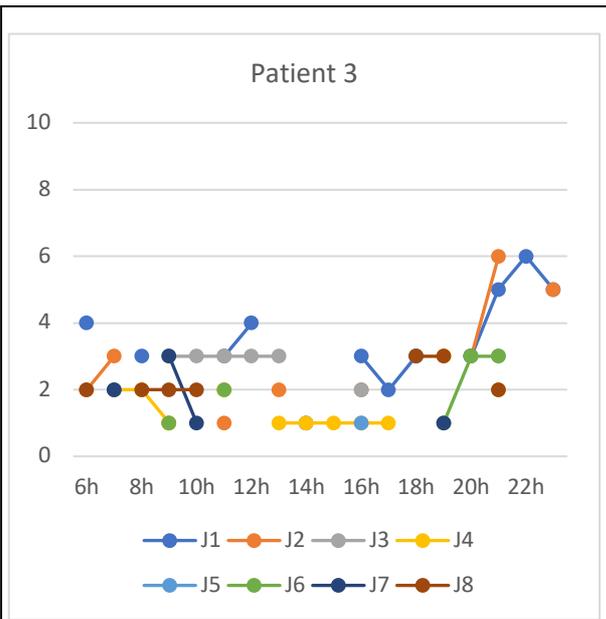
Le profil individuel de chaque patient est indiqué dans la figure 8.





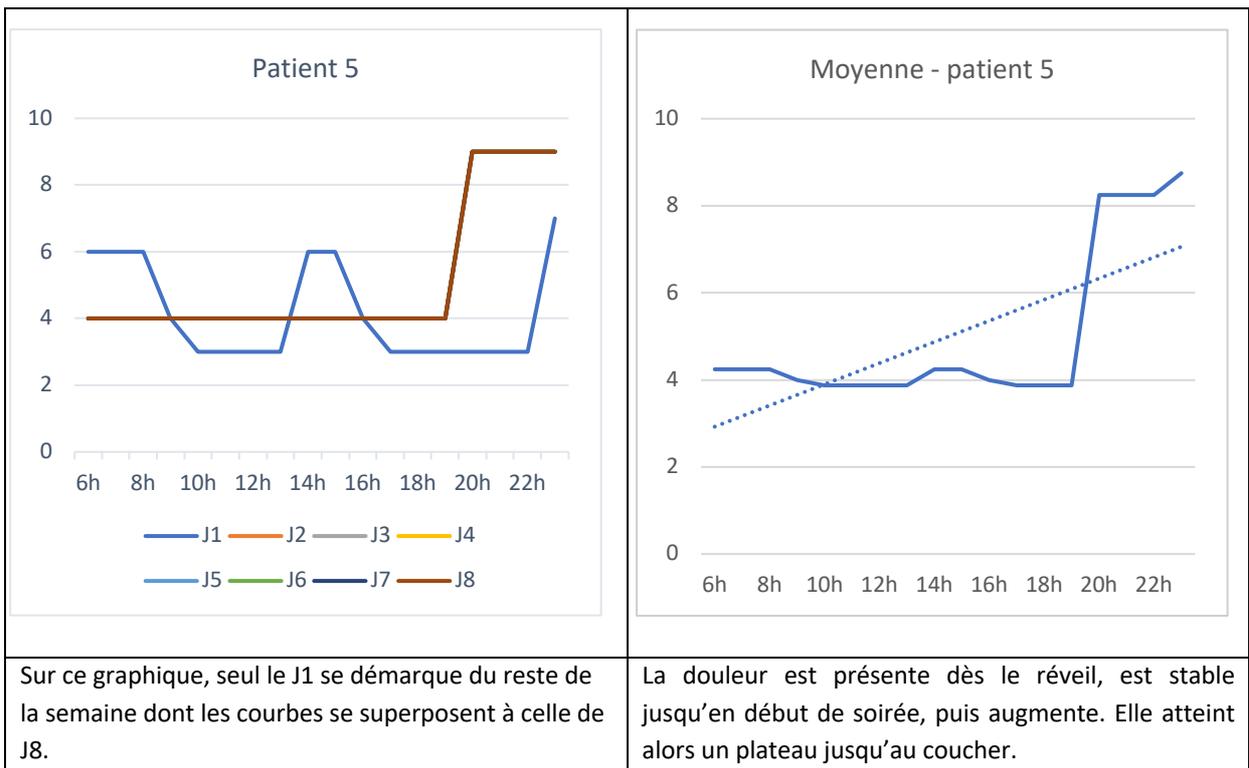
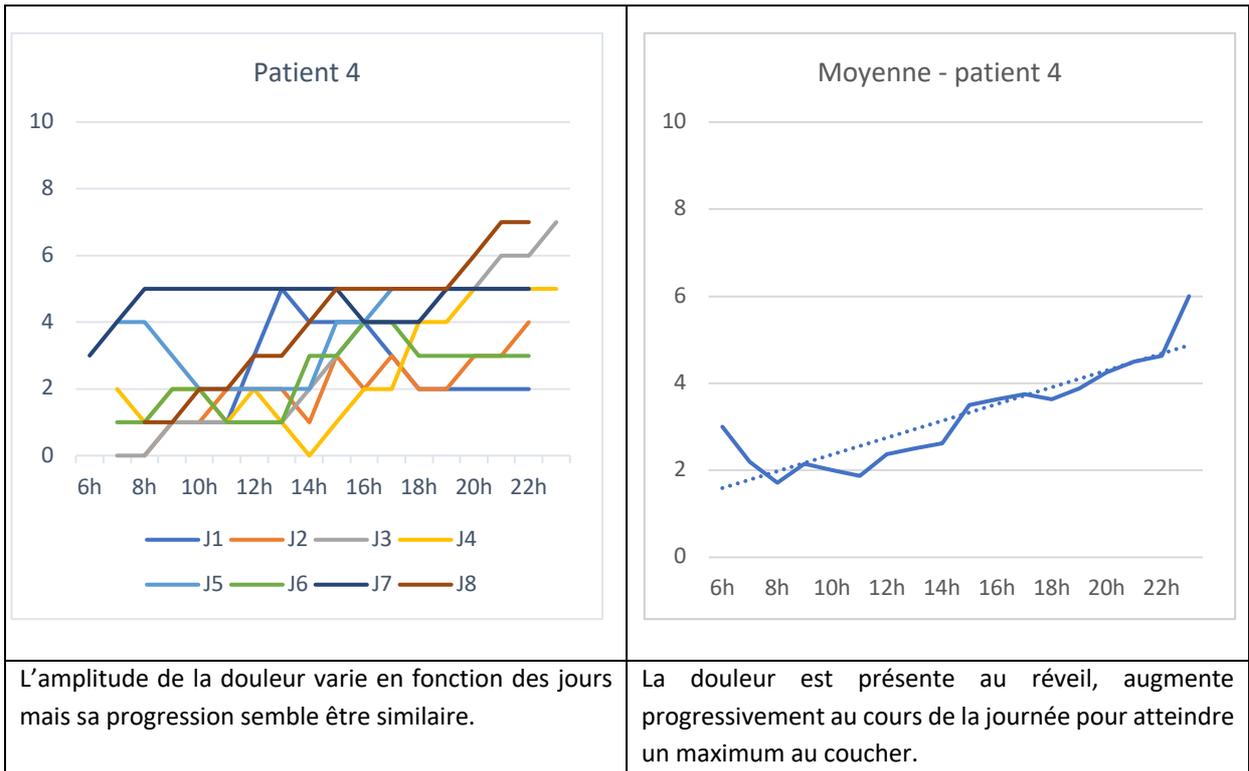
Les données sont manquantes à 20h sur les 8 jours d'évaluation. Les courbes semblent se superposer, on observe des variations de douleur de faible amplitude.

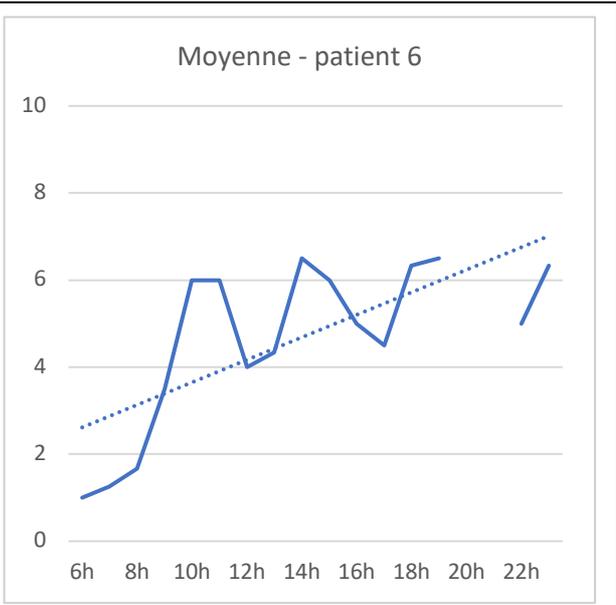
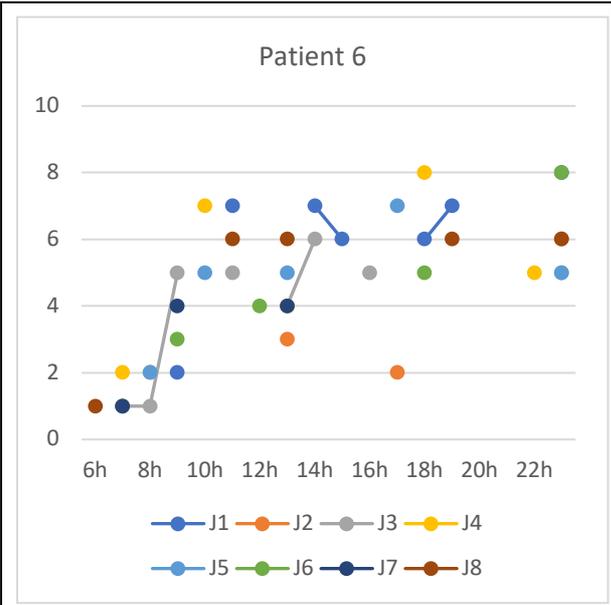
La douleur est présente au réveil, est stable pendant la journée et baisse en soirée : il n'y a pas beaucoup de variations.



Les données manquantes à différents moments de la journée conduisent à des courbes incomplètes. Nous pouvons cependant observer que les variations semblent être peu importantes.

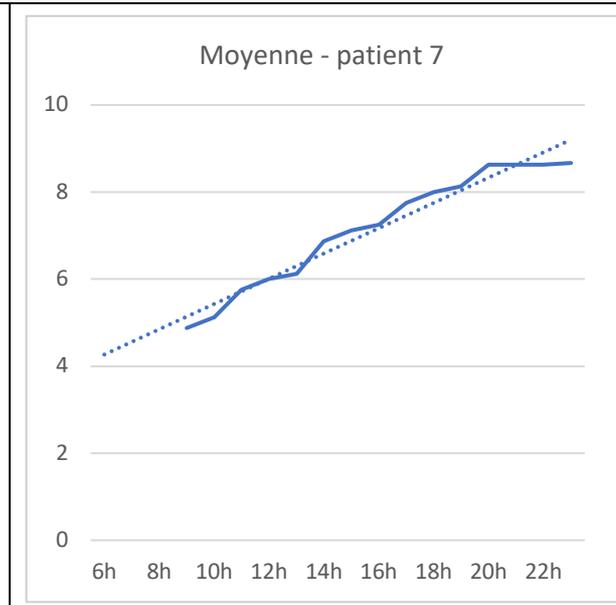
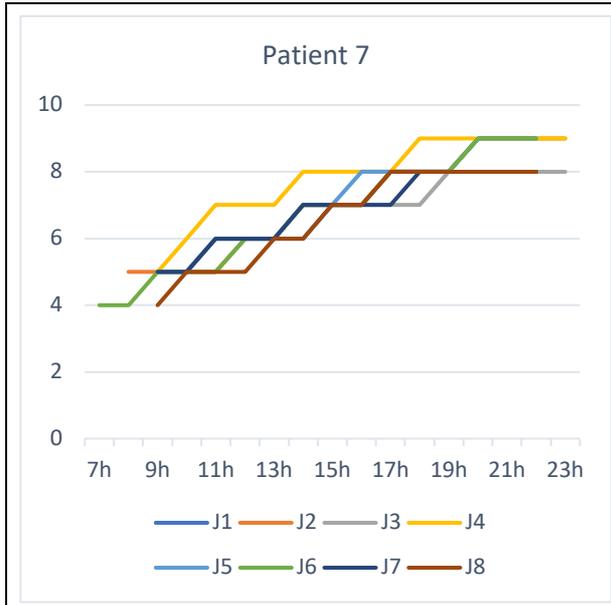
La douleur est présente au réveil, présente quelques pics en fin de matinée et fin d'après-midi. Elle s'intensifie en soirée.





Des plages horaires ont été laissés vacantes par le patient ne permettant pas de générer des courbes quotidiennes.

La douleur est présente au réveil, puis varie avec des pics. Elle est plus élevée le soir que le matin.



Les courbes quotidiennes suivent la même variation tout au long de l'évaluation, seules les valeurs de l'intensité douloureuse fluctuent.

La douleur est présente au réveil, augmente progressivement jusqu'au soir.

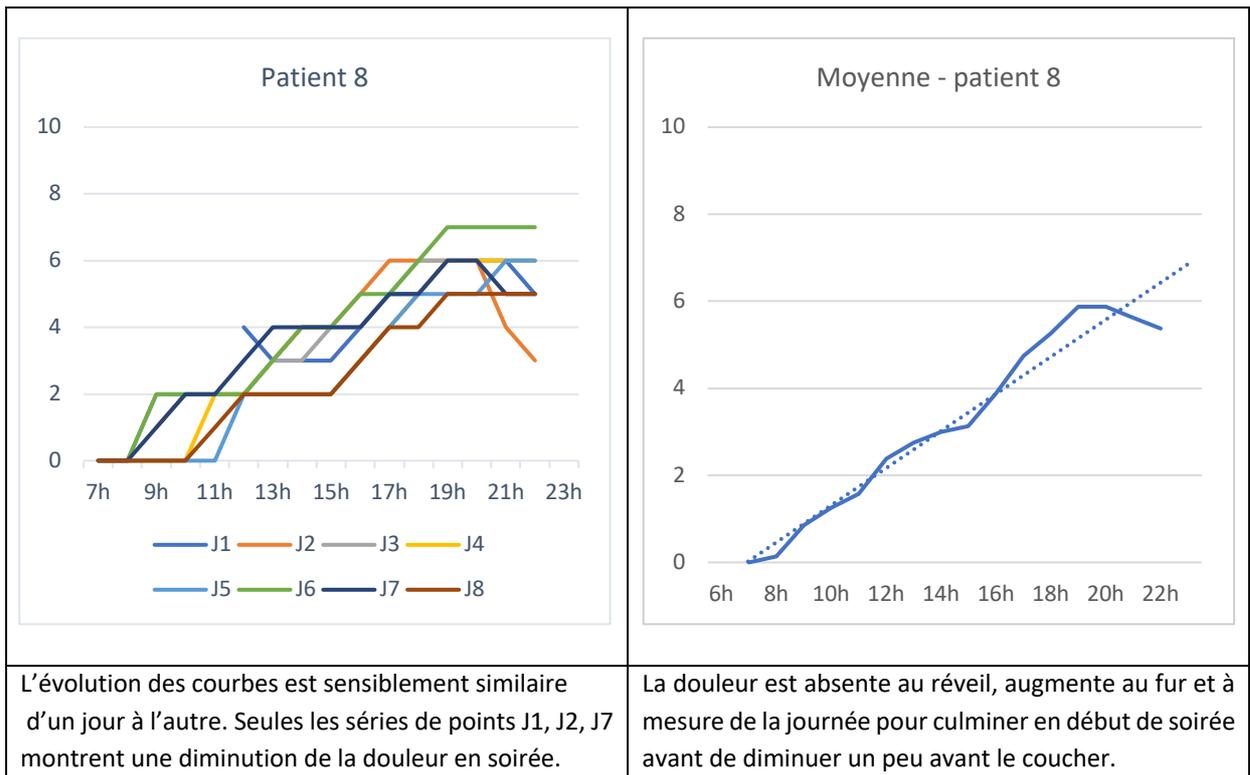
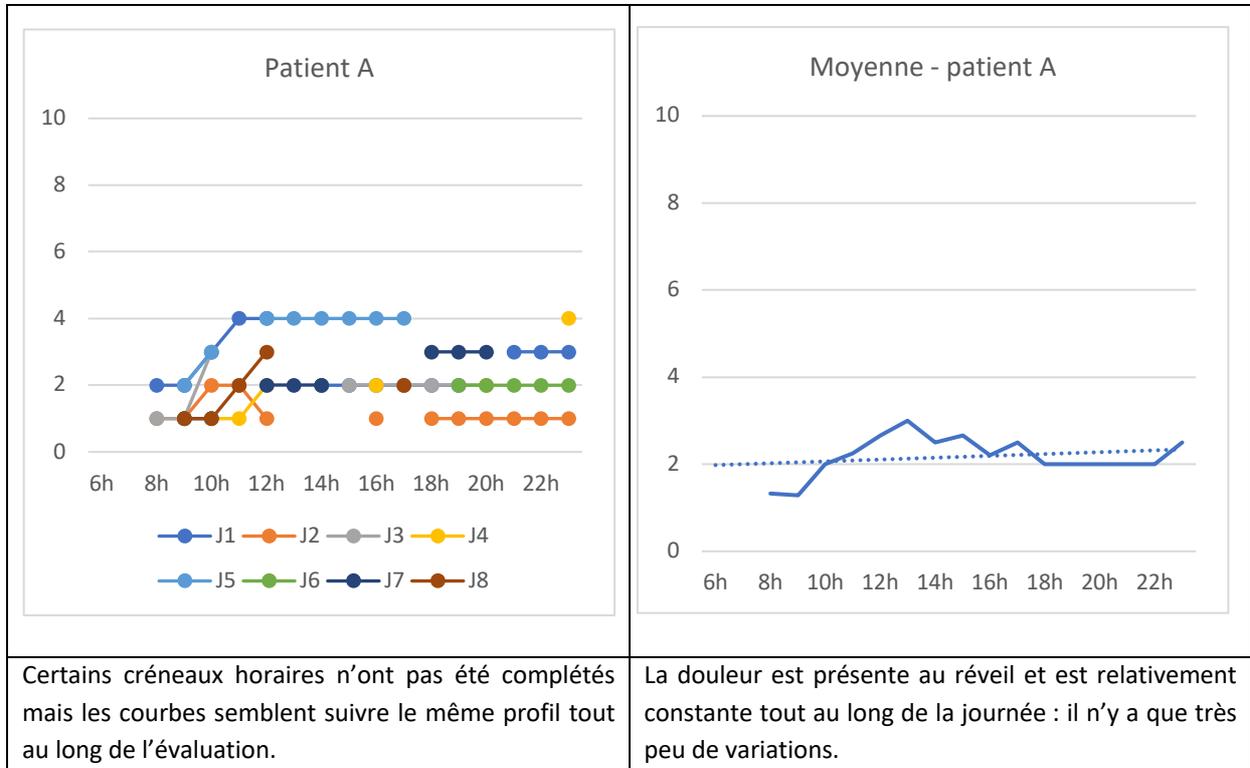
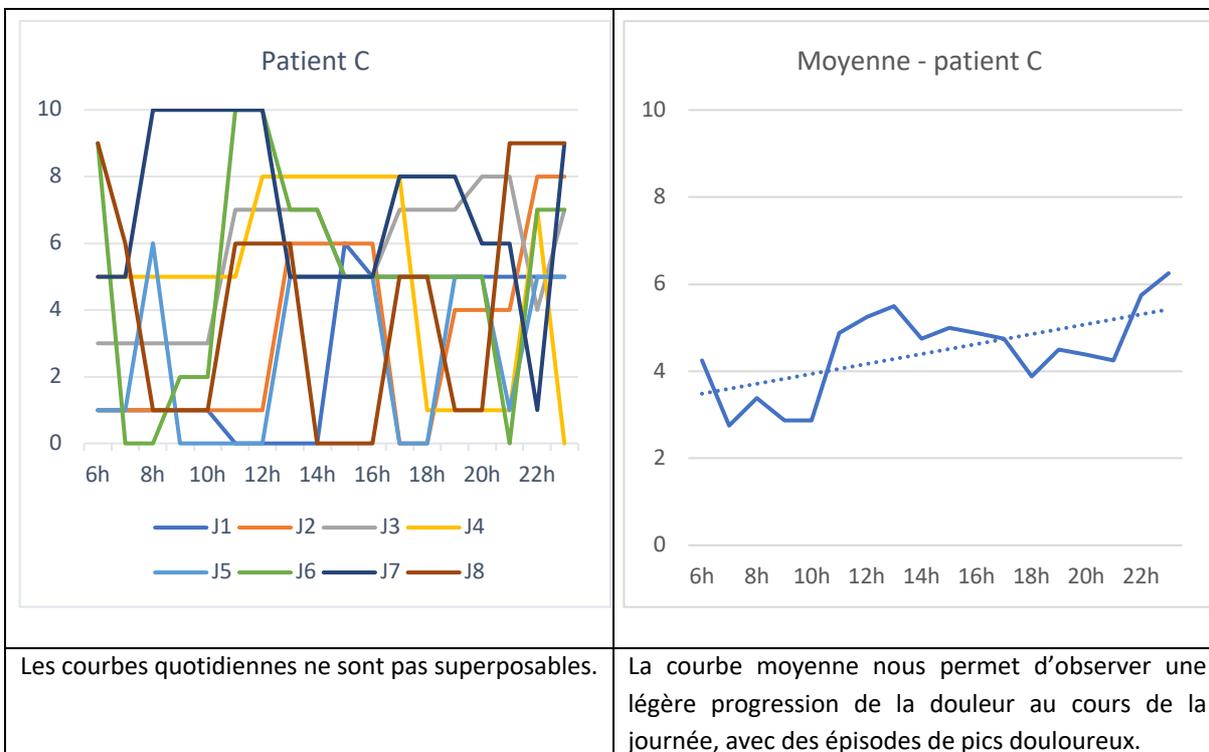
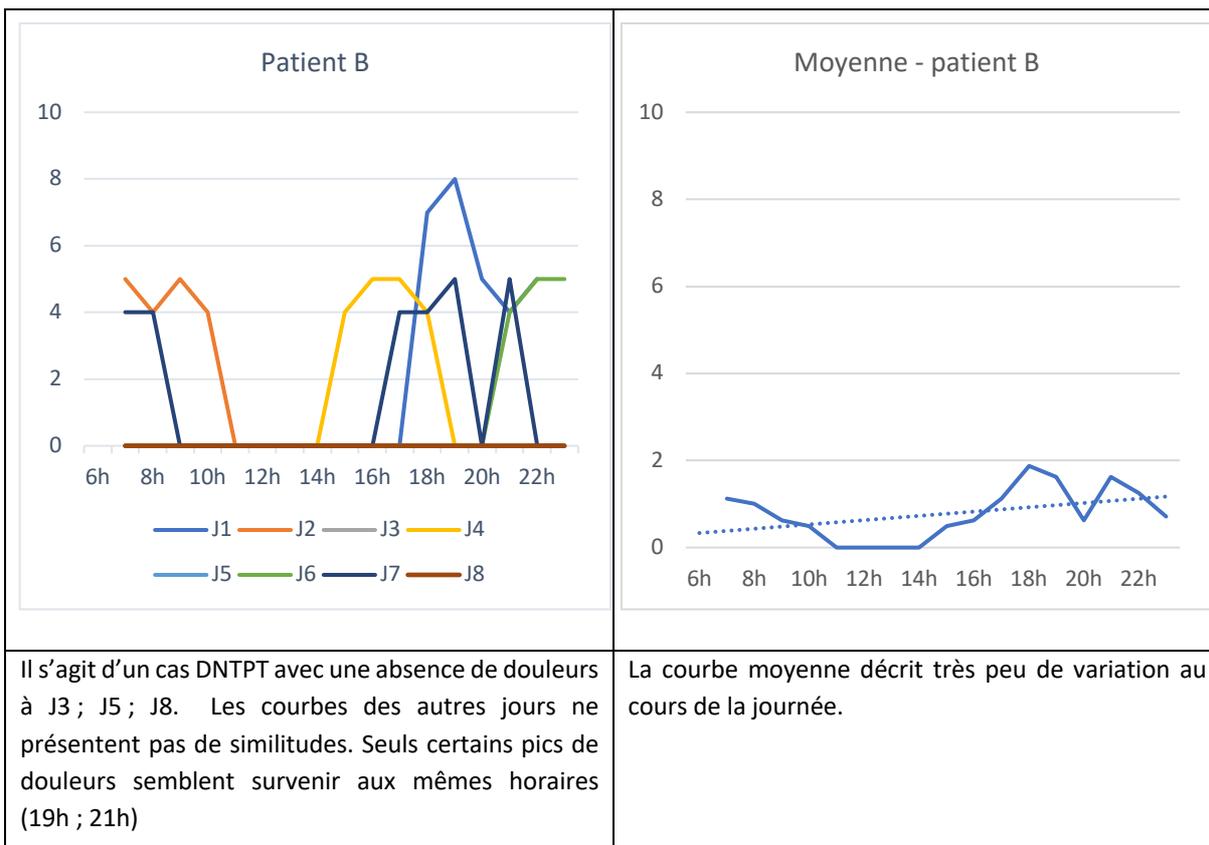


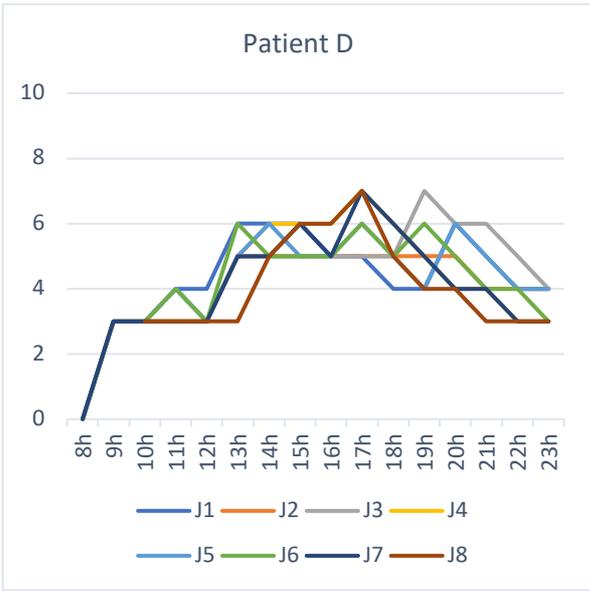
Figure 8 : Profils individuels des patients BMS : description des graphiques des courbes quotidiennes et de la courbe moyenne.

5.3.2.2. Douleurs neuropathiques trigéminales post-traumatiques

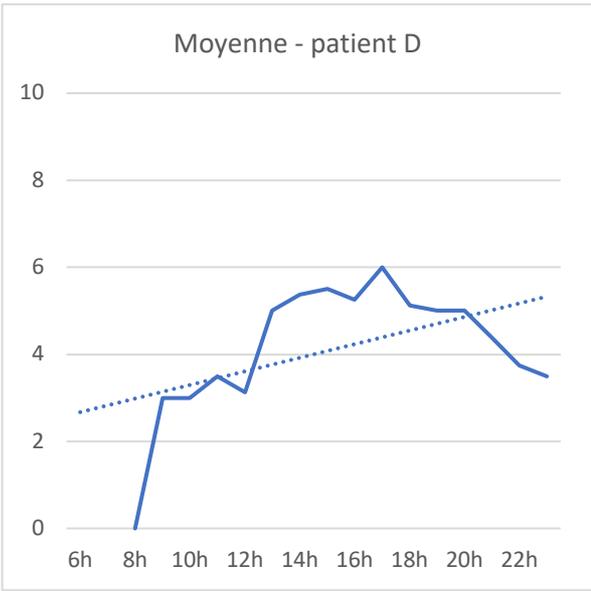
Le profil individuel de chaque patient est indiqué dans la figure 9



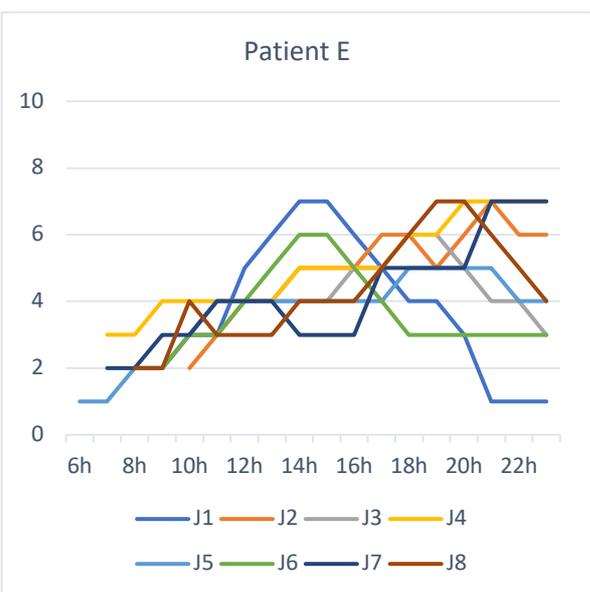




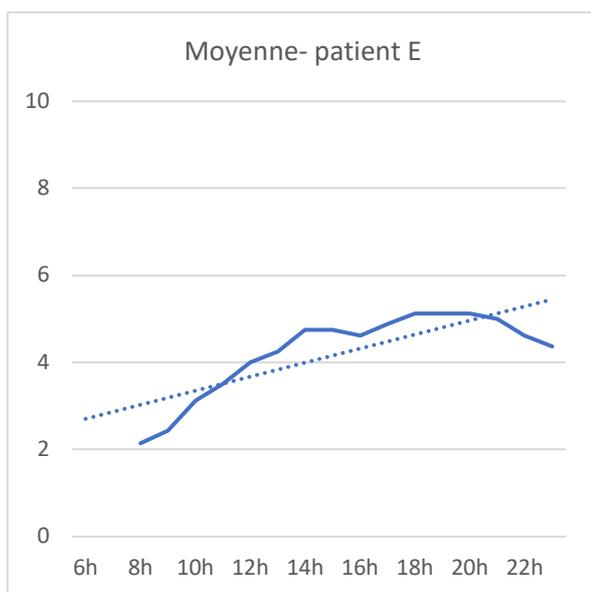
Les variations sont similaires tout au long de la semaine.



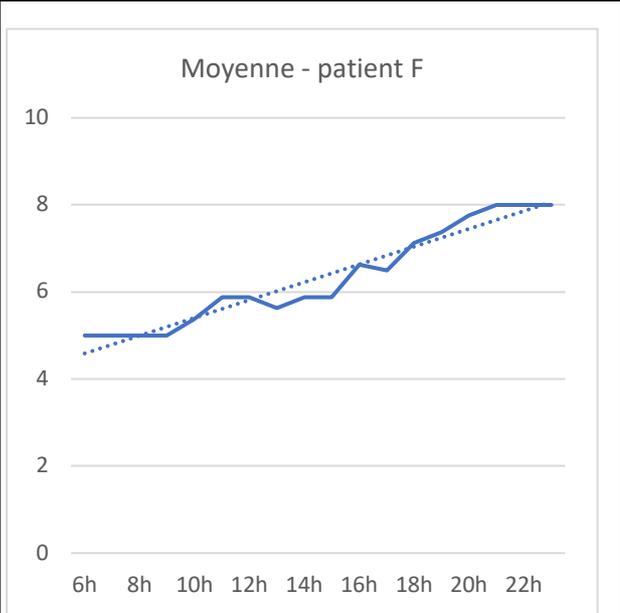
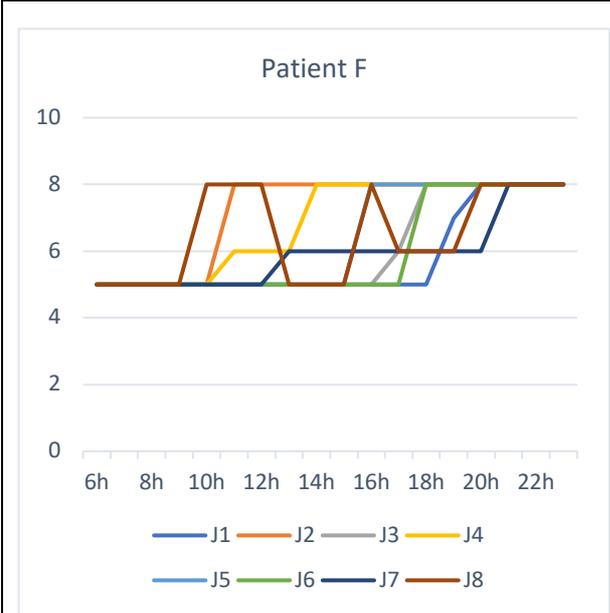
La douleur est absente au réveil, augmente progressivement en journée et diminue en soirée.



Les courbes suivent la même tendance jusqu'à 12h puis les variations observées ne sont plus superposables.

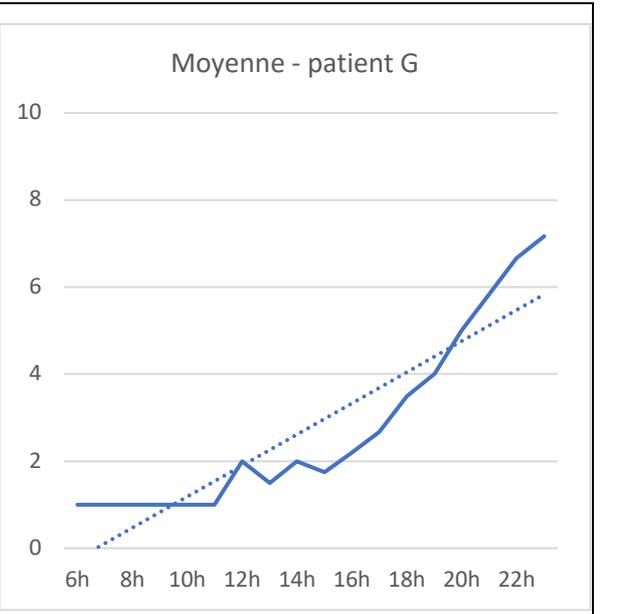
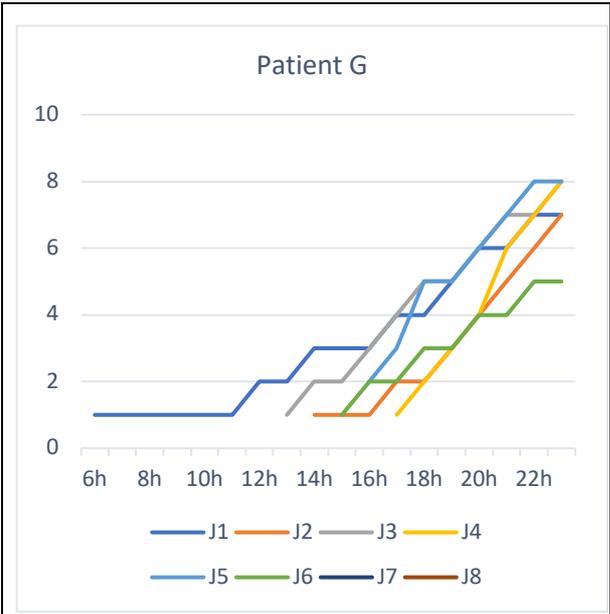


La douleur est présente au réveil (intensité faible) ; elle augmente en journée et diminue légèrement en soirée



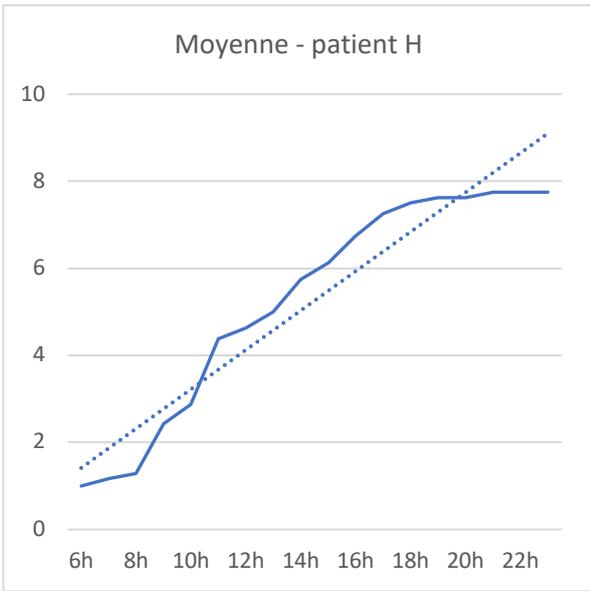
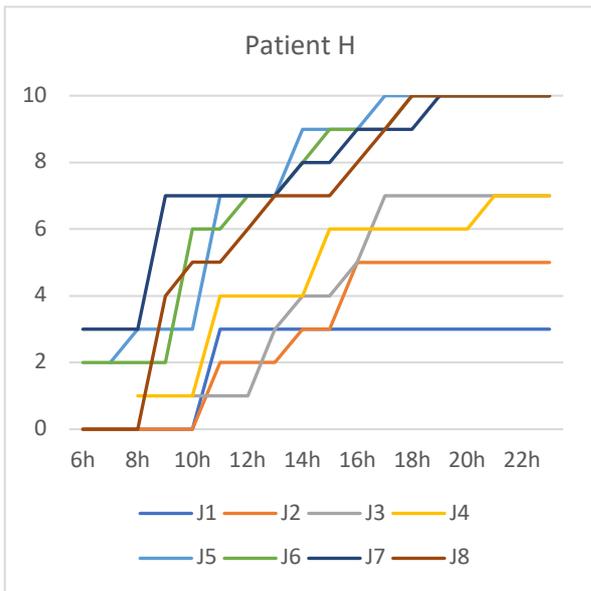
La douleur augmente dans la journée mais pas au même moment pendant les 8 jours. Quelle que soit la courbe, la douleur est plus forte en soirée qu'au réveil.

La douleur est présente au réveil et augmente progressivement jusqu'au coucher.



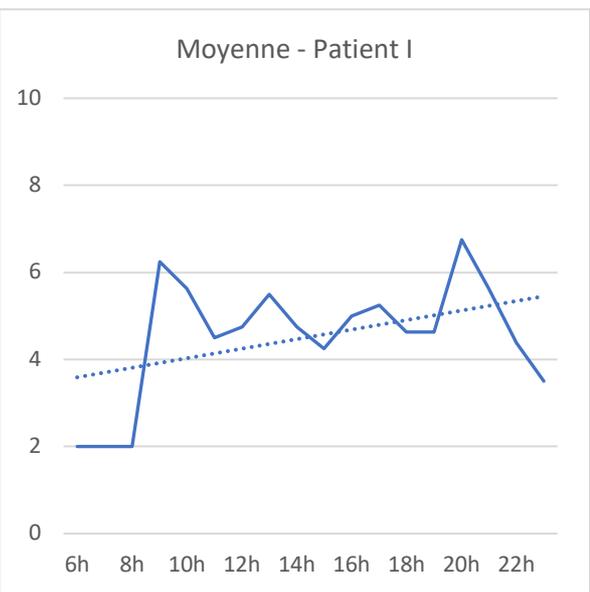
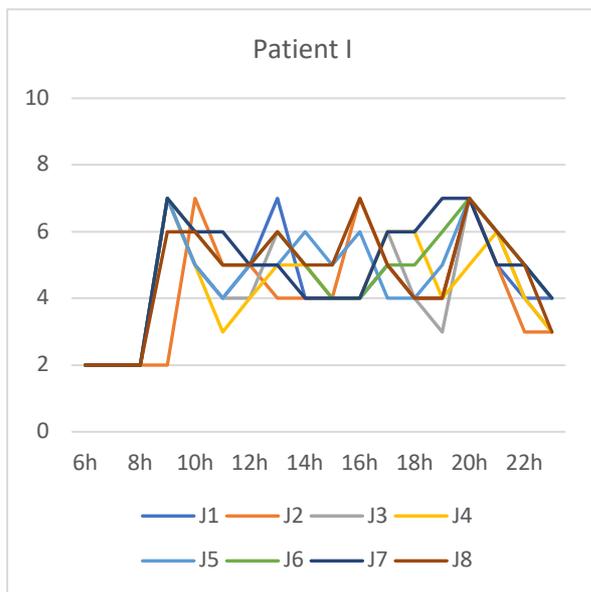
Les courbes individuelles suivent la même variation pendant la semaine. On observe une certaine homogénéité.

Le réveil se fait avec une douleur faible, elle augmente à partir de 12h pour atteindre un pic à 23h (douleur intense)



L'intensité de la douleur varie selon les jours mais elle augmente à partir de 7h / 9h et atteint un plateau en fin d'après-midi et en soirée.

La douleur se fait avec une faible douleur qui augmente ensuite en journée jusqu'à atteindre un plateau en soirée.



Les courbes quotidiennes ne sont pas superposables mais elles semblent suivre la même évolution, à savoir une augmentation de la douleur à partir de 8h puis des variations au cours de la journée (EN comprise entre 3 et 7).

Le réveil se fait avec une douleur puis elle augmente brusquement à partir de 8h et évolue de manière constante pendant la journée. Elle atteint un pic vers 20h pour ensuite diminuer au coucher.

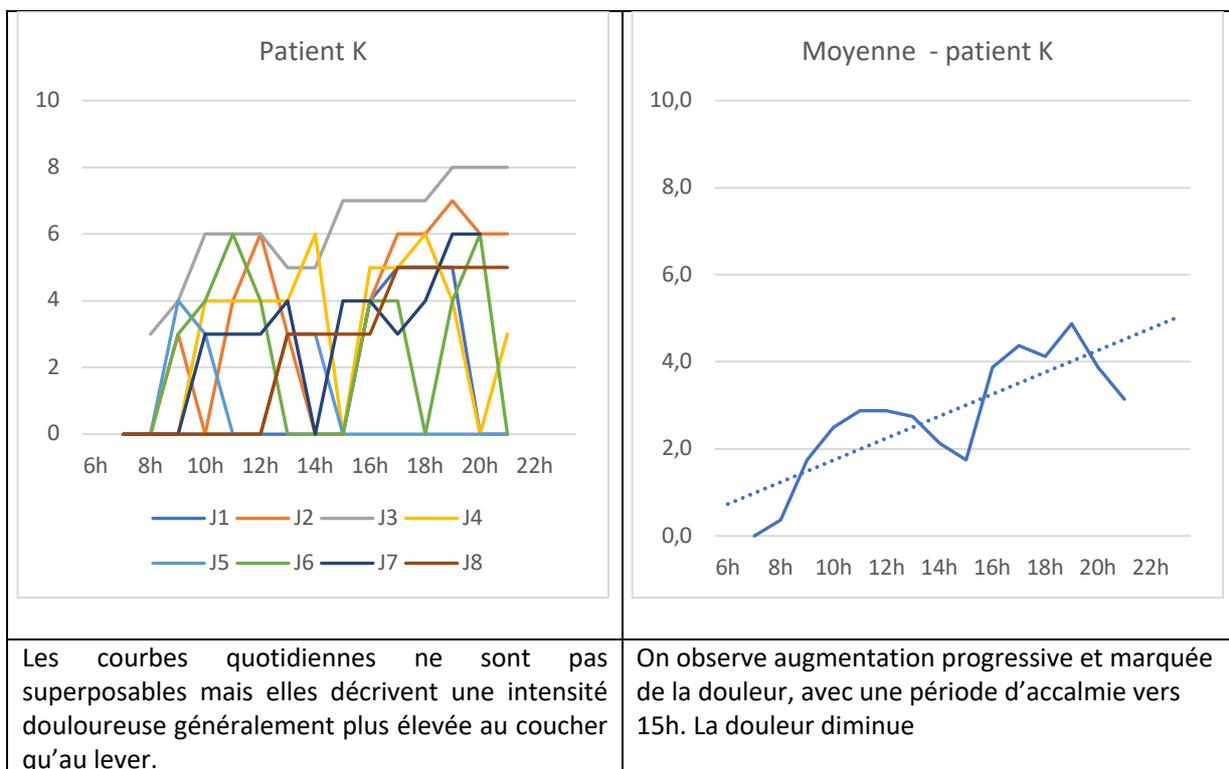
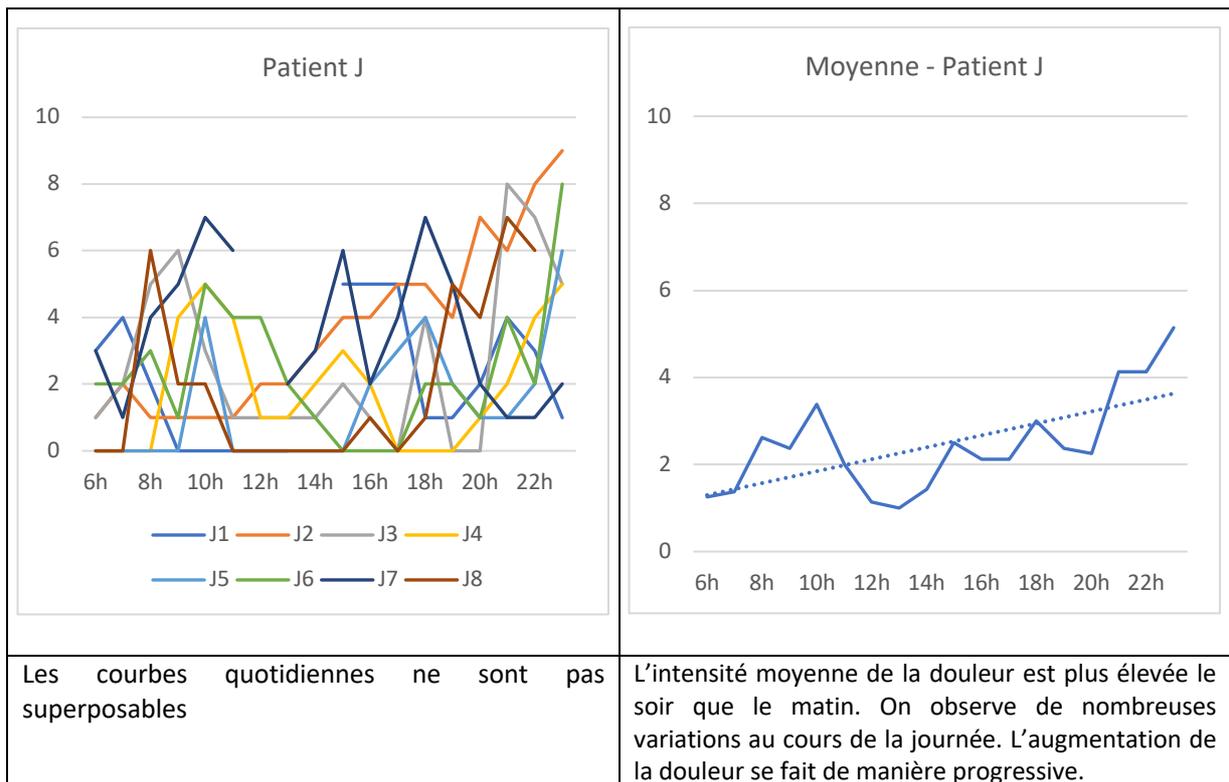


Figure 9 : Descriptions des profils individuels des patients DNTPT : descriptions des courbes quotidiennes et de la courbe moyenne.

5.3.2.3. Douleur oro-faciale persistante idiopathique

Le profil individuel de chaque patient est indiqué dans la figure 10

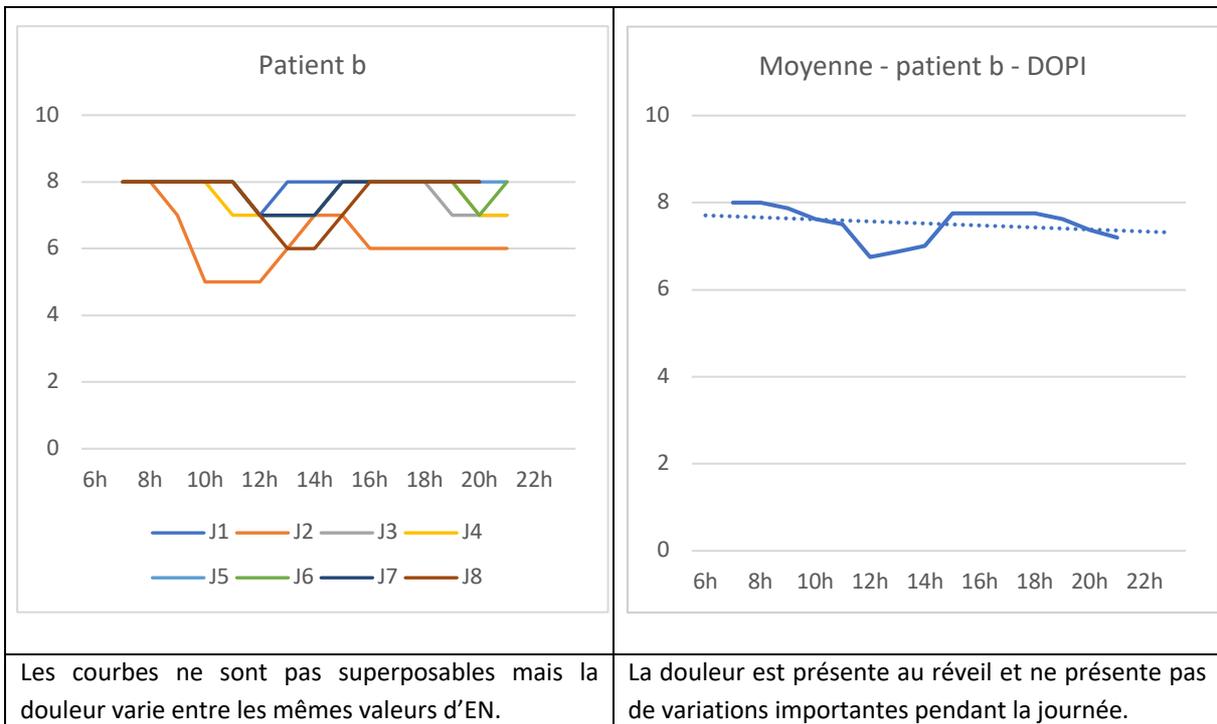
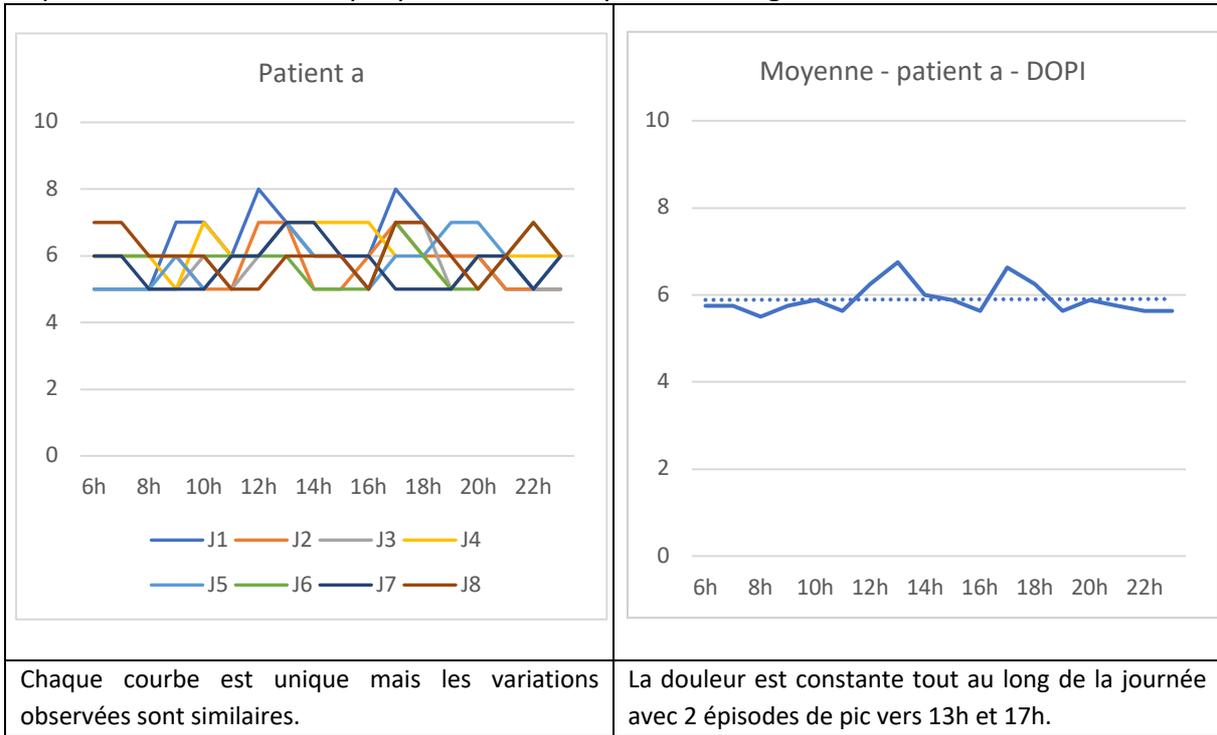


Figure 10 : descriptions des profils individuels des patients DOPI : descriptions des courbes quotidiennes et de la courbe moyenne.

5.3.3. Résultats du questionnaire HADS

5.3.3.1. BMS

Chez les 8 patients BMS, les catégories anxio-dépressives issues des questionnaires A-HADS et D-HADS sont indiquées dans la figure 11.

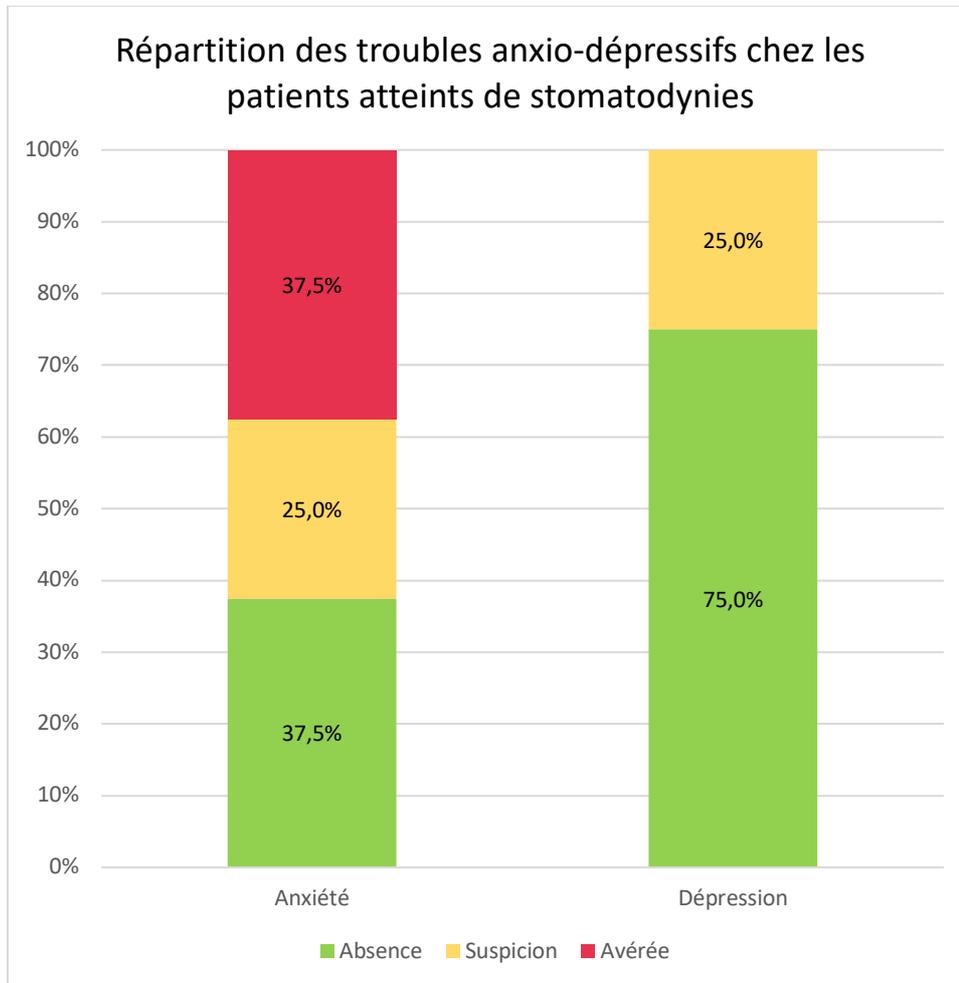


Figure 11 : Répartition des troubles anxio-dépressifs chez les patients atteints de BMS, exprimés en pourcentage.

5.3.3.2. DNTPT

Chez les 8 patients DNTPT, les catégories anxio-dépressives issues des questionnaires A-HADS et D-HADS sont indiquées dans la figure 12.

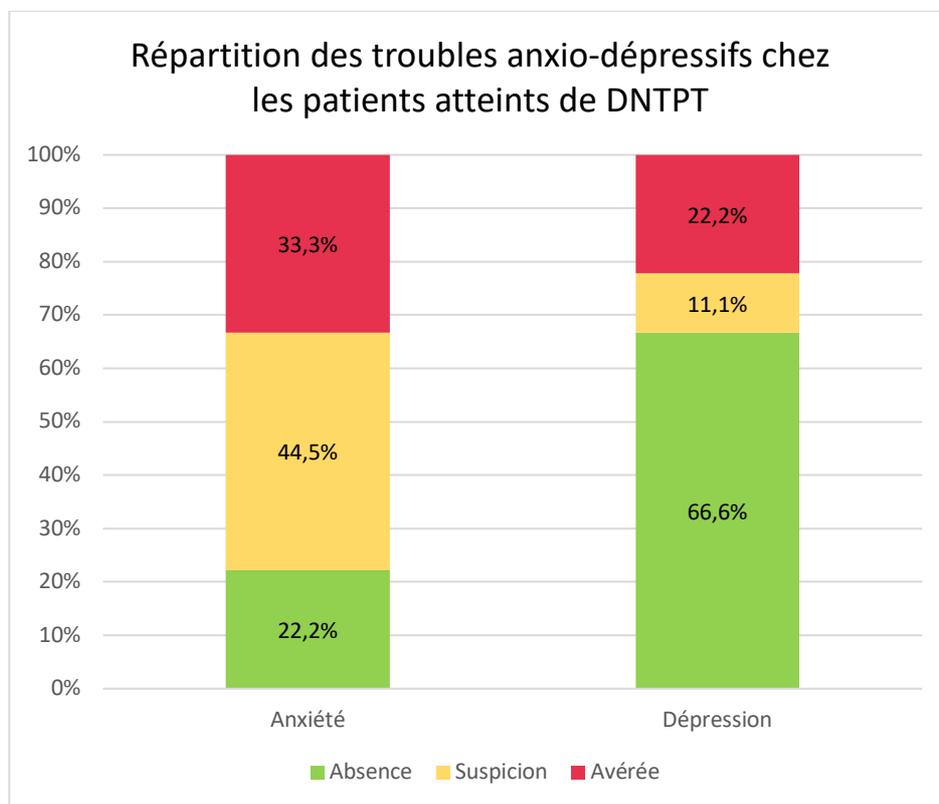


Fig 12 : Répartition des troubles anxio-dépressifs chez les DNTPT, exprimés en pourcentage.

5.3.3.3. DOPI

Le questionnaire HADS n'a pas été rempli par les patients de ce diagnostic.

5.3.4. Résultats du questionnaire GOHAI

Le score total de chaque patient est calculé sur le questionnaire GOHAI et un graphique en barre a été établi à partir de ces données pour chaque diagnostic.

5.3.4.1. BMS

La moyenne des scores GOHAI dans notre échantillon de patients BMS est égale à 38 traduisant globalement une mauvaise qualité de vie orale. Seul un patient a obtenu un score égal à 52, signe d'une qualité de vie orale modérée (voir figure 13).

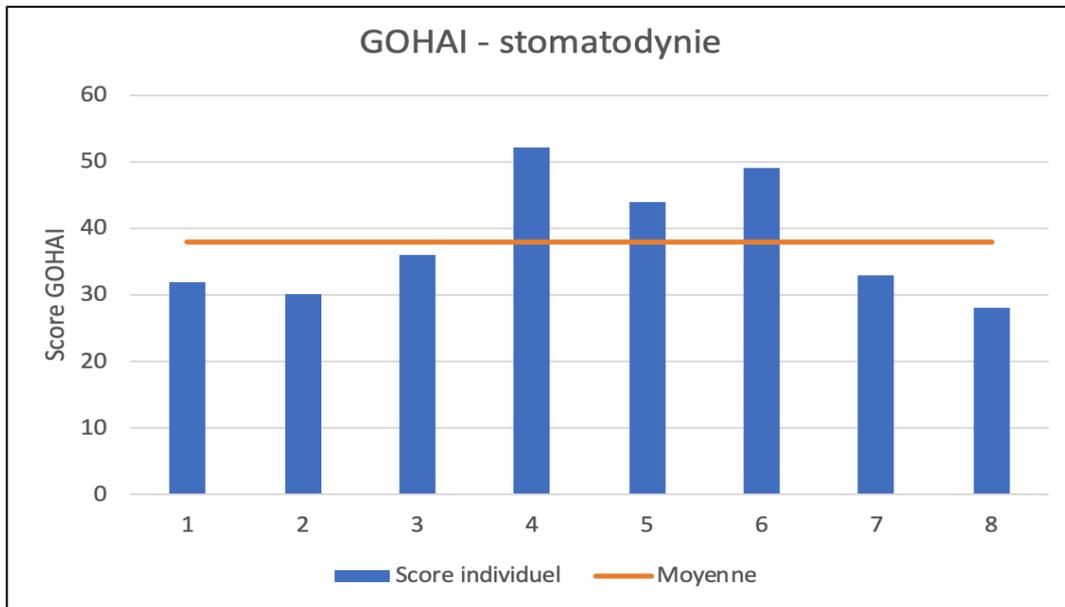


Figure 13 : Score GOHAI individuel et score GOHAI moyenne des patients souffrant de BMS

5.3.4.2. DNTPT

Dans les douleurs neuropathiques, la moyenne est plus basse que les BMS avec une valeur de 35 indiquant également une mauvaise qualité de vie orale (voir figure 14).

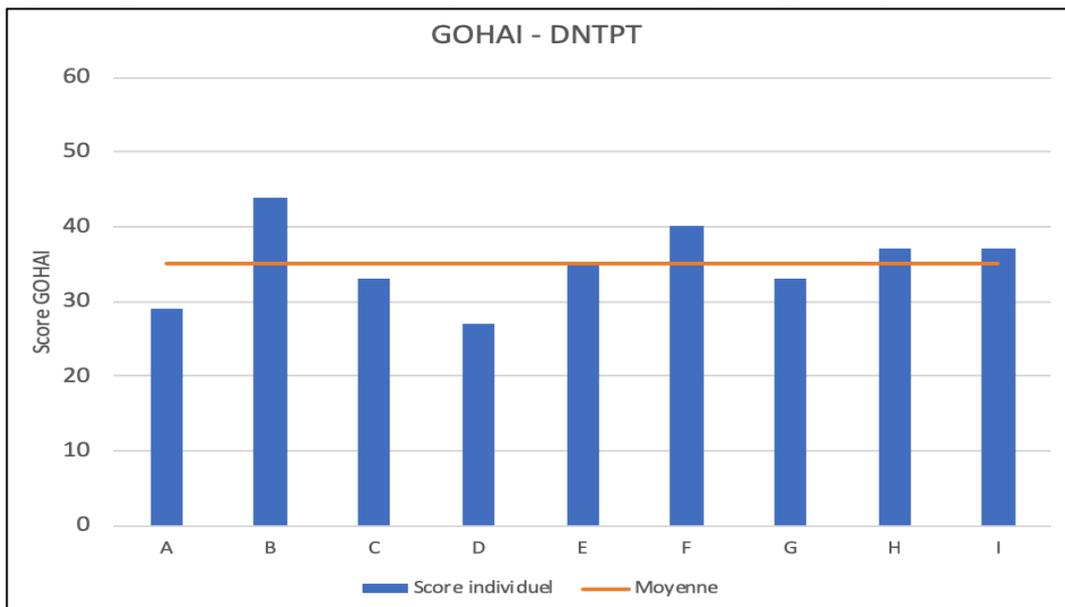


Figure 14 : Score GOHAI individuel et score GOHAI moyenne des patients atteints de DNTPT

5.3.4.3. DOPI

Le questionnaire GOHAI n'a pas été rempli par les patients de ce groupe.

5.4. Discussion

5.4.1. Analyse du décours temporel

Intérêt de l'outil :

Pour réaliser l'étude du décours temporel nous avons utilisé comme outil le relevé d'intensité de la douleur qui s'est révélé être simple d'utilisation pour les patients. Il nous a permis d'obtenir des données précises sur les fluctuations douloureuses de chaque patient et d'analyser ces données individuellement. Grâce à la courbe moyenne horaire des 8 jours, nous avons pu réaliser une description de chaque profil des trois différents groupes.

Richesse de la symptomatologie :

Pour chacun des diagnostics, nous avons observé l'existence d'un décours temporel de la douleur qui semble suivre un rythme circadien. Chaque profil moyenné est différent. On observe des pics de douleurs chez certains, tandis que d'autres affichent des périodes sans douleurs. Globalement, on observe une similitude du décours temporel pour un patient d'un jour à l'autre de la semaine. Il est important de noter que chaque patient, quel que soit le diagnostic, montre un profil de décours qui lui est propre indiquant une variabilité interindividuelle.

Analyse du décours temporel :

Compte tenu du faible nombre de patients dans chacun des groupes, il n'est pas possible de réaliser une analyse statistique dans le but d'identifier des sous-groupes de profils de décours temporel. Nous allons donc tenter de regrouper des profils en fonction de leur courbe moyenne.

5.4.1.1. BMS

Nous pouvons isoler des profils qui correspondent à la classification de Lamey et Lewis (tableau 15) :

Type 1 : absence de douleur au réveil, augmentation progressive avec pic le soir	Type 2 : symptômes continus pendant la journée	Type 3 : symptômes intermittents avec épisodes d'absence de douleurs
Patient 8	Patient 1 ; 2	Patient 3 ; 6

Tableau 15 : Classification des patients BMS de l'étude en fonction de la classification de Lamey et Lewis (1989)

Cependant on distingue 3 profils (patient 4 ; 5 et 7) qui ne correspondent pas à cette classification. En effet les symptômes sont continus au cours de la journée mais les douleurs sont présentes dès le réveil et le pic est atteint en fin de soirée (voir annexe 5). Des profils similaires avaient été observés dans une étude menée par Braud et al. (2013) : la majorité des patients présentaient un profil similaire à celui précédemment décrit et aucun des 17 patients de l'étude ne correspondaient à la classification de Lamey et Lewis (1989).

5.4.1.2. DNTPT

Nous arrivons à distinguer 3 types de décours temporels différents parmi les patients DNTPT (annexe 6) :

- **groupe I** : 4 patients présentent une augmentation douce de la douleur au cours de la journée avec une intensité plus forte le soir par rapport au matin (patient A ; B ; F ; K)
- **groupe II** : 5 patients présentent une augmentation progressive mais plus marquée que le 1^{er} groupe. La journée est rythmée par des pics douloureux suivi de périodes d'accalmies (patient C ; G ; H ; I ; J)
- **groupe III** : 2 patients présentent une augmentation de la douleur qui débute en début de journée jusqu'aux alentours de 20h, suivie d'une brève période de diminution de douleur visible sur les courbes. L'intensité de la douleur perd un score entre 1 et 2, la douleur reste cependant modérée (patient D ; E).

5.4.1.3. Douleur oro-faciale persistante idiopathique

Les deux patients DOPI inclus dans l'étude présentent globalement le même type de décours de la douleur. Le réveil se fait avec une douleur intense qui ne semble pas fluctuer au cours de la journée. Des brefs épisodes d'aggravation sont visibles chez un patient, tandis que l'autre présente des moments d'accalmie.

5.4.2. Résultats des questionnaires GOHAI et HADS

5.4.2.1. GOHAI

Rappelons que le questionnaire GOHAI évalue la qualité de vie orale sur trois aspects différents à travers les 12 items : physiques, psycho-social et inconfort/douleur.

Le tableau 16 montre une classification de ces items selon l'aspect étudié.

Physique	Items 1,2,3,4
Psycho-social	Items 6,7,9,10,11
Douleur ; inconfort	Items 5,8,12

Tableau 16 : Items du GOHAI en fonction de l'aspect étudié.

Les résultats du GOHAI sont reportés respectivement dans les tableaux 17 et 18 pour les BMS et les DNTPT.

GOHAI – BMS

Item	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
1	3 (37,5%)	2 (25%)	2 (25%)	1 (12,5%)	0 (0%)
2	4 (50%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)
3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (87,5%)
4	5 (62,5%)	0 (0%)	2 (25%)	2 (25%)	0 (0%)
5	1 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	2 (25%)	3 (37,5%)
6	6 (75%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (12,5%)	0 (0%)
7	1 (12,5%)	0 (0%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)	3 (37,5%)
8	3 (37,5%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (37,5%)	2 (25%)
9	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (62,5%)	3 (37,5%)
10	2 (25%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)	2 (25%)	0 (0%)
11	6 (75%)	1 (12,5%)	0 (0%)	1 (12,5%)	0 (0%)
12	2 (25%)	4 (50%)	1 (12,5%)	0 (0%)	1 (12,5%)

Tableau 17 : Nombre et pourcentage de réponses à chaque item chez les patients atteints de BMS. Les couleurs correspondent aux différentes catégories étudiées bleu (physique), jaune (psycho-social), vert (douleur, inconfort).

Sur le plan physique, les patients présentent surtout des difficultés à avaler (item 4) avec des gênes plus ou moins fréquentes pour les autres actions. Concernant la partie psycho-sociale, on peut noter que tous les patients ressentent une gêne psycho-sociale sur une forme ou une autre. Ils sont toujours une préoccupation vis à vis de leur santé buccale. Ils ne s'isolent pas malgré des expériences d'embarras et d'insatisfaction de leur état bucco-dentaire.

Enfin, sur le plan de la douleur, on remarque que la douleur (provoquée par le froid/chaud/sucré) est présente chez ces patients mais le recours à la médication est variable. En effet, 37,5 % d'entre eux ne prennent aucun médicament pour soulager ces douleurs.

GOHAI - DNTPT

Item	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
1	5 (55,5%)	1 (11,1%)	4 (44,4%)	0 (0%)	0 (0%)
2	4 (44,4%)	1 (11,1%)	2 (22,2%)	2 (22,2)	0 (0%)
3	0 (0%)	0 (0%)	2 (22,2%)	0 (0%)	1 (11,1%)
4	6 (66,6%)	0 (0%)	1 (11,1%)	2 (22,2)	0 (0%)
5	2 (22,2%)	0 (0%)	2 (22,2%)	4 (44,4)	1 (11,1)
6	1 (11,1%)	0 (0%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	0 (0%)
7	1 (11,1%)	3 (33,3%)	2 (22,2%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)
8	1 (11,1%)	0 (0%)	3 (33,3%)	5 (55,5%)	0 (0%)
9	0 (0%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	3 (33,3%)	6 (66,6%)
10	1 (11,1%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	3 (33,3%)	2 (22,2%)
11	4 (44,4%)	2 (22,2%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	0 (0%)
12	2 (22,2%)	1 (11,1%)	2 (22,2%)	4 (44,4%)	0 (0%)

Tableau 18 : Nombre et pourcentage de réponses aux items chez les patients atteints de DNTPT. Les couleurs correspondent aux différentes catégories étudiées bleu (physique), jaune (psycho-social), vert (douleur, inconfort).

Sur le plan physique, on rencontre là encore une gêne à avaler chez tous les patients ; seule la fréquence diffère. La majorité des patients de l'échantillon ne ressentent pas de gêne pour communiquer et on n'observe que très peu de limitation au niveau alimentaire lié à un inconfort.

En ce qui concerne le plan psycho-social, tous les patients semblent être préoccupés par leur santé buccale mais la vie sociale ne semble pas limitée malgré un ressenti d'embarras fréquent.

Enfin, on peut noter que les patients ont recours plus souvent à un traitement médicamenteux pour soulager les douleurs qui semblent être plus ou moins fréquentes selon les patients.

5.4.2.2. HADS

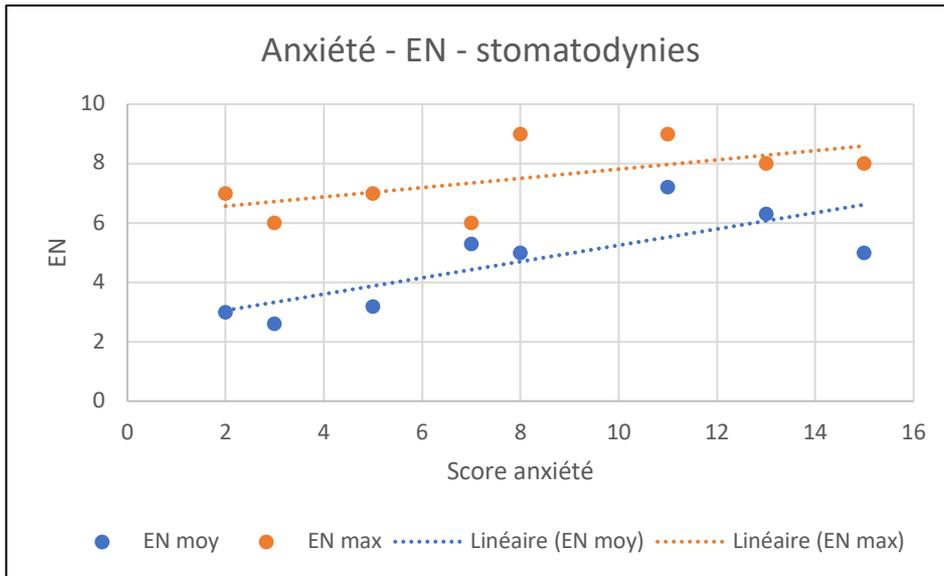
Nous avons tenté d'établir une corrélation entre le score d'anxiété et de dépression et l'intensité de la douleur. Des graphiques en nuages de point ont été établis en utilisant des données du tableau 19 et 20 (voir graphiques 21 à 24)

Le faible nombre de patients dans notre échantillon ne nous permet pas d'effectuer de calculs statistiques de corrélation, cependant nous pouvons observer des tendances sur les courbes.

HADS – BMS

Patient	Anxiété	Dépression	EN moy	EN max
8	5	2	3,2	7
4	2	0	3	7
2	7	8	5,3	6
6	15	6	5	8
3	3	1	2,6	6
1	13	9	6,3	8
7	11	5	7,2	9
5	8	2	5	9

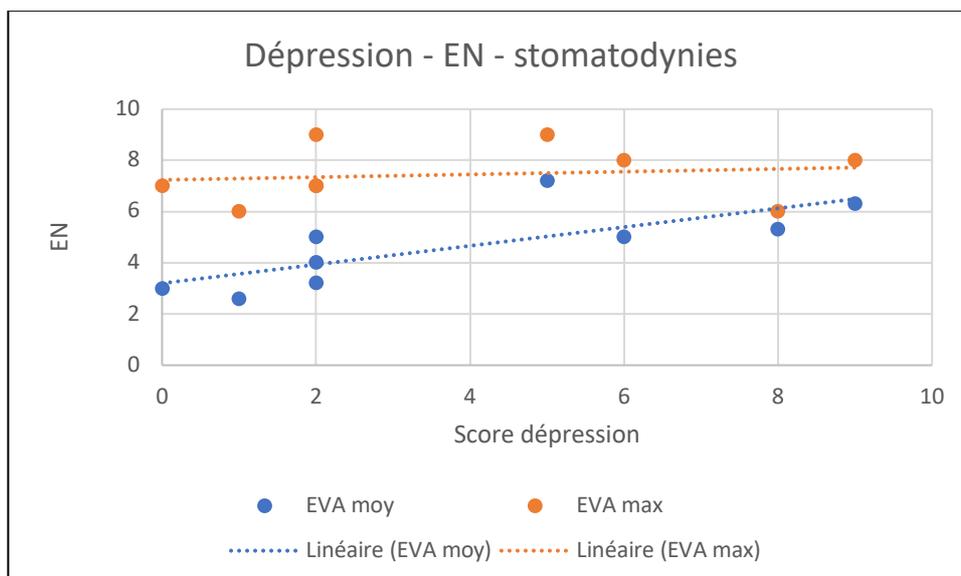
Tableau 19 : Scores d'anxiété et de dépression HADS des patients atteints de BMS, complétés par le score EN moyenne et maximale de la semaine.



Graphique 21 : Graphique en nuage de points le score anxiété en abscisse et l'EN en ordonnées chez les patients BMS

On observe une tendance à la corrélation positive entre l'anxiété et les scores EN moyenne et max dans cet échantillon. Il semblerait que le score d'anxiété soit plus élevé lorsque les valeurs de douleurs sont élevées. Cette tendance est plus visible pour l'EN moyenne que le score d'EN maximale.

Ici encore, le faible nombre de patients ne nous permet pas d'effectuer de corrélation statistique.



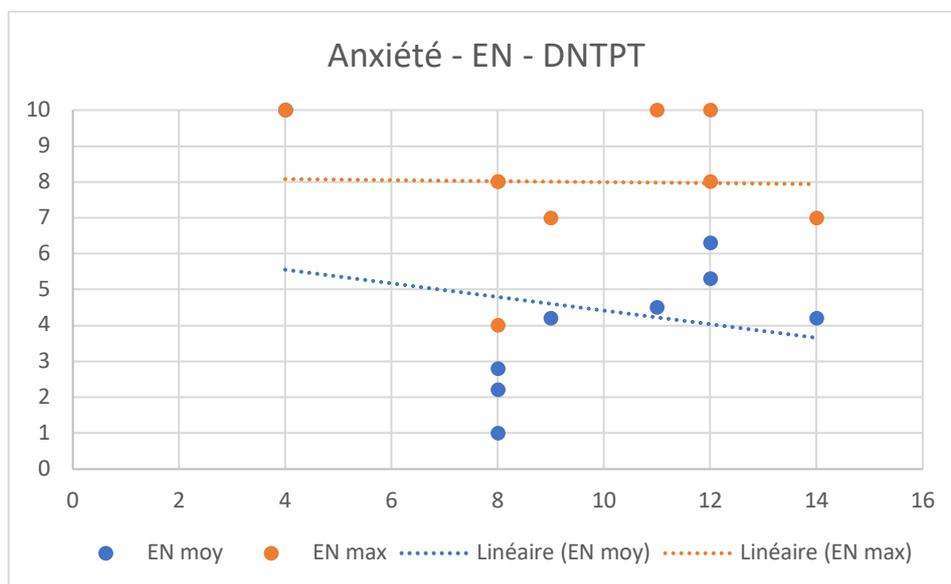
Graphique 22 : Graphique en nuage de points le score dépression en abscisse et l'EN en ordonnées chez les patients BMS

Une observation similaire à l'anxiété peut être établie dans le cas de l'EN moyenne : le score de dépression semble être lié au score de la douleur, on observe une certaine tendance positive. Concernant l'EN max, la répartition des points est plus hétérogène, ce qui ne nous permet pas de supposer une corrélation entre ces deux éléments dans notre échantillon.

HADS - DNTPT

Patient	Anxiété	Dépression	EN moy	EN max
D	14	3	4,2	7
C	11	9	4,5	10
H	4	2	10	10
G	8	12	2,8	8
E	9	3	4,2	7
B	8	2	1	8
A	8	6	2,2	4
F	12	11	6,3	8
I	12	4	5,3	10

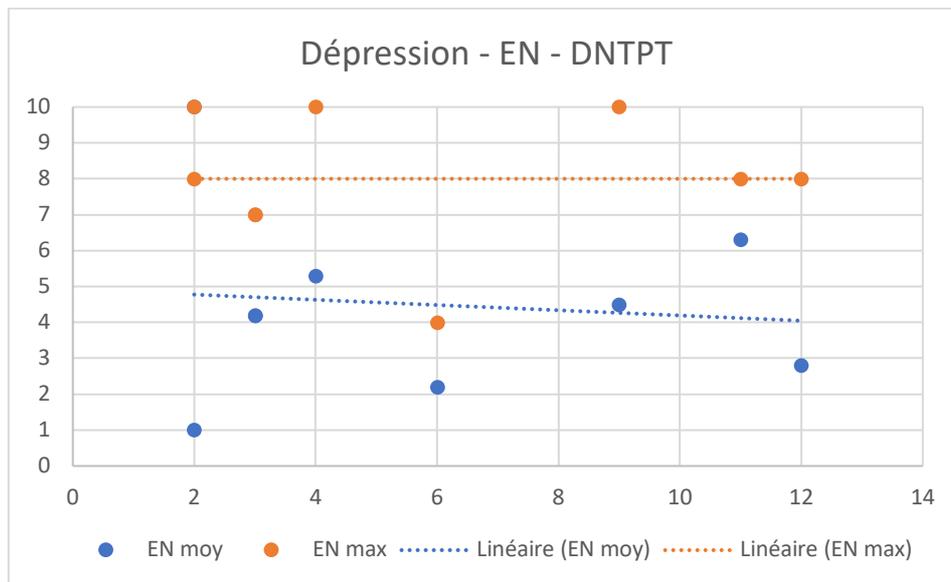
Tableau 20 : Scores d'anxiété et de dépression HADS des patients atteints de DNTPT, complétés par le score EN moyenne et maximale de la semaine.



Graphique 23 : Graphique en nuage de points le score anxiété en abscisse et l'EN en ordonnées chez les patients DNTPT

On peut noter que globalement les patients semblent être plus anxieux quand le maximum EN de la semaine est élevée, exception faite pour un cas.

Concernant l'EN moyenne, on observe une certaine tendance qui semble aller dans le même sens : plus la moyenne d'intensité de la douleur est élevée, plus l'anxiété semble être importante.



Graphique 24 : Graphique en nuage de points indiquant le score de dépression en abscisse et l'EN en ordonnées chez les patients DNTPT

L'EN moyenne ne nous permet pas d'établir une observation sur le graphique, la répartition semble être aléatoire. Il en est de même pour l'EN max. Le score de dépression ne semble pas être lié à la douleur dans notre échantillon.

5.4.3. Limites de l'étude

Seul un faible nombre de patients ont pu être inclus dans notre étude en raison du temps d'inclusion court et de la faible prévalence de ces diagnostics. De plus le recueil de données est un document chronophage et vu comme une contrainte par certains patients qui n'ont pas donné suite.

La plupart des patients vus en consultation DOF sont traités pharmacologiquement et sont en phase de suivi. Cela justifie le faible nombre de patients répondant aux critères d'inclusion retenu pour l'étude.

De plus, les patients perdus de vue n'ayant pas donné suite sont généralement ceux pour qui un suivi n'était pas nécessaire.

Parmi les données collectées, un faible nombre de patients avaient laissé vacantes certaines heures de la journée.

Concernant la taille de nos échantillons, le nombre d'inclus pour les trois diagnostics nous permet seulement de réaliser des observations à partir de courbes graphiques et d'émettre des hypothèses, la puissance de notre étude pilote est considérée comme faible. Il semble évident qu'une étude incluant une cohorte de patients plus importante est nécessaire afin de mener des analyses statistiques de corrélation.

Le profil temporel est sensiblement similaire entre les groupes BMS et DNTPT. Le réveil est généralement douloureux puis augmente au cours de la journée pour atteindre un pic en soirée. Dans le groupe DOPI, les deux cas ne présentent que très peu de variation en journée et ce décours est comparable aux patients 1 – 2 (groupe BMS) et A – B (groupe DNTPT).

Concernant le profil anxio-dépressif, on constate une similitude dans la relation anxiété – douleur dans les groupes BMS et DNTPT. En effet, une tendance positive est observée. En revanche, le score de dépression dans les DNTPT ne semble pas être lié aux scores de douleurs, tandis que le groupe BMS affiche là encore une tendance positive.

Sur le plan fonctionnel étudié via le questionnaire GOHAI, on constate que dans les groupes BMS et DNTPT, les patients ressentent, sur le plan physique, des difficultés à avaler. Malgré leur insatisfaction de leur état bucco-dentaire, les patients étudiés ne montrent pas d'isolement sociale. Ils restent cependant préoccupés par leur santé buccale.

Les groupes BMS et DNTPT présentent globalement les mêmes caractéristiques de profils temporels, de profil anxio-dépressifs et fonctionnels.

6. CONCLUSION

Malgré le faible nombre de patients inclus, nous avons pu réaliser des observations et isoler différents profils de décours temporels. Ces données viennent compléter celles de la littérature existante pour les BMS. Elles sont en revanche nouvelles pour les douleurs neuropathiques trigéminales post-traumatiques et douleurs oro faciales idiopathiques persistantes. Notre étude est donc une étude pilote qui devra conduire à une étude observationnelle de grande ampleur permettant de distinguer des profils types et établir une classification. Un tel projet est déjà en phase de discussion avec l'Unité de Recherche Clinique de la Pitié Salpêtrière. L'identification de sous-groupes de patients par cette méthode permettrait de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent ces maladies chroniques.

Au vu de l'impact que ces douleurs sur le plan psycho-social et en tenant compte de l'inefficacité sur le long terme de la prise en charge, il semble important d'axer les recherches vers une nouvelle approche sur le plan thérapeutique : la chronopharmacologie. Il serait intéressant de mettre en place des schémas de traitements médicamenteux personnalisés et variant au cours de la journée.

7. REFERENCES

- Acheson R, Chan Y, Payne M. New Haven survey of joint diseases. The interrelationships between morning stiffness, nocturnal pain and swelling of the joints. *J Chronic Dis.* 1969;21(8):533-42.
- Albrecht U. Molecular Mechanisms in Mood Regulation Involving the Circadian Clock. *Front Neurol* [Internet]. 2017 [consulté le 24 mars 2019];8(30). Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2017.00030/full>
- ANAES. Evaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire [Internet]. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé; 1999. [consulté le 20 mars 2019]. Disponible sur: https://www.cnrd.fr/IMG/pdf/PEC_dl_ad_ambul.pdf
- Antalvite. L'échelle numérique (EN) [Internet]. 2019 [consulté le 7 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.antalvite.fr/pdf/echelles.htm>
- Anyan J, Verwey M, Amir S. Individual differences in circadian locomotor parameters correlate with anxiety- and depression-like behavior. *PLoS One.* 2017;12(8):e0181375.
- Arvidson, N. G., Gudbjörnsson, B., Elfman, L., Rydén, A. C., Tötterman, T. H., and Hällgren, R. Circadian rhythm of serum interleukin-6 in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1994;53: 521–524
- Benoliel R, Gaul C. Persistent idiopathic facial pain. *Cephalalgia.* 2017;37(7):680-91.
- Benoliel R, Kahn J, Eliav E. Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies: Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies. *Oral Dis.* 2012;18(4):317-32.
- Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome : prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med.* 1999;28(8):350-4.
- Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale An updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002;52(2):69-77.
- Bortolato B, Berk M, Maes M, McIntyre R.S. McIntyre RS, Carvalho AF. Fibromyalgia and Bipolar Disorder: Emerging Epidemiological Associations and Shared Pathophysiology. *Curr Mol Med.* 2016;16(2):119-36.
- Braud A, Touré B. Characteristics of pain assessed with visual analog scale and questionnaire in burning mouth syndrome patients: a pilot study. *J Oral Facial Pain Headache.* 2013;27(3):235-42.

Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287-287.

Bruguerolle B, Boulamery A, Simon N. Prise en compte des rythmes biologiques dans le traitement de la douleur. *Médecine Sommeil*. 2008;5(16):18-22.

Carlesso LC, Sturgeon JA, Zautra AJ. Exploring the relationship between disease-related pain and cortisol levels in women with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24(12):2048-54.

Cermakian N, Sassone-Corsi P. Les mécanismes moléculaires de l'horloge circadienne. *médecine/sciences*. 2000;16(4):504.

Charoensri S, Chailurkit L, Muntham D, Bunnag P. Serum dehydroepiandrosterone sulfate in assessing the integrity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *J Clin Transl Endocrinol*. 2017;7:42-6.

Charrier A, Olliac B, Roubertoux P, Tordjman S. Clock Genes and Altered Sleep–Wake Rhythms: Their Role in the Development of Psychiatric Disorders. *Int J Mol Sci*. 2017a;18(5):938.

Charrier A, Olliac B, Roubertoux P, Tordjman S. Clock Genes and Altered Sleep–Wake Rhythms: Their Role in the Development of Psychiatric Disorders. *Int J Mol Sci*. 2017b;18(5):938.

Claustrat B. Mélatonine et troubles du rythme veille-sommeil. *Médecine Sommeil*. 2009;6(1):12-24.

Danilov A, Kurganova J. Melatonin in Chronic Pain Syndromes. *Pain Ther*. 2016;5(1):1-17.

Demyttenaere K, Bruffaerts R. Mental disorders among persons with chronic back or neck pain : Results from the world mental health surveys. *Pain*. 2007;129(3):332-42.

Descroix V, Fricain J-C. Douleur orofaciale. *Essentiel*. Paris; 2018.

Duez H, Staels B. The nuclear receptors Rev-erbs and RORs integrate circadian rhythms and metabolism. *Diab Vasc Dis Res*. 2008;5(2):82-8.

Galer B, Gianas A. Painful diabetic polyneuropathy : epidemiology, pain description, and quality of life. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000;47(2):123-8.

Gronfier C. Physiologie de l'horloge circadienne endogène : des gènes horloges aux applications cliniques. *Médecine Sommeil*. 2009;6(1):3-11.

Hagelberg N, Forssell H. Striatal dopamine D1 and D2 receptors in burning mouth syndrome. *Pain*. 2003;101(1-2):149-54.

Hagelberg N, Forssell H. Striatal dopamine D1 and D2 receptors in burning mouth syndrome. *Pain*. 2003;101(1-2):149-54.

Hashiramoto A, Yamane T, Tsumiyama K, Yoshida K, Komai K, Yamada H, et al. Mammalian Clock Gene Cryptochrome Regulates Arthritis via Proinflammatory Cytokine TNF-. *J Immunol*. 2010;184(3):1560-5.

Haviv Y, Zadik Y, Sharav Y, Benoliel R. Painful Traumatic Trigeminal Neuropathy: An Open Study on the Pharmacotherapeutic Response to Stepped Treatment. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014;28(1):52-60.

IASP. IASP Terminology - IASP [Internet]. 2019 [consulté le 2 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>

ICHD. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.

IHS. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.

Inserm. Chronobiologie [Internet]. Inserm - La science pour la santé. 2018 [consulté le 19 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/chronobiologie>

Jääskeläinen SK. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2012;123(1):71-7.

Jääskeläinen SK, Woda A. Burning mouth syndrome. *Cephalalgia*. 2017;37(7):627-47.

Jahanban-Esfahlan R, Mehrzadi S, Reiter RJ, Seidi K, Majidinia M, Baghi HB, et al. Melatonin in regulation of inflammatory pathways in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: involvement of circadian clock genes: Melatonin in RA and OA regeneration. *Br J Pharmacol*. 2018;175(16):3230-8.

Khan S, Keaser M. Altered structure and function in the hippocampus and medial prefrontal cortex in patients with burning mouth syndrome. *Pain*. 2014;155(8):1472-80.

Kirsch S, Thijssen S, Alarcon Salvador S, Heine GH, van Bentum K, Fliser D, et al. T-cell Numbers and Antigen-specific T-cell Function Follow Different Circadian Rhythms. *J Clin Immunol*. 2012;32(6):1381-9.

Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, Schenck LA, Davis MDP. The prevalence of burning mouth syndrome: a population-based study. *Br J Dermatol*. 2015;172(6):1654-6.

Koneru A, Satyanarayana S, Rizwan S. Endogenous Opioids: Their Physiological Role and Receptors. *Global J Pharmacol*. 2009;3(3):149-53.

Kouri V-P, Olkkonen J, Kaivosoja E, Ainola M, Juhila J, Hovatta I, et al. Circadian Timekeeping Is Disturbed in Rheumatoid Arthritis at Molecular Level. *PLoS One*. 2013;8(1):e54049.

Labrecque N, Cermakian N. Circadian Clocks in the Immune System. *J Biol Rhythms*. 2015;30(4):277-90.

Lamey P, Lewis M. Oral medicine in practice : burning mouth syndrome. *Br Dent J*. 1989;167(6):197-200.

Liu B-L, Zheng X-J. Low regional cerebral blood flow in burning mouth syndrome patients with depression. *Oral Dis*. 2015;21(5):602-7.

Loeser JD. Five crises in pain management. *Rev Soc Espanola Dolor*. 2012;19(3):111-6.

Lopez-Jornet P, Molino Pagan D, Andujar Mateos P, Rodriguez Agudo C, Pons-Fuster A. Circadian rhythms variation of pain in burning mouth syndrome: Pain analysis in patients with BMS. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(4):490-5.

Madrid C, Bouferrache K, Biollaz B, Möller P, Toma S. Stomatodynies primaires et secondaires : un diagnostic difficile. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. 2008;9(6):298-310.

Man K, Loudon A, Chawla A. Immunity Around the Clock. *Science*. 2016;354(6315):999-1003.

Marpegan L, Swanstrom AE, Chung K, Simon T, Haydon PG, Khan SK, et al. Circadian Regulation of ATP Release in Astrocytes. *J Neurosci*. 2011;31(23):8342-50.

Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. 2010;11(1):3-21.

McMillan R, Forssell H, Buchanan JA, Glenny A-M, Weldon JC, Zakrzewska JM. Interventions for treating burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD002779.

Nurmikko TJ, Eldridge PR. Trigeminal neuralgia—pathophysiology, diagnosis and current treatment. *Br J Anaesth.* 2001;87(1):117-32.

Odrich M, Bailey JM, Cahill CM, Gilron I. Chronobiological characteristics of painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: Diurnal pain variation and effects of analgesic therapy: *Pain.* 2006;120(1-2):207-12.

Oliet SHR, Papouin T. De l'importance de la localisation des récepteurs du glutamate NMDA. *médecine/sciences.* 2013;29(3):260-2.

Perry, M. G., Kirwan, J. R., Jessop, D. S., and Hunt, L. P. Overnight variations in cortisol, interleukin 6, tumour necrosis factor alpha and other cytokines in people with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2009;68: 63-8

Pionchon P, Melin C. La prise en charge des douleurs orofaciales en France : vers une démarche intégrée. *Actual Odonto-Stomatol.* 2011;(256):377-87.

Réaux-Le Goazigo A, Mélik Parsadaniantz S. La chimiokine CCL2 et son récepteur CCR2 : nouvelles cibles thérapeutiques dans le traitement des douleurs chroniques ? *Douleurs.* 2009;10(4):192-201.

Ritchie A, Kramer JM. Recent Advances in the Etiology and Treatment of Burning Mouth Syndrome. *J Dent Res.* 2018;97(11):1193-9.

Segal JP, Tresidder KA, Bhatt C, Gilron I, Ghasemlou N. Circadian control of pain and neuroinflammation. *J Neurosci Res.* 2018;96(6):1002-20.

Sessle B. The pain crisis : what it is and what can be done. *Pain Res Treat.* 2012;2012:703947.

SFETD. La douleur chronique : une maladie [Internet]. 2016 [consulté le 19 mars 2019]. Disponible sur: http://sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/partenaires/mundipharma/manifeste_sfetd.pdf.

Sinding C, Gransjoen AM, Schlumberger G, Grushka M, Frasnelli J, Singh PB. Grey matter changes of the pain matrix in patients with burning mouth syndrome. *Eur J Neurosci.* 2016;43(8):997-1005.

Spiga F, Walker JJ, Terry JR, Lightman SL. HPA Axis-Rhythms. Terjung R, éditeur. *Compr Physiol.* 2014;4:1273-98.

Treede R, Jensen T, Campbell J. Neuropathic pain : Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology.* 2008;2008(70):18.

Tubert-Jeannin S, Riordan PJ, Morel-Papernot A, Porcheray S, Saby-Collet S. Validation of an oral health quality of life index (GOHAI) in France. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2003;31(4):275-84.

Vranken J. Mechanisms and Treatment of Neuropathic Pain. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.* 2009;9(1):71-8.

Wada A, Shizukuishi T. Altered structural connectivity of pain-related brain network in burning mouth syndrome - investigation by graph analysis of probabilistic tractography. *Neuroradiology.* 2017;59(5):525-32.

Yoshida K, Hashimoto T, Sakai Y, Hashiramoto A. Involvement of the Circadian Rhythm and Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *J Immunol Res.* 2014;2014:1-6.

Zigmond A, Snaith R. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.

ANNEXES

1 Recueil de données

J1 - Date :

06h 0 _____ 10

07h 0 _____ 10

08h 0 _____ 10

09h 0 _____ 10

10h 0 _____ 10

11h 0 _____ 10

12h 0 _____ 10

13h 0 _____ 10

14h 0 _____ 10

15h 0 _____ 10

16h 0 _____ 10

17h 0 _____ 10

18h 0 _____ 10

19h 0 _____ 10

20h 0 _____ 10

21h 0 _____ 10

22h 0 _____ 10

23h 0 _____ 10

2 Questionnaire GOHAI

Ces trois derniers mois	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
1 – Avez-vous limité la quantité ou le genre d'aliments que vous mangez en raison de problèmes avec vos appareils dentaires ?	<input type="checkbox"/>				
2 – Avez-vous eu des difficultés pour mordre ou mastiquer certains aliments durs tels que de la viande ou une pomme ?	<input type="checkbox"/>				
3 – Avez-vous pu avaler confortablement ?	<input type="checkbox"/>				
4 – Vos dents ou vos appareils dentaires vous ont-ils empêché(e) de parler comme vous le vouliez ?	<input type="checkbox"/>				
5 – Avez-vous pu manger de toute (sans ressentir une sensation d'inconfort) ?	<input type="checkbox"/>				
6 – Avez-vous limité vos contacts avec les gens à cause de l'état de vos dents ou de vos appareils dentaires ?	<input type="checkbox"/>				
7 – Avez-vous été satisfait(e) ou content(e) de l'aspect de vos dents, de vos gencives ou de vos appareils dentaires ?	<input type="checkbox"/>				
8 – Avez-vous pris un (des) médicament(s) pour soulager la douleur ou une sensation d'inconfort dans votre bouche ?	<input type="checkbox"/>				
9 – Vos problèmes de dent, de gencive ou d'appareil dentaire vous ont-ils inquiété(e) ou préoccupé(e) ?	<input type="checkbox"/>				
10 – Vous êtes-vous senti(e) gêné(e) ou mal à l'aise à cause de problèmes avec vos dents, vos gencives ou vos appareil dentaires ?	<input type="checkbox"/>				
11 – Avez-vous éprouvé de l'embarras pour manger devant les autres à cause de problèmes avec vos dents ou vos appareils dentaires ?	<input type="checkbox"/>				
12 – Vos dents ou vos gencives ont-elles été sensibles au froid, au chaud ou aux aliments sucrés ?	<input type="checkbox"/>				

3. Questionnaire HADS

Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

5. Je me fais du souci

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

6. Je suis de bonne humeur

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

4 Consentement éclairé

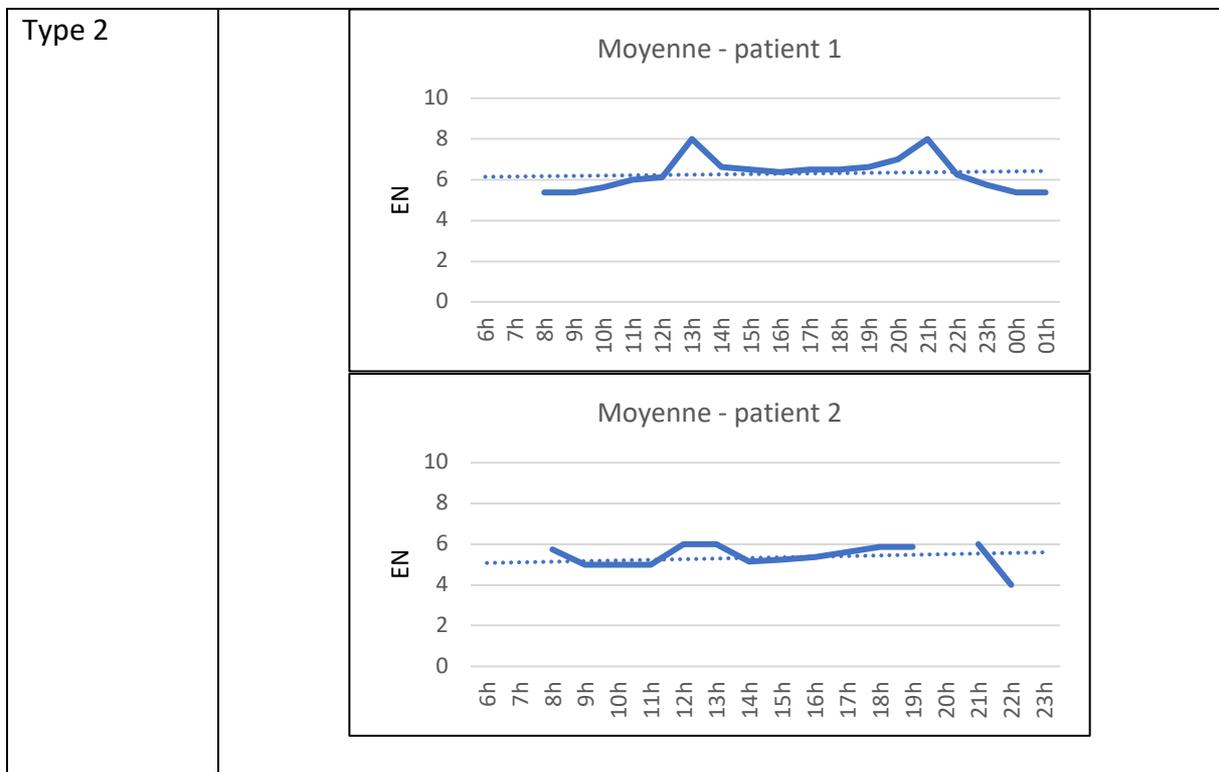
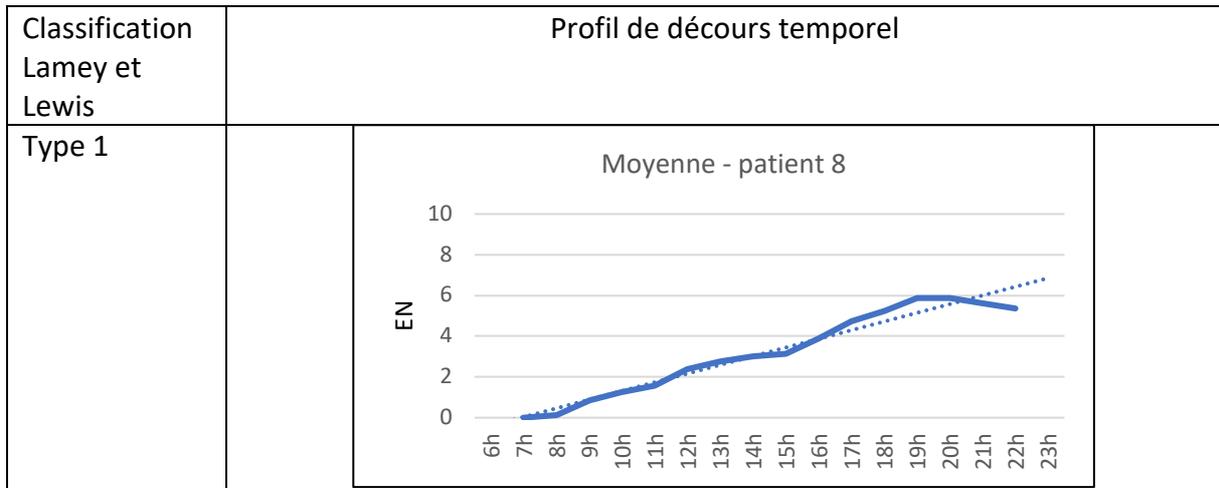
Je soussigné(e) _____, déclare avoir été informé(e) de l'utilisation de mes données médicales à titre de recherche par le Pr Boucher ; les données sont anonymisées et ne seront pas utilisées à d'autres fins que la recherche.

Fais à Paris

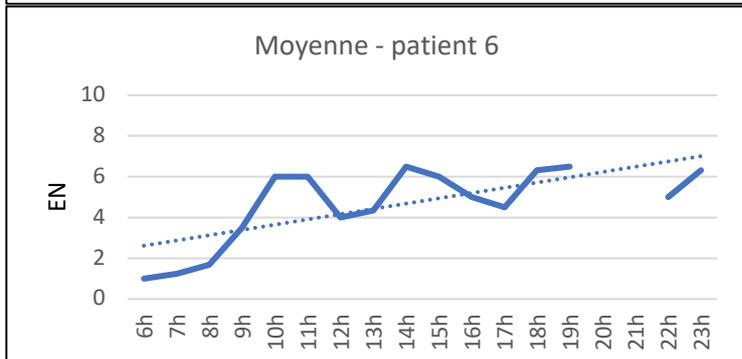
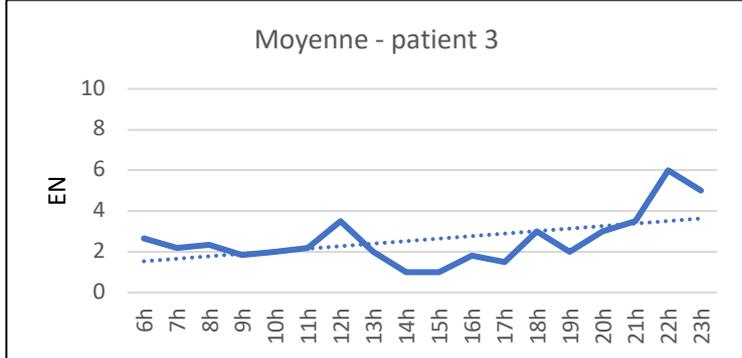
Le

Signature

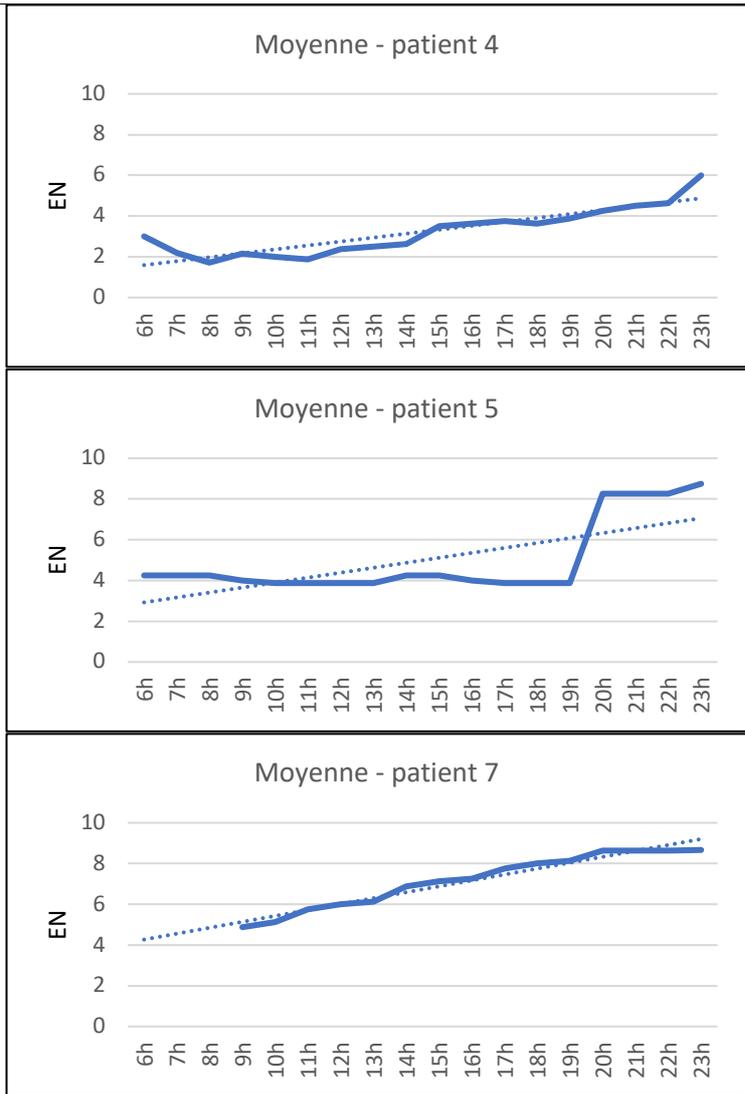
5. Classification des profils de décours temporels des patients stomatodynie



Type 3



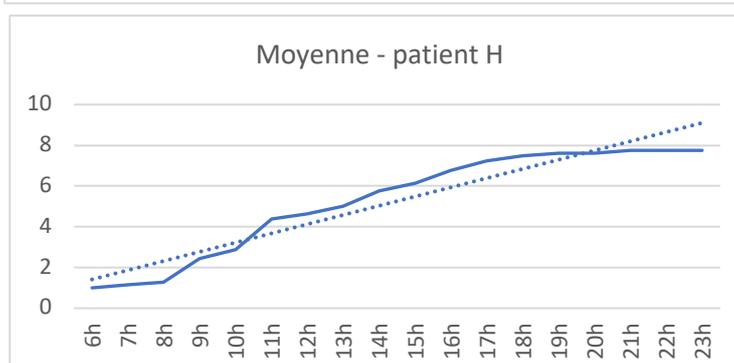
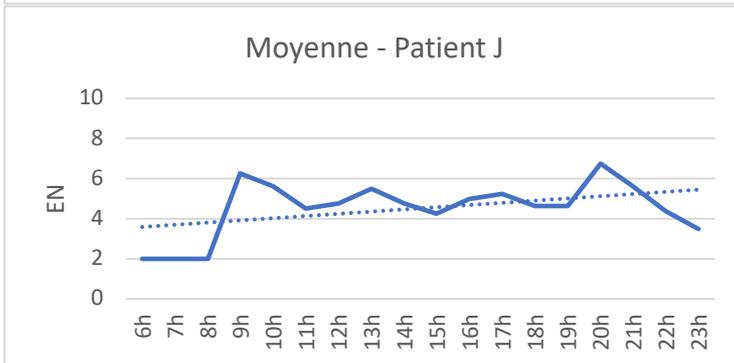
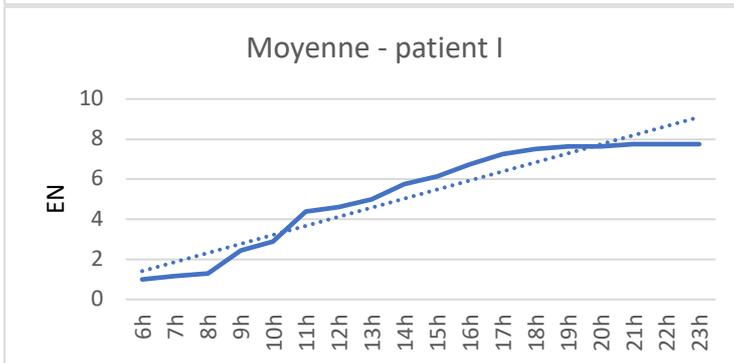
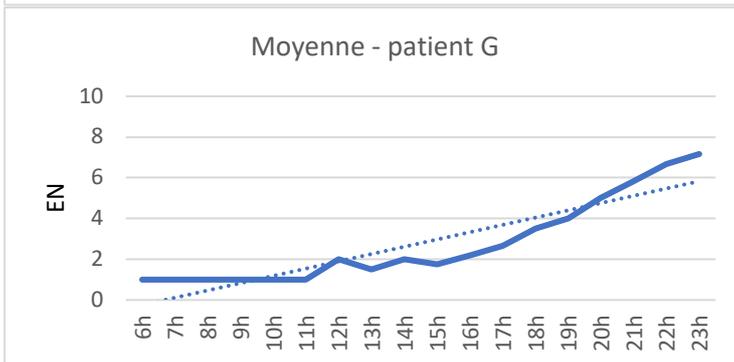
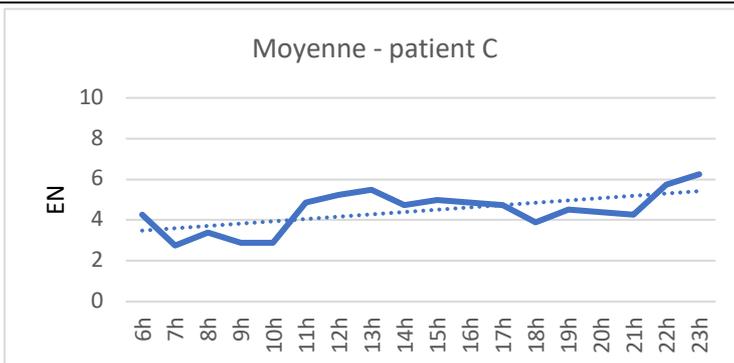
Profils ne correspondant à aucun type dans la classification de Lamey et Lewis



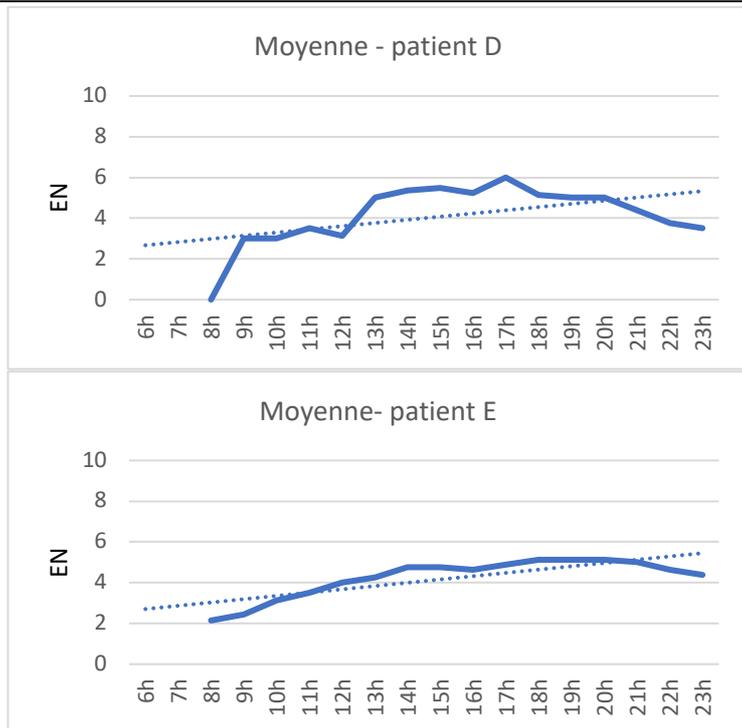
6 Classification des profils de décours temporels des DNTPT

Caractéristiques du profil	Profils de décours temporels
<p>Groupe I : Augmentation progressive de la douleur avec une intensité plus élevée le soir que le matin</p>	<p>The figure displays four line graphs, each representing the temporal evolution of EN (Y-axis, 0 to 10) for a different patient (X-axis, 6h to 23h). Each graph includes a solid blue line for the patient's data and a dotted blue line for a reference or average profile.</p> <ul style="list-style-type: none"> Moyenne - patient A: Shows a peak at 13h (EN ≈ 3) and another at 23h (EN ≈ 2.5). Moyenne - patient K: Shows a peak at 19h (EN ≈ 5) and another at 23h (EN ≈ 5). Moyenne - patient F: Shows a steady increase from 6h (EN ≈ 5) to 21h (EN ≈ 8). Moyenne - patient B: Shows a peak at 18h (EN ≈ 2) and another at 21h (EN ≈ 1.5).

Groupe II : Augmentation progressive de la douleur plus marquée sur le groupe I

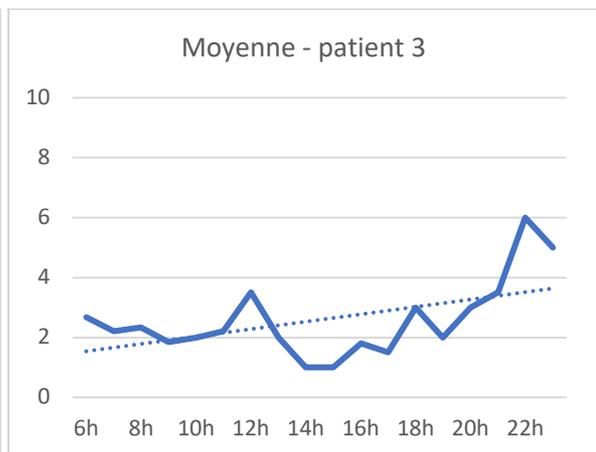
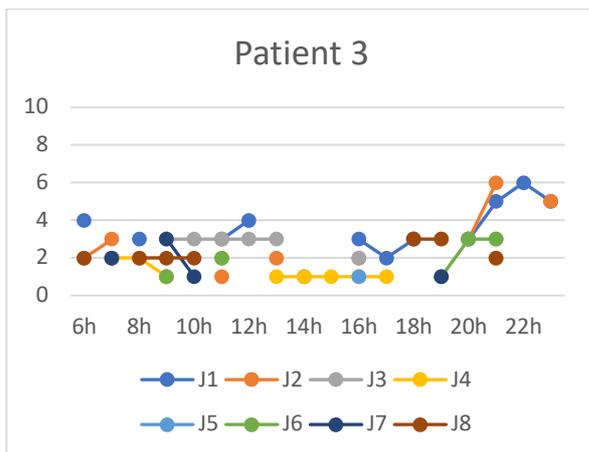
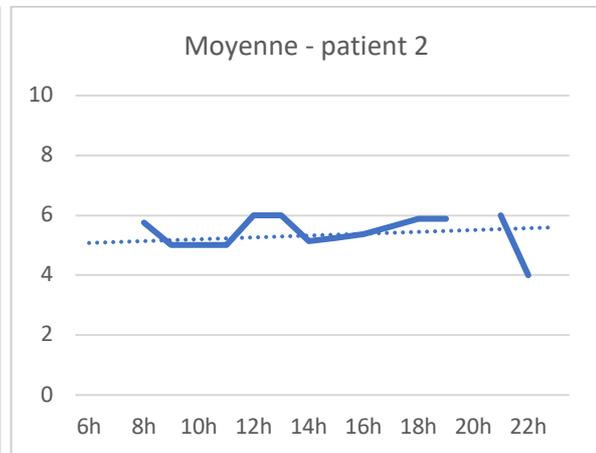
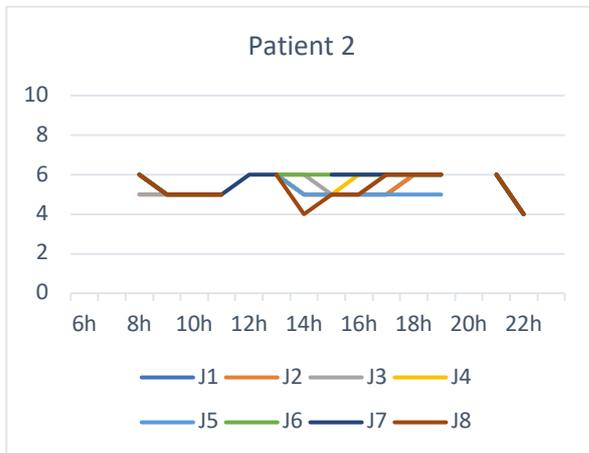
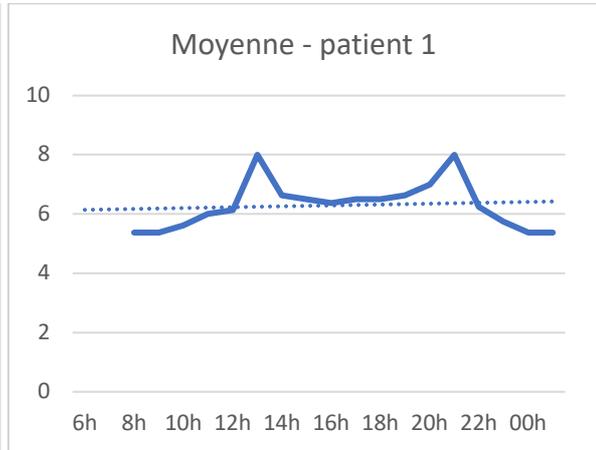
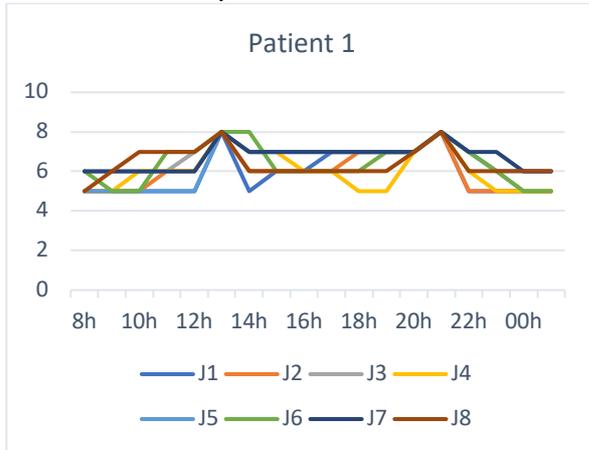


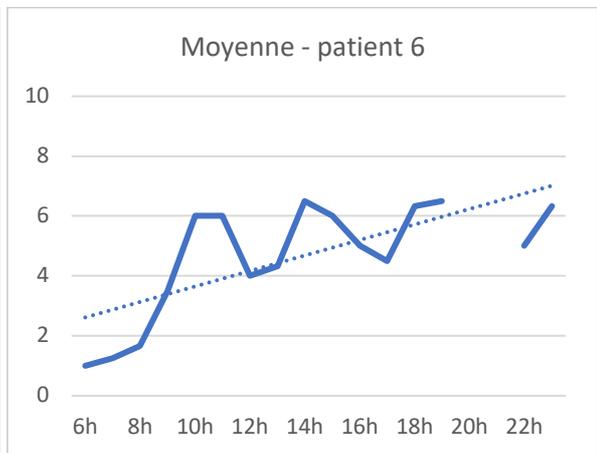
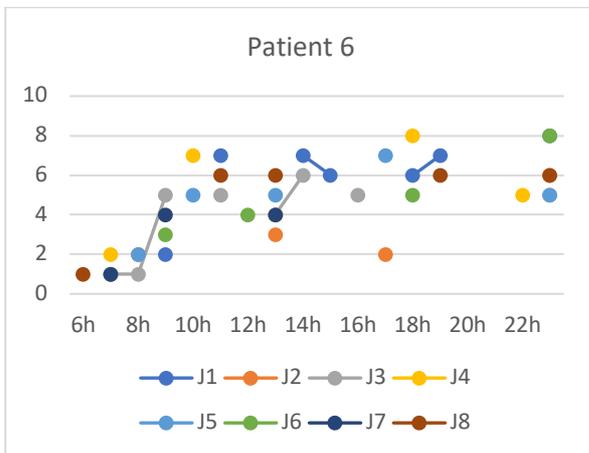
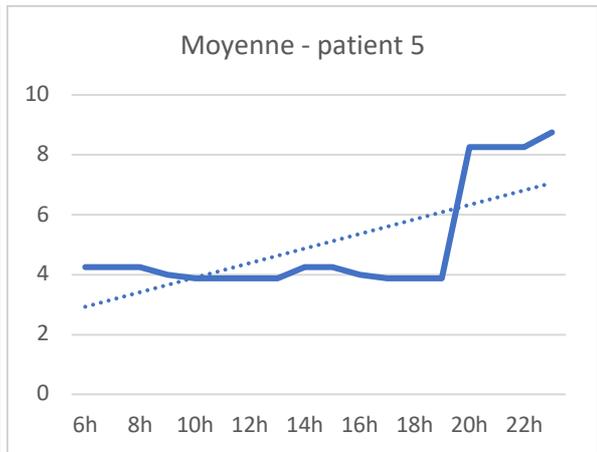
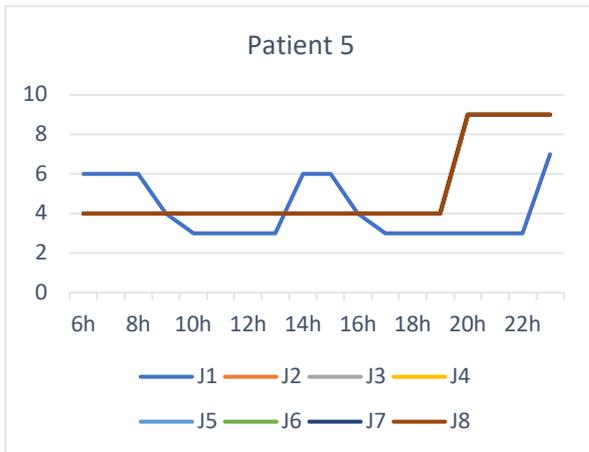
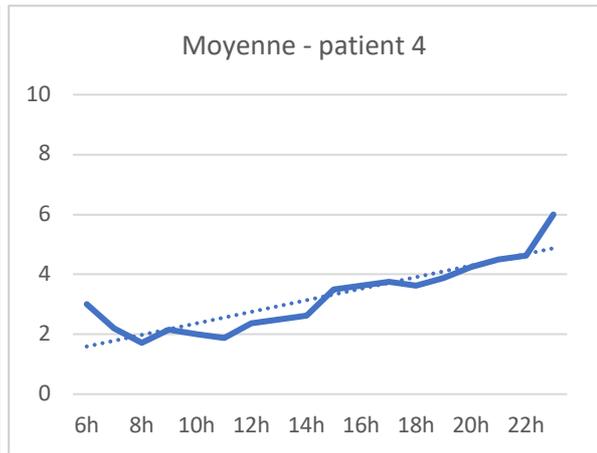
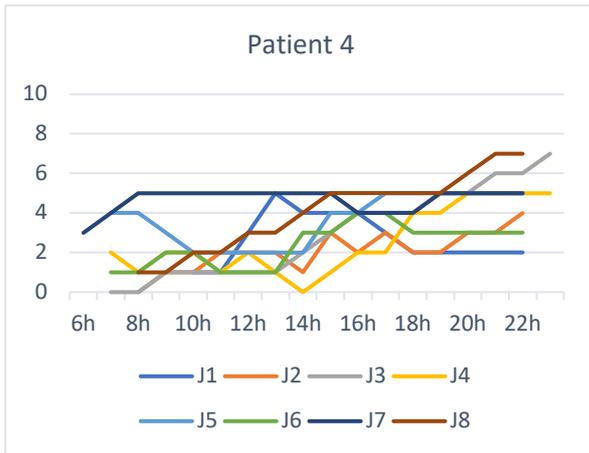
Groupe III : Augmentation de la douleur pendant la journée avec une diminution le soir

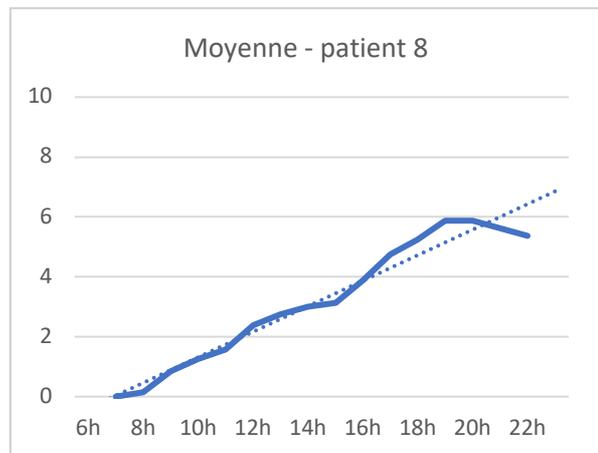
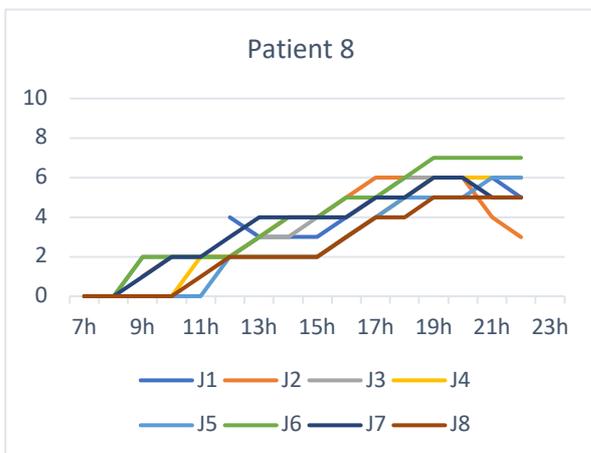
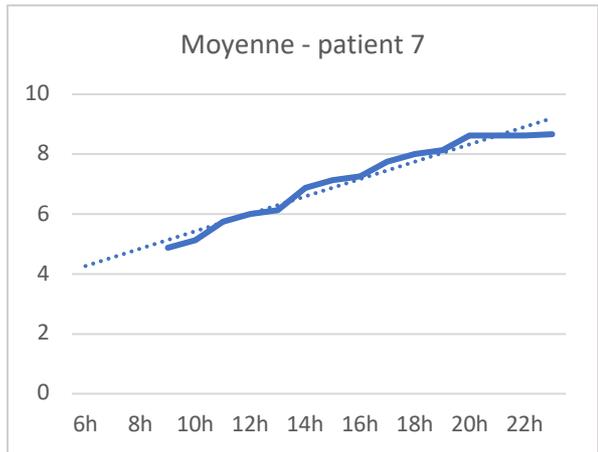
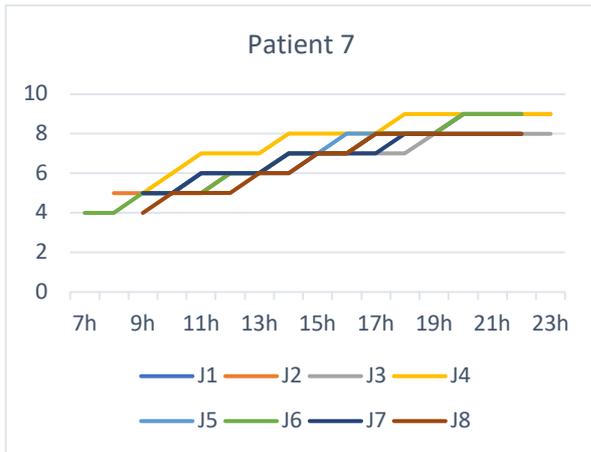


Annexe 7 : Graphiques des données individuelles et moyennes.

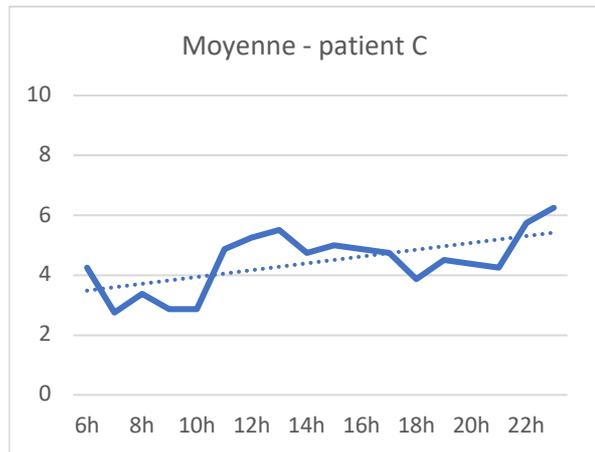
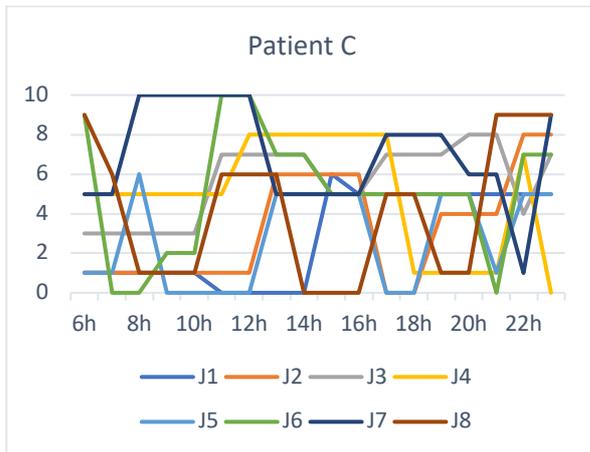
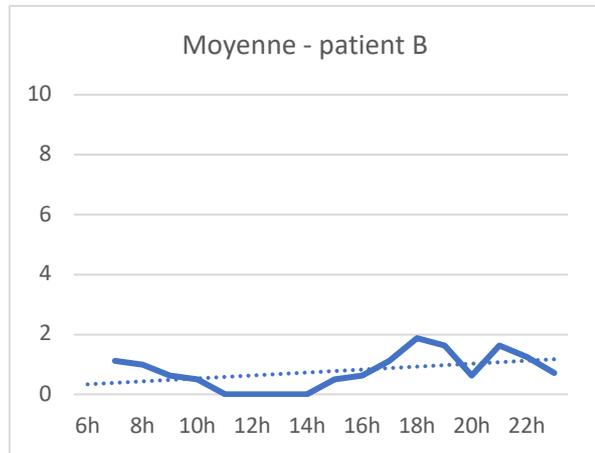
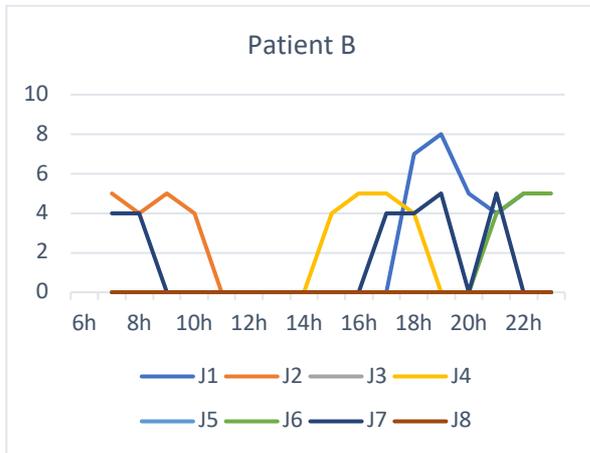
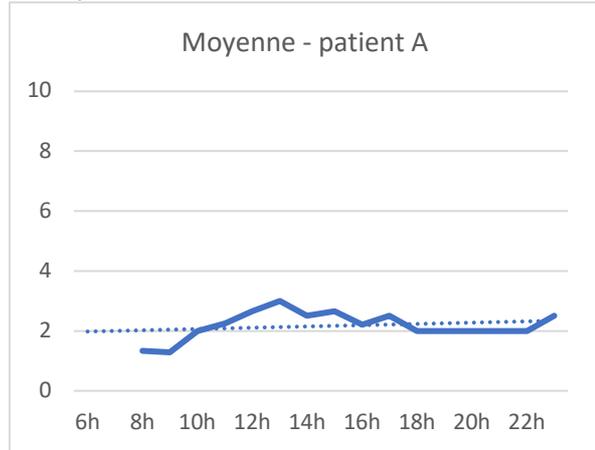
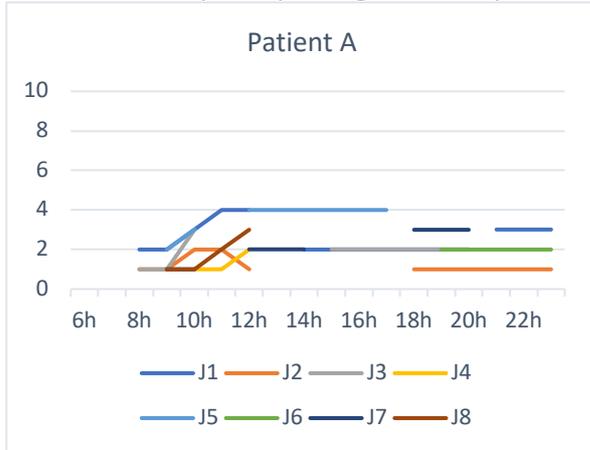
BMS – Stomatodynies :

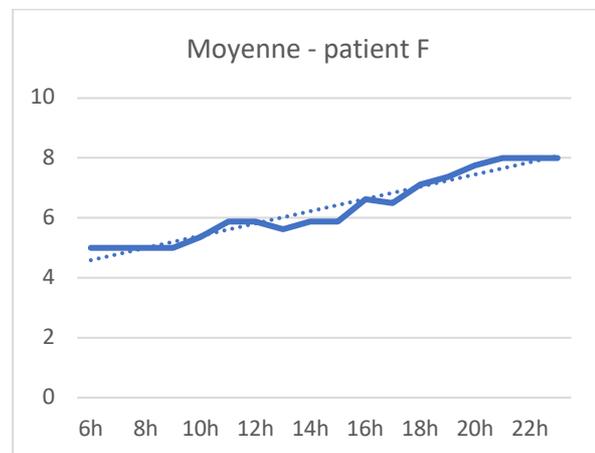
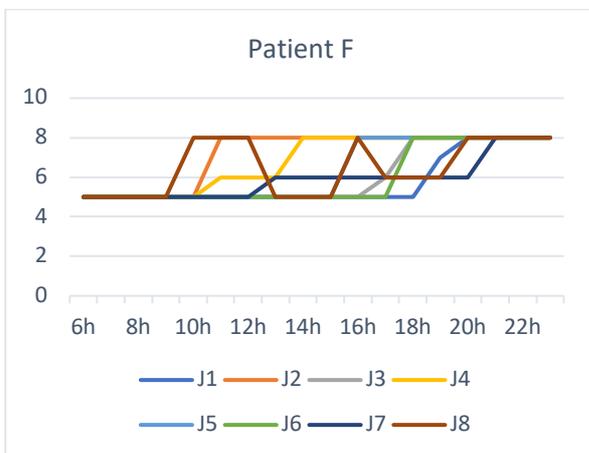
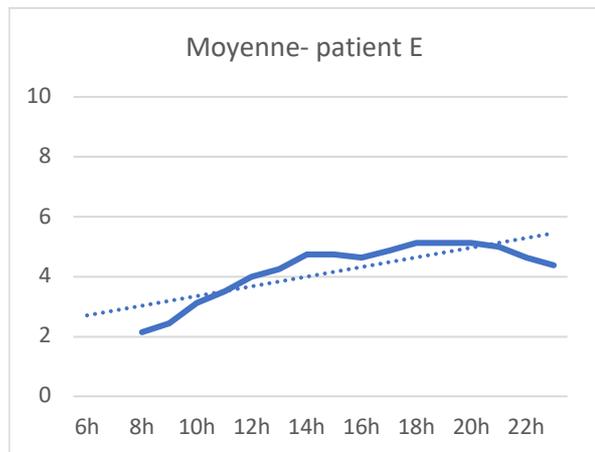
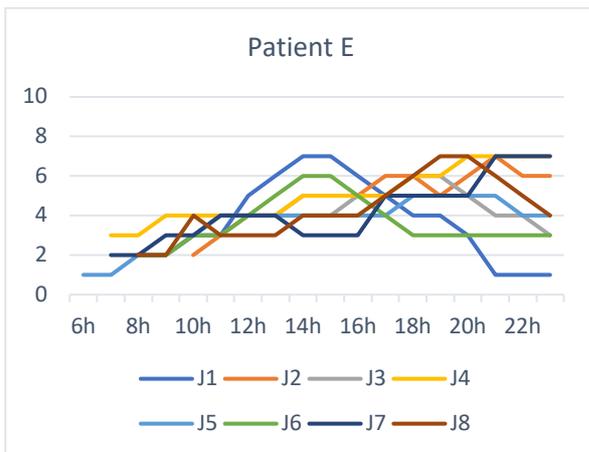
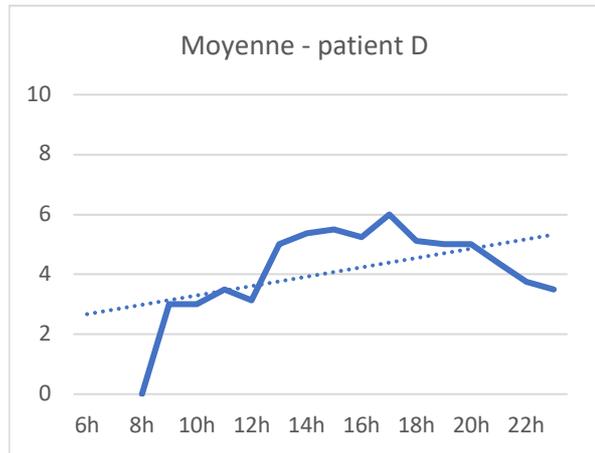


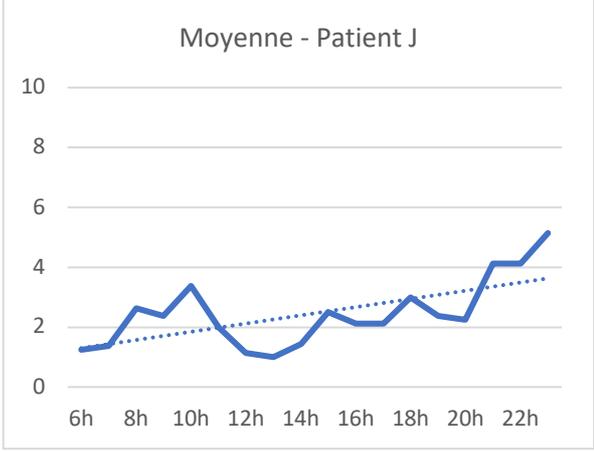
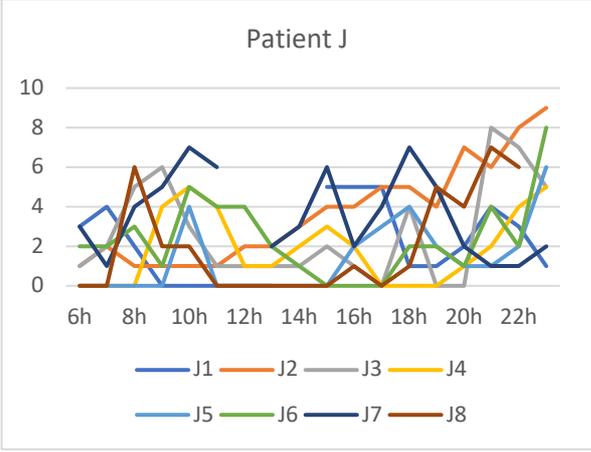
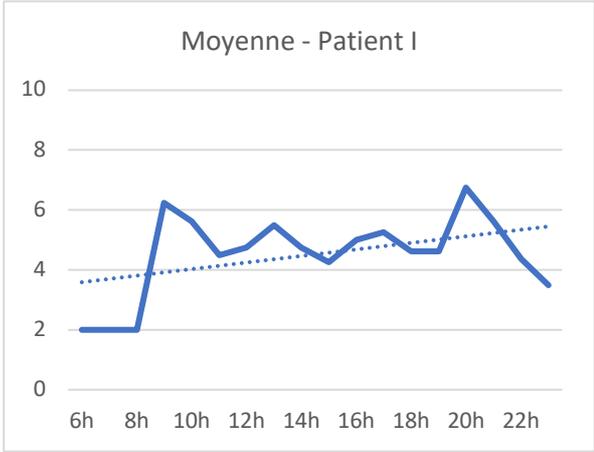
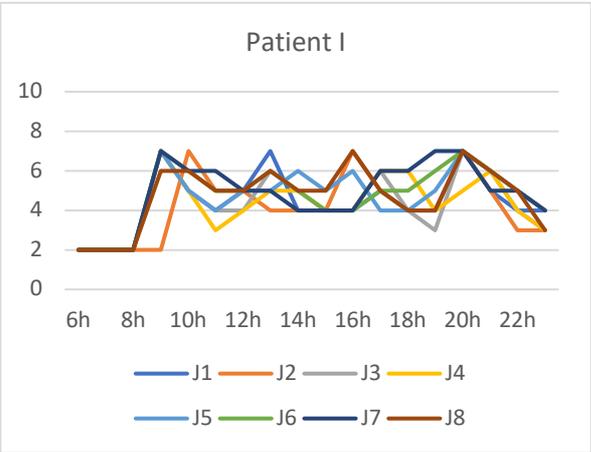
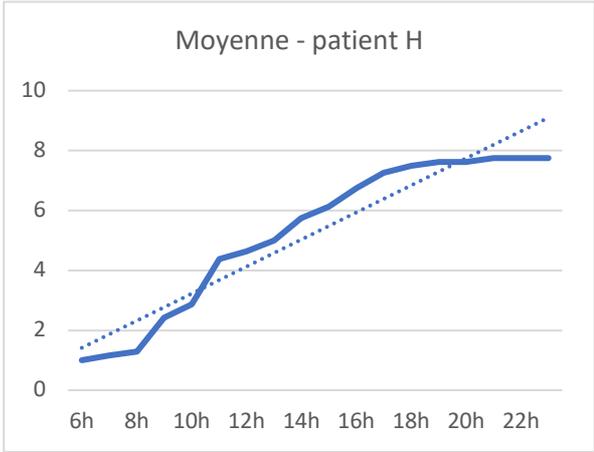
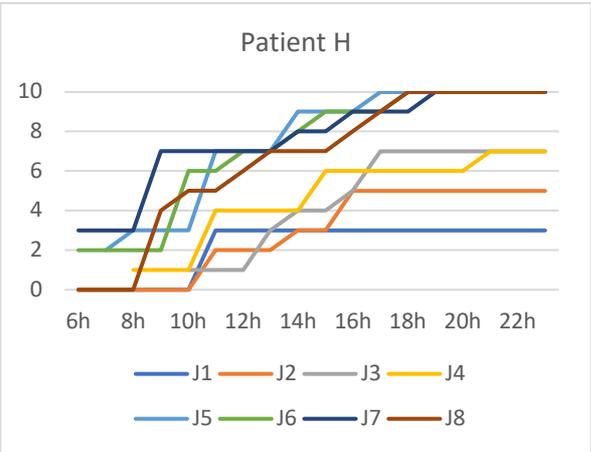
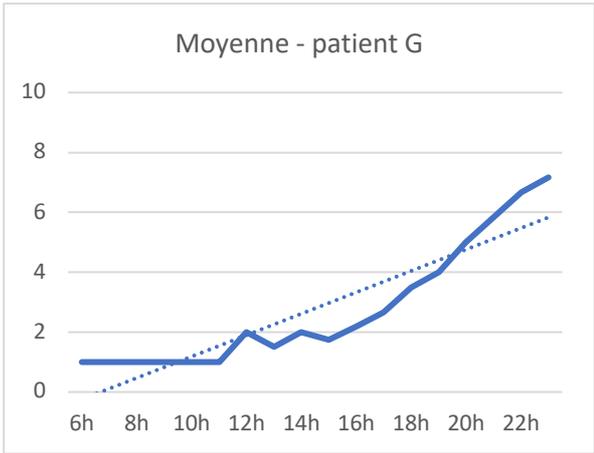
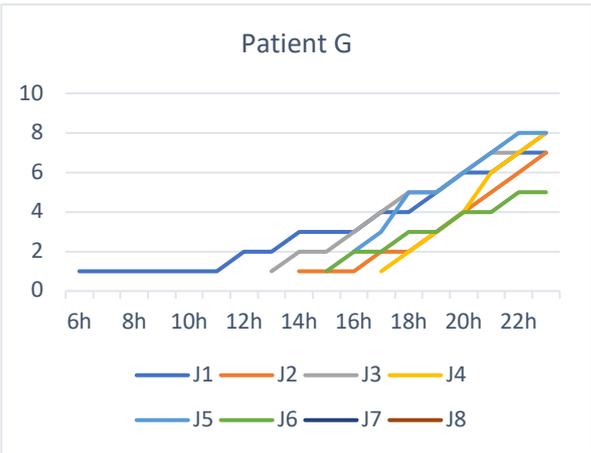


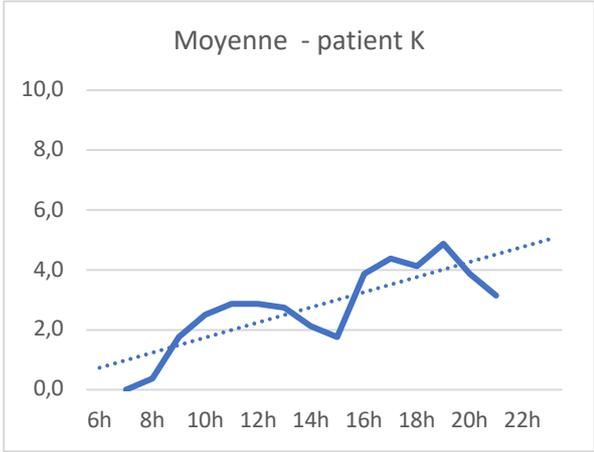
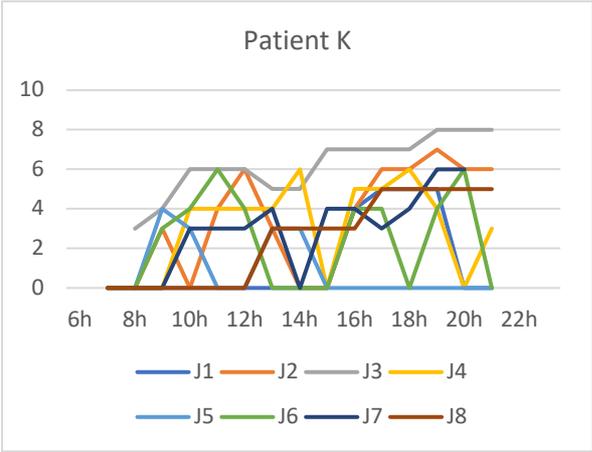


Douleurs neuropathique trigéminales post-traumatiques :

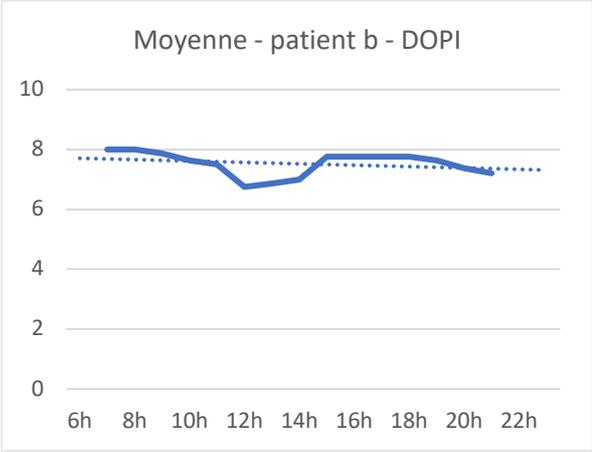
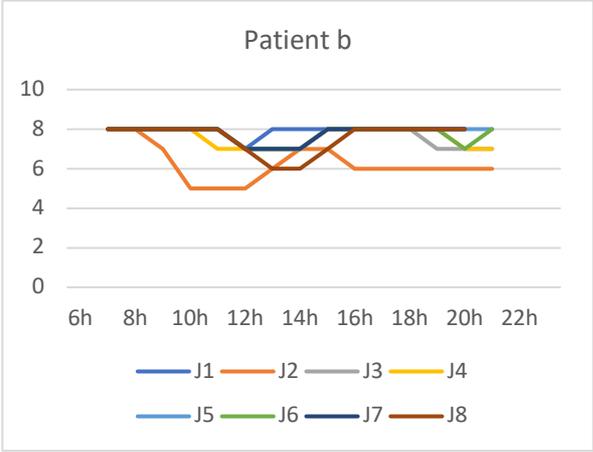
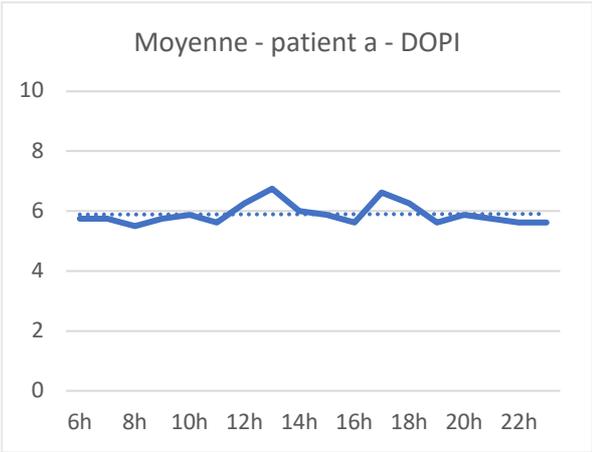
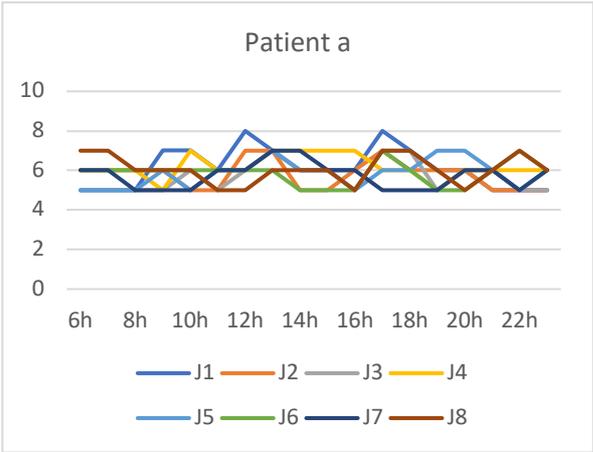








Douleurs orofaciales persistantes idiopathiques



**Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni
improbation de la Faculté de Chirurgie dentaire**

SOUGOUMARIN Dharani. Le décours temporel des douleurs oro-faciales : une étude pilote. 2019. 77 p. : graph., tabl. Réf. Biblio. : 53 – 58.

Sous la direction du Professeur BOUCHER Yves

Th : Chir Dent. : Paris 7 : 2019

RESUME :

De très nombreuses fonctions vitales du corps humain sont soumises à des variations périodiques correspondant à des rythmes bien définis, tels que le rythme circadien. Les douleurs, tant aiguës que chroniques, semblent également influencées par ces variations rythmiques. La chronobiologie des douleurs inflammatoires est la plus documentée à l'heure actuelle et il existe peu de données relatives aux autres douleurs, neuropathiques et idiopathiques.

Notre travail a consisté en deux parties :

- 1) une revue de littérature détaillant les mécanismes susceptibles d'éclairer les liens biologiques entre chronobiologie et douleur,
- 2) une étude pilote menée au sein de la consultation douleurs orofaciales du service d'odontologie du Groupe Hospitalier de la Pitié Salpêtrière (Pr Yves BOUCHER) portant sur deux types de douleurs chroniques (Stomatodynies et Neuropathie trigéminal post traumatique douloureuse). Le décours temporel de la douleur a été recueilli sur une base horaire et l'impact de ces douleurs sur la qualité de vie des patients a été mesuré par les questionnaires GOHAI et HADS.

Cette étude pilote a pour but de fournir des données préliminaires à une étude prospective longitudinale observationnelle multicentrique.

TITRE en anglais : TIME COURSE OF ORO FACIAL PAIN : A PILOT STUDY

DISCIPLINE : CHIRURGIE BUCCALE - DOULEUR

MOTS-CLES Français : Douleur (FMeSH) ; décours temporel ; stomatodynies ; Douleur neuropathique oro-faciale ; douleur oro-faciale idiopathique persistante.

MOTS-CLES Anglais : Pain (MeSH) ; Pain (MeSH) ; Burning Mouth Syndrome (MeSH) ; Facial pain (MeSH) ; Time course ; Painful post-traumatic trigeminal neuropathy ; Persistent idiopathic facial pain

