

Traitement de la stomatodynie: Revue systématique de la littérature Treatment of stomatodynia: A systematic review of the literature

Chebbi R^{1*}, Zouari M¹, Dhidah M¹

¹: Laboratoire de recherche Approche biologique et clinique dento-faciale, faculté de médecine dentaire de Monastir *correspondance: Chebbi Raja; E-mail: rajafmdm@yahoo.fr

Résumé:

Introduction: La stomatodynie est une douleur chronique à type de brûlure ressentie au niveau des muqueuses buccales, sans cause organique décelable et touchant fréquemment les femmes durant la ménopause. Le traitement de la stomatodynie est très difficile et controversé, en raison de l'absence de traitements spécifiques et de réponse aux antalgiques usuels. Ainsi, le but de ce travail est d'étudier les différents traitements proposés de la stomatodynie, et ce à travers une revue systématique de la littérature. **Matériel et méthodes:** La recherche bibliographique a été effectuée sur MEDLINE via l'interface PubMed en utilisant des mots MeSH et en constituant des équations booléennes, afin d'identifier les articles de type essais cliniques relatifs au traitement de la stomatodynie, publiés en langue française ou anglaise entre 2000 et 2015. Après sélection des articles, les données ont été extraites et analysées indépendamment par les auteurs, selon une grille de lecture prédéfinie.

Résultats: Parmi les 86 articles trouvés, 15 articles ont été retenus répondant aux critères d'inclusion: 3 relatifs au clonazépam, 2 à la capsaïcine, 4 à l'acide α -lipoïque, 1 à la lafutidine, 1 à la phytothérapie, 1 à la psychothérapie et 3 à des associations acide α -lipoïque et autres traitements. **Discussion:** L'analyse des données des articles retenus a permis de conclure que le traitement le plus décrit comme étant efficace consiste en l'utilisation de doses faibles de clonazépam de façon topique ou systémique en fonction du mécanisme étiopathogénique probable de la stomatodynie (périphérique ou central). L'acide α -lipoïque ainsi que la capsaïcine ont donné des résultats variables. Les thérapies non pharmacologiques telle que l'approche par thérapie cognitivo-comportementale ont été tentées et ont montré de bons résultats.

Mots clés: Stomatodynie, traitement, revue systématique

Abstract

Introduction: Stomatodynia is a chronic pain characterized by burning sensation in oral mucosa, without detectable organic cause and affecting frequently women during menopause. Treatment of stomatodynia is very difficult and controversial, as no specific therapy has yet been found and standard analgesics has been no substantially effective. The purpose of this systematic review was to study the different therapeutics prescribed to treat stomatodynia.

Material and methods: A systematic research of the medical literature was performed on the MEDLINE PubMed database using MeSh terms and boolean equations, to identify clinical trial dealing with treatment of stomatodynia, published on french or english language from 2000 to 2015. After articles selection, data has been extracted and analyzed by independent authors according to a predefined reading grid. **Results:** On the 86 articles retrieved, 15 studies met the inclusion criteria: 3 referred to clonazepam, 2 to capsaicin, 4 to α -lipoic acid, 1 to lafutidine, 1 to phytotherapia, 1 to psychothrapia et 3 to associations α -lipoic acid and other treatments. **Discussion:** Data analysis of retained articles have demonstrated that the most common treatment of stomatodynia consists on using low doses of topical or systemic clonazepam according to the probable etiopathogenic mechanism (central or peripheral). The α -lipoic acid and capsaïcine has given variable results. Non pharmacological therapies such as cognitive behavioral therapy were tested and showed good results.

Keywords: stomatodynia, treatment, systematic review

Introduction : La stomatodynie est une douleur chronique caractérisée par des sensations de brûlure des muqueuses buccales sans lésion clinique, anomalie radiologique ou biologique décelables ⁽¹⁾. Cette entité algique est également connue sous le nom de glossodynie vue sa localisation la plus fréquente au niveau de la langue et de "syndrome des sensations de brûlures buccales" ou "burning mouth syndrome" vue la caractéristique de la douleur à type de « brûlure ». La prévalence de la stomatodynie varie de 0,6 à 15% selon les études avec une prédominance féminine (1Homme/3 à 16 Femmes), notamment chez les femmes ménopausées avec un intervalle d'âge allant de 38 à 78 ans et un contexte psychologique particulier (anxiété, dépression, cancérophobie...) ⁽²⁾. L'absence de causes connues et la compréhension incomplète des mécanismes physiopathologiques rendent la pharmacothérapie de cette entité algique assez décevante. En effet, la stomatodynie ne répond pas ou peu aux traitements antalgiques usuels (paracétamol, anti-inflammatoires non stéroïdiens...), de plus, il n'existe pas de stratégie thérapeutique uniforme pour ce type de douleur. C'est pourquoi la stomatodynie constitue une véritable difficulté thérapeutique.

Le but de ce travail est d'étudier les aspects thérapeutiques de la stomatodynie par une revue systématique de la littérature qui représente un moyen intéressant permettant d'apporter des éléments de haut niveau de preuve scientifique et de répondre aux questions de pratique clinique, surtout dans le domaine de la prise en charge thérapeutique.

Matériel et méthodes : La requête documentaire a été menée sur la base de données bibliographique Medline, en interrogeant son portail PubMed. Les mots-clés suivants ont été utilisés après avoir vérifié qu'il s'agit bien de mots MeSH (Medical Subject Headings) : "Burning Mouth Syndrome", "Therapeutics", "Anticonvulsants", "Antidepressive Agents", "Anti-Anxiety Agents", "Anesthetics", "Cognitive Therapy". En utilisant l'opérateur booléen «AND», des équations booléennes ont été formulées.

Les articles répondant aux critères d'inclusion suivants ont été retenus: Articles publiés en langue française ou anglaise, de type essais cliniques et publiés durant les dernières 15 années. Tous les articles répondant aux critères d'inclusion sus-cités ont été lus en intégralité indépendamment par les auteurs. Les données pertinentes contenues dans ces articles ont été extraites selon une grille de lecture prédéfinie élaborée par le groupe de travail.

Résultats : La recherche bibliographique sur Medline, utilisant les équations booléennes prédéfinies a permis d'identifier 86 articles. Après leur lecture critique, 71 articles ont été exclus compte tenu des critères d'exclusion prédéfinis dans l'étude. Le nombre total final d'articles sélectionnés est de 15 articles. Le diagramme de sélection des articles résume la démarche adoptée dans cette étude (Fig.1).

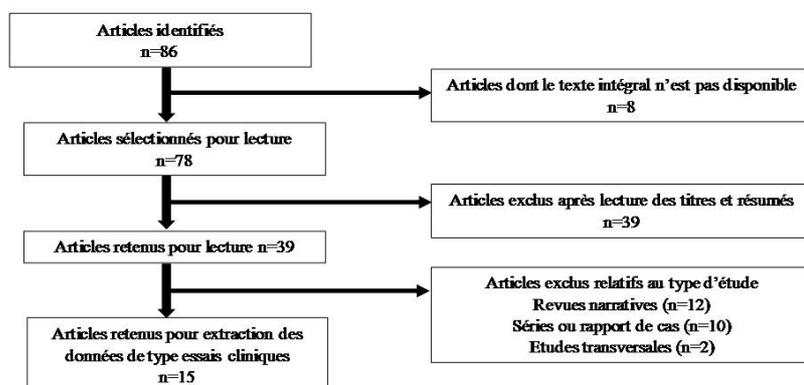


Figure1: Diagramme de sélection des articles

Les 15 articles retenus répondant aux critères d'inclusion sont répartis comme suit: 3 relatifs au clonazépam ^(3,4,5), 2 à la capsaïcine ^(6,7), 4 à l'acide α -lipoïque ^(8,9,10,11), 1 à la lafitudine ⁽¹²⁾, 1 à la phytothérapie ⁽¹³⁾, 1 à la psychothérapie ⁽¹⁴⁾ et 3 à des associations acide α -lipoïque et autres traitements ^(15,16,17). Le **tableau I** illustre les différents traitements utilisés dans la prise en charge de la stomatodynie, à la base des essais cliniques.

Tableau I: Caractéristiques des traitements utilisés dans la prise en charge de la stomatodynie à la base d'essais cliniques

Traitements	Doses et modalités d'administration	Efficacité	Durée de traitement	Effets secondaires
Clonazépam (3,4,5)	- Clonazépam par voie topique (6,4) *1/2 comprimé de clonazépam (1 mg) à sucer, retenir la salive à proximité du site douloureux durant 3 min sans l'avaler, puis cracher. Cette procédure est à répéter 3 fois/jour (3) -0.5 mg/jour par voie générale (5)	Efficace: Baisse significative de la douleur.	-2 semaines puis 6 semaines de suivi (3) -1 mois et 6 mois de suivi (4) -9 semaines (5)	-Somnolence chez 4 patients (3) -Risque de dépendance (5)
Capsaïcine (6,7)	- Capsaïcine (0.25%) par voie systémique sous forme de capsules t.i.d (6) -Une application de capsaïcine en bain de bouche pendant 30 secondes x3/jour (7)	Efficace: Baisse significative de la douleur.	-1 mois (6) -1 semaine (7)	-Douleur gastrique (6) -Sensation de brûlure buccale (7)
Acide α-lipoïque (ALA) (8,9,10,11)	-600mg/jour pendant 20 jours puis 200mg/jour (8) -200 mg x3/jour (9,10) -400 mg x2/jour seul ou en association avec vitamines	-Efficace: Baisse significative de la douleur (8,9,10) -Efficacité controversée: Baisse significative de la douleur mais sans différence avec le groupe placebo (11)	-1 mois (8) -2 mois (9,10)	-Sensation de brûlure gastrique (9)
La fitudine (12)	-10mg x2/jour et gargariser azulène sulfonate de sodium (azunol 4%) 2-4ml diluée dans 60ml d'eau, 4 fois par jour après repas et au coucher	Efficace: Baisse significative de la douleur.	12 semaines	-Sensation de nausées chez un seul patient
Extrait de millepertuis (13)	-300mgx3/jour	Non efficace	12 semaines	-Maux de tête chez un seul patient
Psychothérapie de groupe (14)	Une séance de psychothérapie par groupe par semaine	Efficace: Baisse significative de la douleur.	3 mois	-Pas d'effets secondaires
ALA + psychothérapie (15)	-Psychothérapie: 2h/semaine -ALA : 600mg/jour -Psychothérapie 2h/semaine + ALA 600mg/jour	L'association est la plus efficace.	2 mois	-Pas d'effets secondaires mentionnés
ALA + Gabapentine (16)	-ALA 600mg/jour -Gabapentine 300mg/jour -Association d'ALA (600mg) et de gabapentine (300mg)	L'association est la plus efficace.	2 mois	-Pas d'effets secondaires mentionnés
ALA ou capsaïcine (17)	-Capsaïcine : 250mg dans 50ml d'eau x3/jour -ALA: 400mgx2/jour	Les deux traitements sont efficaces.	8 semaines	-Pas d'effets secondaires mentionnés

Discussion : Plusieurs classes pharmacologiques ont été décrites dans le traitement de la stomatodynie et dont certaines ont fait la preuve de leur efficacité sur la base d'études contrôlées.

- **Le clonazépam:** Les 3 essais cliniques réalisés à propos du clonazépam ont prouvé son efficacité dans le traitement de la stomatodynie^(3,4,5). Il s'agit d'un anticonvulsivant de la famille des benzodiazépines, dont l'effet sur la douleur liée à la stomatodynie pourrait être lié à sa grande affinité pour le complexe récepteur à l'acide gamma-aminobutyrique-benzodiazépine. Ce dernier est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central, ayant aussi une distribution importante dans les tissus périphériques, notamment au niveau de la muqueuse orale. Deux études ouvertes ont été menées en 1998 et ont rapporté des résultats positifs de l'application topique et/ou systémique de clonazépam sur les symptômes de la stomatodynie^(18,19). Ce n'est qu'en 2004 que la première étude multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée versus placebo a été effectuée⁽³⁾ confirmant l'efficacité du clonazépam dans le traitement de la stomatodynie. Deux autres études contrôlées faites plus récemment ont confirmé les mêmes résultats^(4,5).

Les études réalisées ont permis de suggérer l'utilisation de doses faibles de clonazépam de façon topique^(3,4) ou systémique⁽⁵⁾. L'administration par voie topique consiste à sucer ½ comprimé (1mg) de clonazépam, retenir la salive à proximité des sites douloureux de la cavité orale durant 3 minutes sans avaler, puis cracher, et ce à raison de trois fois par jour. L'étude de Gremeau- Richard et al⁽³⁾ a permis de montrer une amélioration significative des symptômes de la stomatodynie par cette administration topique de clonazépam chez 2/3 des patients, par rapport au groupe placebo. De même, l'étude de Rodríguez et al⁽⁴⁾ a confirmé ces résultats avec une amélioration de plus que 50% sur l'échelle de la douleur. L'avantage de ce mode d'administration topique réside dans l'absence d'effets secondaires notables de ce traitement avec une meilleure tolérance par le patient qui se trouve contraint à un traitement de longue durée vu la chronicité de sa maladie. Toutefois, dans l'étude de Gremeau-Richard et al⁽³⁾, le clonazépam appliqué par voie topique a montré une efficacité différente selon les patients. En effet, une amélioration significative des symptômes de la stomatodynie a été notée chez les 2/3 des patients, avec une résolution complète de la douleur chez 1/3 et une résolution moyenne chez l'autre tiers. En revanche, aucune amélioration des symptômes n'a été notée chez le 1/3 restant des patients. Ceci pourrait être expliqué par le fait que la stomatodynie pourrait dépendre de plusieurs mécanismes neuropathiques périphériques et/ou centraux. Ainsi, l'administration topique de clonazépam doit être réservée en cas de stomatodynie sous-tendue par un mécanisme à prédominance périphérique. Dans le cas de suspicion d'un mécanisme d'origine centrale, une administration systémique de clonazépam s'impose. Une seule étude randomisée en double aveugle contrôlée versus placebo a été menée par Heckmann SM et al en 2012 à ce propos⁽⁵⁾. Les résultats de cette étude ont montré une amélioration significative des symptômes chez les patients traités par le clonazépam (0.5mg/jour pendant 9 semaines) avec une baisse de 2.5 unités sur l'échelle de la douleur. En revanche deux limites à cette étude méritent d'être signalées: D'une part, une seule dose de clonazépam a été utilisée (0.5 mg) chez tous les patients quelque soit la sévérité de la douleur, d'autre part, les effets testés dans cette étude sont à court terme. Donc, il serait intéressant d'évaluer les effets du clonazépam systémique à long terme, surtout qu'un risque accru d'accoutumance est probable pour ce type de traitement. Par ailleurs, des effets indésirables peuvent survenir par cette administration systémique tels que la sédation diurne et des troubles cognitifs et attentionnels, mais qui pourraient être réduits par la pratique d'une titration lente⁽¹⁸⁾. Les doses doivent être croissantes, installées progressivement jusqu'à atteindre la dose thérapeutique efficace qui diffère selon les patients et la sévérité de la douleur. Une étude ouverte a été élaborée par Amos K et al en 2011⁽²⁰⁾ pour évaluer l'efficacité d'un nouveau protocole d'administration du clonazépam. Il s'agit d'une

administration à la fois topique et systémique qui consiste à sucer un comprimé de 0.5mg de clonazépam, retenir la salive à proximité des sites douloureux de la cavité orale, puis avaler le comprimé, et ce à raison de trois fois par jour. Ceci s'est avéré efficace chez 80% des patients. Donc, en sachant que la stomatodynie pourrait dépendre de plusieurs mécanismes neuropathiques périphériques et/ou centraux, ce protocole d'administration peut être la meilleure solution face à une stomatodynie sous-tendue par des mécanismes à la fois centraux et périphériques. Par ailleurs, il serait intéressant de mener des études randomisées contrôlées pour confirmer ces résultats concernant ce mode d'administration mixte.

- **La capsaïcine:** Il s'agit d'un extrait de piment rouge qui interagit avec les récepteurs vanilloïdes (TRPV1) localisés au niveau des terminaisons périphériques des fibres nerveuses nociceptives de petit diamètre C. Lors de son interaction avec ces récepteurs, la capsaïcine inhibe la biosynthèse et le transport de la substance P des sites de stimulation périphérique vers le système nerveux central. Elle induit alors une désensibilisation sélective et réversible des terminaisons sensorielles afférentes des fibres C ⁽²¹⁾. Ainsi, son efficacité sur la stomatodynie pourrait être expliquée par son action désensibilisante sur la muqueuse orale. Il est important de signaler que la capsaïcine ne provoque pas de brûlure chimique mais seulement une sensation illusoire de brûlure. Appliquée sur la zone atteinte, la capsaïcine vient saturer les récepteurs périphériques à la chaleur (TRPV1) ce qui empêche par la suite les sensations de brûlures médiées par ceux-ci. La capsaïcine utilisée par voie topique ou systémique constitue une alternative thérapeutique efficace dans le traitement de la stomatodynie ^(6,7). En revanche, les études réalisées à propos de ce traitement ont montré ses effets secondaires notables (sensation de brûlure orale ou gastrique), ce qui pourrait constituer une limite de son administration à moyen et long terme. Par ailleurs, les travaux inclus dans cette revue ont permis de conclure que la capsaïcine topique reste privilégiée par rapport à son administration systémique vu le risque gastro-intestinal encouru par cette utilisation, L'administration de la capsaïcine par voie systémique doit être utilisée avec précautions, en tenant compte de certaines contre-indications absolues (ulcères gastriques) et limitée dans le temps (15 jours). Par ailleurs, il faut noter que vue la sensation de brûlure importante soulevée par l'application topique de la capsaïcine, certains patients refusent de suivre ce traitement. De plus, vue la limitation dans le temps de cette application et le caractère chronique de la stomatodynie, l'effet n'est pas durable.

Dans les études réalisées, l'amélioration des symptômes est limitée et aucun cas de rémission complète de la douleur n'a été noté ^(6,7).

- **L'acide α -lipoïque (ALA):** Il s'agit d'un antioxydant ayant des propriétés neurologiques régénératives et qui constitue une alternative thérapeutique intéressante en apportant une amélioration significative et durable des symptômes de la stomatodynie. Femiano et ses collaborateurs ont été les premiers à évaluer l'efficacité de l'ALA chez les patients atteints de la stomatodynie ^(8,9,10). En 2000, Femiano et al ⁽⁸⁾ ont mené une étude comparant l'efficacité de l'ALA et l'amidon de cellulose dans le traitement de la stomatodynie. Les résultats de cette étude ont montré une amélioration significative des symptômes chez 76% des patients traités par l'ALA à raison de 600 mg/jour ⁽⁸⁾. Une deuxième étude a été faite en 2002 par la même équipe évaluant l'efficacité de l'ALA dans le traitement de la stomatodynie, en comparaison avec le Bethanecol ⁽⁹⁾. L'ALA s'est avéré efficace chez 90% des patients. Par ailleurs, 4 semaines après le traitement par l'ALA, 4 patients ont rapporté des sensations de brûlures au niveau de l'estomac ⁽⁹⁾. En revanche, ces deux études réalisées ne sont pas menées en aveugle et la durée avec une durée de traitement est courte, donc le risque de biais des résultats est élevé. C'est pourquoi la même étude a été refaite en double aveugle avec un groupe contrôle sur un échantillon de populations plus large (60 patients) et une durée de traitement plus longue (2 mois) ⁽¹⁰⁾. 97% des patients ayant reçu l'ALA (600 mg /jour) ont une amélioration significative de la douleur. Un suivi d'un an de traitement montre que 73% des patients ont

maintenu les mêmes améliorations déjà obtenues dans les deux premiers mois de traitement ⁽¹⁰⁾. D'après ces études, l'ALA peut être une alternative thérapeutique intéressante dans la prise en charge de la stomatodynie. Cependant, les résultats de toutes ces études menées par Femiano et al sont en contradiction avec ceux de l'étude de Carbone et al faite en 2009 ⁽¹¹⁾. Dans les études de l'équipe de Femiano, les préparations de l'ALA contiennent des vitamines, de sorte que certains des bénéfices observés peuvent être liés à des vitamines, plutôt que l'ALA. Donc, l'équipe de Carbone a évalué l'efficacité de l'ALA dans le traitement de la stomatodynie, non seulement en comparaison avec un placebo, mais aussi en comparaison avec une association de l'ALA avec des vitamines. Les résultats de cette étude ont montré une amélioration significative des symptômes chez seulement le 1/3 des patients de chaque groupe, avec l'absence de différence significative en comparaison avec le groupe placebo. Ces résultats ne supportent alors pas l'efficacité de l'ALA ainsi que des vitamines dans le traitement de la stomatodynie. Ces contradictions peuvent être liées à deux raisons: D'une part, comparativement à l'étude de Carbone et al ⁽¹¹⁾ où le sexe ratio est de 4.8 et l'âge moyen de 67.3±11.9 ans, les travaux de Femiano et al ^(8,9,10) ont été menés sur des patients avec une large variation du sexe ratio (2.3-2.4) et de l'âge moyen (45-63 ans). D'autre part, le moyen d'évaluation de la douleur utilisé dans ces différentes études n'est pas le même. En effet, dans l'étude de Carbone et al ⁽¹¹⁾, le moyen de l'évaluation de la douleur est plus précis et plus objectif, se basant sur une échelle visuelle analogique (EVA) attribuant des scores à l'intensité de la douleur ressentie. De plus, dans cette étude, l'ALA n'a été considéré comme efficace que lorsqu'il y a une baisse de la douleur de plus de 50% sur l'EVA. Cependant, Femiano et al ^(8,9,10) se sont basés uniquement sur une amélioration globale des symptômes sans attribuer des scores à la douleur ressentie. Ainsi, l'efficacité de l'ALA dans le traitement de la stomatodynie reste controversée. Des études de haut niveau de preuve scientifique sont nécessaires pour aboutir à une conclusion valide.

- **La lafutidine:** Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine qui en plus de l'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique, a la capacité d'activer les mécanismes de défense de la muqueuse du tractus gastro-intestinal et sensibiliser les neurones afférents sensibles à la capsaïcine⁽²²⁾. Concernant l'effet de la lafutidine sur la douleur liée à la stomatodynie, ce médicament peut inhiber l'accumulation de la substance P et d'autres neuropeptides qui transmettent la douleur dans le système nerveux nociceptif, ce qui conduit au blocage de la transmission de la douleur. Une seule étude randomisée contrôlée versus placebo élaborée par Toida M et al en 2009 ⁽¹²⁾ a évalué l'effet de la lafutidine dans le traitement de la stomatodynie. Les résultats de cette étude ont montré une amélioration significative chez les patients traités par ce médicament dont 29% ont déclaré une rémission complète de la douleur. Cependant, d'autres études doivent être réalisées pour confirmer cette efficacité puisque la seule étude réalisée à ce propos n'est pas menée en aveugle.

- **La phytothérapie :** Les données de la littérature concernant l'efficacité de la phytothérapie dans le traitement de la stomatodynie sont peu exploitables. En effet, une seule étude contrôlée a étudié l'effet d'un extrait naturel de millepertuis sur la stomatodynie et a montré que cet extrait n'est pas efficace puisqu'aucune amélioration significative des symptômes n'a été notée chez les patients traités ⁽¹³⁾. Par ailleurs, le millepertuis est connu pour ses vertus antidépressives et les préparations à base de l'extrait de cette plante sont largement utilisées dans le traitement des formes légères à modérées de la dépression dans différents pays. L'utilisation de cet extrait dans la stomatodynie a été justifiée par le profil psychologique particulier des patients atteints de stomatodynie (stress émotionnel, anxiété, dépression).

- **La thérapie cognitivo-comportementale:** Cette approche a été proposée dans la prise en charge de la stomatodynie compte tenu du profil psychologique particulier de ces patients. En effet, ces derniers présentent dans la plupart du temps un contexte psychologique marqué le plus souvent par l'anxiété, la dépression et la cancérophobie. Ainsi, la thérapie cognitivo-

comportementale pourrait être d'un grand intérêt chez ces patients afin de réduire les comportements négatifs et les facteurs émotifs et d'encourager le patient à mieux gérer sa douleur. Dans notre revue, l'indication de cette thérapie dans la stomatodynie a fait l'objet d'une étude randomisée contrôlée versus placebo en 2009 ⁽¹⁴⁾. Tous les patients qui ont participé à des entretiens psychologiques durant cette étude ont déclaré des pertes familiales ou personnelles juste avant l'apparition de la douleur ou d'autres épisodes de douleur sévères. Mais les patients n'arrivent pas à associer leur pathologie à ces accidents et préfèrent croire que les médecins sont incapables de déterminer les véritables causes, refusant ainsi d'accepter le traitement psychologique individuel. Dans ce contexte, la psychothérapie du groupe trouve son indication pour résoudre ce problème. Elle permet au patient de partager la douleur avec d'autres personnes, mieux comprendre sa pathologie et de se sentir moins seul dans son combat, l'aidant ainsi à accepter et mieux vivre la douleur tous les jours. Dans cette étude, après 3 mois de traitement par la psychothérapie du groupe à raison d'une séance par semaine, 70.08% des participants ont montré une amélioration significative des symptômes. Par ailleurs, le nombre limité de travaux étudiant l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale dans la prise en charge de la stomatodynie incite à l'élaboration d'autres travaux de recherche afin d'appuyer les résultats de l'étude déjà réalisée.

- **Les associations médicamenteuses:** Une étude ouverte a été menée par Femiano et al ⁽¹⁵⁾ pour évaluer l'effet de l'ALA associé à la psychothérapie dans le traitement de la stomatodynie. Cette association s'est avérée efficace chez 90% des patients, alors que 81% des patients traités seulement par l'ALA ont montré une amélioration significative des symptômes. Donc, on peut confirmer que l'efficacité de l'ALA est renforcée par la psychothérapie. Par ailleurs, il serait intéressant de mener d'autres études en insu pour confirmer l'efficacité de cette association dans le traitement de la stomatodynie ⁽¹⁵⁾. Une association ALA et gabapentine a également fait l'objet d'une autre étude ⁽¹⁶⁾. La gabapentine est un antiépileptique de dernière génération utilisé dans le traitement des douleurs neuropathiques. López-D'alessandro E et al ⁽¹⁶⁾ ont mené une étude comparant l'efficacité de l'ALA associé à la gabapentine, l'ALA seul, la gabapentine seule, versus placebo. Les résultats de cette étude ont montré une amélioration significative des symptômes chez 70% des patients traités par l'association médicamenteuse, alors que 50% des patients traités par l'ALA ou gabapentine seuls ont noté une amélioration significative des symptômes. Ces résultats confirment l'efficacité des deux médicaments et surtout de leur association ⁽¹⁶⁾. Concernant la gabapentine, le nombre très limité d'études à son propos incite à mener d'autres travaux de recherche pour apporter une conclusion valide quant à l'utilisation de cet antiépileptique dans le traitement de la stomatodynie.

- **Autres traitements:** D'autres moyens thérapeutiques sont proposés dans le traitement de la stomatodynie: Acupuncture ⁽²³⁾, thérapie laser de faible niveau ⁽²⁴⁾, moclobémide ⁽²⁵⁾, antipsychotiques (levosulpiride et olanzapine) ^(26,27) et appareils de protection linguale ⁽²⁸⁾. Cependant, aucun essai thérapeutique n'a été trouvé en ce qui concerne ces différents traitements et les études se limitent à des rapports de cas et à des études transversales, donc le risque de biais des résultats est élevé. C'est pourquoi, des études de haut niveau de preuve scientifique sont nécessaires pour confirmer l'efficacité de ces médicaments dans le traitement de la stomatodynie.

Conclusion : Les propositions thérapeutiques ayant fait la preuve de leur efficacité dans le traitement de la stomatodynie se basent pour l'essentiel sur le clonazépam, l'acide α -lipoïque et la capsaïcine. Le médicament le plus communément décrit ayant fait preuve d'efficacité à la base d'études interventionnelles très valides est le clonazépam. Toutefois, il serait intéressant de mener des études interventionnelles comparant l'efficacité de ce traitement par rapport aux autres médicaments décrits dans la littérature. Par ailleurs, lorsque la composante anxio-dépressive est évidente chez le patient atteint de stomatodynie, la thérapie cognitivo-

comportementale pourrait être associée au traitement médicamenteux. Selon la sévérité de la symptomatologie, soit une monothérapie simple peut suffire, soit on pourrait être amené à associer plusieurs molécules. Dans tous les cas, les doses des médicaments prescrits doivent être adaptées en fonction de l'intensité de la douleur et de la réponse clinique de chaque patient. Il est important de souligner qu'il n'y a pas un protocole thérapeutique mais plusieurs qu'on cherche à faire correspondre au mécanisme en cause. Les traitements ayant montré une certaine efficacité lors des essais thérapeutiques seront prescrits en première intention. Notre étude a aussi révélé qu'il serait intéressant de mener des études longitudinales afin d'évaluer les effets à long terme des traitements ayant prouvé leur efficacité dans la prise en charge de la stomatodynie.

Références

1. Woda A, Pionchon P. Algies oro-faciales idiopathiques: Sémiologie, causes et mécanismes. *Revue neurologique* 2001;157:265-283.
2. Aravindhan R, Vidyalakshmi S, Kumar MS, Satheesh C, Balasubramaniam AM, Prasad VS. Burning mouth syndrome: A review on its diagnostic and therapeutic approach. *J Pharm Bioallied Sci* 2014;6:S21-S25.
3. Gremeau-Richard C, Woda A, Navez ML, Attal N, Bouhassira D, Gagnieu MC et al. Topical clonazepam in stomatodynia: A randomised placebo-controlled study. *Pain* 2004;108:51-7.
4. Rodríguez de Rivera Campillo E, López-López J, Chimenos-Küstner E. Response to topical clonazepam in patients with burning mouth syndrome: A clinical study. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 2010;49:19-29.
5. Heckmann SM, Kirchner E, Grushka M, Wichmann MG, Hummel T. A double-blind study on clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Laryngoscope* 2012;122:813-6.
6. Petrucci M, Lauritano D, De Benedittis M, Baldoni M, Serpico R. Systemic capsaicin for burning mouth syndrome: short-term results of a pilot study. *J Oral Pathol Med* 2004;33:111-4.
7. Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Tamarit-Santafé C, Bautista D. Application of a capsaicin rinse in the treatment of burning mouth syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012;17:1-4.
8. Femiano F, Gombos F, Scully C, Busciolano M, De Luca P. Burning mouth syndrome (BMS): Controlled open trial of the efficacy of alpha-lipoic acid (thioctic acid) on symptomatology. *Oral Dis* 2000;6:274-7.
9. Femiano F. Burning mouth syndrome (BMS): An open trial of comparative efficacy of alpha-lipoic acid (thioctic acid) with other therapies. *Minerva Stomatol* 2002;51:405-9.
10. Femiano F, Scully C. Burning mouth syndrome (BMS): double blind controlled study of alpha-lipoic acid (thioctic acid) therapy. *J Oral Pathol Med* 2002;31:267-9.
11. Carbone M, Pentenero M, Carozzo M, Ippolito A, Gandolfo S. Lack of efficacy of alpha-lipoic acid in burning mouth syndrome: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Eur J Pain* 2009;13:492-6.
12. Toida M, Kato K, Makita H et al. Palliative effect of lafutidine on oral burning sensation. *J Oral Pathol Med* 2009;38:262-8.
13. Sardella A, Lodi G, Demarosi F, Tarozzi M, Canegallo L, Carrassi A. Hypericum perforatum extract in burning mouth syndrome: A randomized placebo-controlled study. *J Oral Pathol Med* 2008;37:395-401.
14. Miziara ID, Filho BC, Oliveira R, Rodrigues dos Santos RM. Group psychotherapy: An additional approach to burning mouth syndrome. *J Psychosom Res* 2009;67:443-8.
15. Femiano F, Gombos F, Scully C. Burning Mouth Syndrome: Open trial of psychotherapy alone, medication with alpha-lipoic acid (thioctic acid), and combination therapy. *Med Oral* 2004;9:8-13.

16. López-D'alessandro E, Escovich L. Combination of alpha lipoic acid and gabapentin, its efficacy in the treatment of Burning Mouth Syndrome: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16:e635-40.
17. Marino R, Torretta S, Capaccio P, Pignataro L, Spadari F. Different therapeutic strategies for burning mouth syndrome: preliminary data. *J Oral Pathol Med* 2010;39:611-6.
18. Grushka M, Epstein J, Mott A. An open-label, dose escalation pilot study of the effect of clonazepam in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:557-61.
19. Woda A, Navez M, Picard P, Grémeau C, Pichard-Leandri E. A possible therapeutic solution for stomatodynia (burning mouth syndrome). *J Orofac Pain* 1998;12:1-6.
20. Amos K, Yeoh SC, Farah CS. Combined topical and systemic clonazepam therapy for the management of burning mouth syndrome: A retrospective pilot study. *J Orofac Pain* 2011;25:125-30.
21. Mínguez Serra MP, Salort Llorca C, Silvestre Donat FJ. Pharmacological treatment of burning mouth syndrome: A review and update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:E299-304.
22. Onodera S, Shibata M, Tanaka M, Inaba N, Arai Y, Aoyama M et al. Gastroprotective mechanism of lafutidine, a novel anti-ulcer drug with histamine H2-receptor antagonistic activity. *Arzneimittelforschung* 1999;49:519-26.
23. Scardina GA, Ruggieri A, Provenzano F, Messina P. Burning mouth syndrome: Is acupuncture a therapeutic possibility? *Br Dent J* 2010;209:E2.
24. Dos Santos Lde F, Carvalho Ade A, Leão JC, Cruz Perez DE, Castro JF. Effect of low-level laser therapy in the treatment of burning mouth syndrome: A case series. *Photomed Laser Surg* 2011;29:793-6.
25. Pekiner FN, Gumru B, Ozbayrak S. Efficacy of moclobemide in burning mouth syndrome: A nonrandomized, open-label study. *J Orofac Pain* 2008;22:146-52.
26. Demarosi F, Tarozzi M, Lodi G, Canegallo L, Rimondini L, Sardella A. The effect of levosulpiride in burning mouth syndrome. *Minerva Stomatol* 2007;56:21-6.
27. Ueda N, Kodama Y, Hori H, Umene W, Sugita A, Nakano H et al. Two cases of burning mouth syndrome treated with olanzapine. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008;62:359-61.
28. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Andujar-Mateos P. A prospective, randomized study on the efficacy of tongue protector in patients with burning mouth syndrome. *Oral Dis* 2011;17:277-82.