

Traitement de première intention de la candidose buccale chez l'adulte

Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle
d'ordonnance collective

Version non officielle réservée à la ministre de la Santé et des Services sociaux

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)
Direction du médicament

Traitement de première intention de la candidose buccale chez l'adulte

Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle d'ordonnance collective

Version non officielle réservée à la ministre de la Santé et des Services sociaux

Rédigé par
Éric Aubin

Coordination scientifique
Mélanie Tardif
Frédéric St-Pierre

Sous la direction de
Sylvie Bouchard

Le présent rapport ainsi que le protocole médical national assorti du modèle d'ordonnance ont été présentés au Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament – protocoles médicaux nationaux et ordonnances de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) à sa réunion du 5 décembre 2019.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteur principal

Éric Aubin, Ph. D.

Collaborateurs internes

Catherine Awad, B. Pharm., M. Sc.

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Coordonnateurs scientifiques

Mélanie Tardif, Ph. D. (mars 2019 - juin 2019)

Frédéric St-Pierre, Ph. D. (juin 2019-février 2020)

Directrice

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., MBA

Repérage d'information scientifique

Renaud Lussier, C.I.S.

Flavie Jouandon, *tech. doc.*

Soutien administratif

Ginette Petit

Équipe de l'édition

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Papyrus, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF) ISBN 978-2-550-xxxxx-x (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Traitement de première intention de la candidose buccale chez l'adulte – Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle d'ordonnance collective. Rapport rédigé par Éric Aubin. Québec, Qc : INESSS; 2020. 55 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité d'experts sont :

M^{me} Rachel Beaudry¹, hygiéniste dentaire retraitée, Montérégie

D^r Christian Caron, dentiste, spécialiste en gérodontologie, professeur titulaire, Faculté de médecine dentaire, Université Laval

M. Jean-Daniel Cyr, M. Sc., infirmier praticien spécialisé en soins de première ligne, GMF-U Lévis et CHSLD PG, CISSS de Chaudière-Appalaches

M. Simon Dumont Laviolette, pharmacien communautaire, DESS (gestion), Pharmacie Farmer, Dupuis et Bergeron

M. Fabien Ferguson, infirmier, conseiller en soins infirmiers, Direction des soins infirmiers, CIUSSS de la Capitale-Nationale

M^{me} Isabelle Levasseur, infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne, CISSS de Laval

D^r Adel Kauzman, dentiste, spécialiste en pathologie buccale et maxillofaciale et professeur agrégé, Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal

D^r Claude Patry, omnipraticien, Clinique médicale - GMF Loretteville, Québec

D^r René Pelletier, microbiologiste-infectiologue, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHU), Université Laval

M^{me} Carole Roy, infirmière-chef de service, CHSLD Cécile-Godin, Montérégie

Lecteurs externes

Les lecteurs externes de ce rapport sont :

D^{re} Anne Moreau, omnipraticienne, Faculté de médecine de l'Université Laval et GMF-U Quatre-Bourgeois, Québec

D^{re} Sarah Gagné, chirurgienne-dentiste, Clinique dentaire mobile, Québec

D^{re} Geneviève Soucy, M.D., FRCPC, microbiologiste médicale et infectiologue, CHU de Québec – Université Laval (Hôpital de l'Enfant-Jésus et Hôpital du Saint-Sacrement)

Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament – protocoles médicaux nationaux et ordonnances

D^r Pierre Ernst (président), pneumologue, Hôpital général juif de Montréal, professeur titulaire, Université McGill

M^{me} Sylvie Desgagné (vice-présidente), pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

¹. Madame Rachel Beaudry a participé activement à titre d'hygiéniste dentaire au projet pilote de soins buccodentaires et de soins d'hygiène quotidiens de la bouche en CHSLD, qui a précédé l'implantation du programme du même nom en février 2019.

D^{re} Maryse Cayouette, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, Direction de santé publique du CISSS de Lanaudière

M. Benoît Cossette, professeur, Université de Sherbrooke

D^{re} Lucie Deshaies, médecin de famille, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^r Mathieu Forster, médecin de famille, CISSS de la Côte-Nord

M. Jean-Simon Fortin, conseiller en éthique, Centre d'éthique du CISSS de Laval

M^{me} Karina Gauthier, B. Pharm, M. Sc., pharmacienne, CISSS de Laval

D^{re} Catherine Hamel, médecin de famille, CISSS de la Montérégie-Ouest

M^{me} Nancy Lavoie, IPSPL (infirmière praticienne spécialisée en première ligne), CIUSSS du Nord-de-l'Île de Montréal

M. Simon Lessard, Pharm. D., M.B.A., CRE, CTE, pharmacien propriétaire, Pharmacie Simon Lessard

M. David Buetti, membre citoyen

M^{me} Marie-Josée Gibeault, membre citoyenne

M. Jean-François Proteau, membre citoyen

Autres contributions

L'institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la révision du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective à titre de futurs utilisateurs :

D^{re} Nathalie Champoux, MD, M. Sc. (pharmacologie), Professeur agrégé de clinique, DMFMU, Université de Montréal

M^{me} Marie Islande Gabriel, infirmière, CHSLD Paul Lizotte

M^{me} Suzanne Gilbert, B. Pharm., M. Sc., M.A.P., BCGP, FOPQ, pharmacienne, chef adjointe au chef du département de pharmacie, soins pharmaceutiques, enseignement, recherche et utilisation optimale du médicament, CIUSSS Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

M^{me} Sophie Goneau, pharmacienne, chef adjointe département de pharmacie, CISSS Montérégie Ouest

M^{me} Josée Handfield, infirmière assistante-supérieur immédiat, CHSLD Rigaud

M^{me} Chantal Lepage, infirmière clinicienne consultante en soins palliatifs

M^{me} Kathleen Matte, infirmière clinicienne assistante du supérieur immédiat, CIUSSS de la Capitale Nationale en soins gériatriques spécialisés et soins palliatifs

M^{me} Joé Poulin, B.Sc., infirmière clinicienne, coordonnatrice CHSLD, répondante SAPA PQSBHB

M^{me} Chantal Rochefort, infirmière consultante en soins palliatifs, CISSS Montérégie Ouest

Déclaration de conflits d'intérêts

L'auteur de ce document déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts; aucun financement externe n'a été obtenu pour sa réalisation. Les conflits d'intérêts suivants ont été déclarés par les membres du comité consultatif.

D^r Claude Patry : honoraires reçus à titre de conférencier par les compagnies Pfizer, Janssen et Novartis et réalisation d'études cliniques pour les compagnies Roche, Pfizer, Novartis et Lundbeck.

Les lecteurs externes n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Les annexes n'ont pas fait l'objet d'une révision linguistique.

TABLES DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	VI
INTRODUCTION.....	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	4
1.1. Questions d'évaluation.....	4
1.1.1 Protocole médical national.....	4
1.1.2 Ordonnance collective.....	5
1.2. Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques.....	6
1.2.1 Stratégie de recherche de l'information scientifique.....	6
1.2.2 Sélection des documents.....	6
1.2.3 Évaluation de la qualité méthodologique.....	8
1.2.4 Extraction.....	8
1.2.5 Analyse et synthèse.....	8
1.3 Recherche et méthode de synthèse de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels.....	8
1.3.1 Repérage de l'information.....	8
1.3.2 Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations.....	10
1.4 Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations.....	10
1.5 Validation par les pairs.....	11
1.6 Mise à jour du protocole médical national.....	11
2. RÉSULTATS.....	12
2.1 Description des documents retenus.....	12
2.2 Protocole médical national.....	13
2.2.1 Situation clinique ou clientèle.....	13
2.2.2 Contre-indications à l'application de ce protocole.....	15
2.2.3 Appréciation de la condition de santé.....	17
2.2.4 Analyses de laboratoire.....	25
2.2.5 Conduite thérapeutique.....	26
2.2.6 Information à transmettre.....	32
2.2.7 Suivi pour les personnes en hébergement.....	38
2.3 Ordonnance collective.....	40
2.3.1 Situations ou populations qui constituent des contre-indications à l'application de l'ordonnance collective et pour lesquelles les prescripteurs autorisés devraient assurer l'initiation du traitement et le suivi.....	40
2.3.2 Limites ou situations exigeant une interaction avec un prescripteur autorisé, de diriger le patient vers un prescripteur autorisé ou un milieu hospitalier pour une consultation en urgence.....	41
DISCUSSION.....	42
CONCLUSION.....	45

RÉFÉRENCES	46
ANNEXE A	49
ANNEXE B	50

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et critères d'exclusion des documents	7
-----------	--	---

RÉSUMÉ

Introduction

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'élaborer, de mettre à jour et d'héberger les protocoles médicaux nationaux et les modèles d'ordonnance en vigueur. La Direction nationale des soins et services infirmiers du MSSS, à la suite d'un exercice de priorisation et dans le contexte de la mise en application du nouveau Programme québécois de soins buccodentaires et de soins d'hygiène quotidiens de la bouche en CHSLD (centre d'hébergement et de soins de longue durée), a demandé à l'INESSS d'élaborer un protocole médical national sur le traitement de première intention de la candidose buccale chez les adultes hébergés en CHSLD. Lors de la première rencontre avec le comité consultatif, il a été déterminé que la population cible de ce protocole devrait être élargie pour inclure également les personnes à risque qui ne sont pas hospitalisées ou hébergées en CHSLD étant donné le contexte de population vieillissante et l'importance des soins de proximité et à domicile pour cette population.

Méthodologie

Une revue systématique de guides de pratique clinique (GPC), consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices et de tout autre document présentant des recommandations cliniques a été menée dans plusieurs bases de données en respectant les normes de l'INESSS. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre janvier 2010 et mars 2019. Les documents retenus ciblaient les personnes âgées de 18 ans ou plus venant de tout milieu (CHSLD, soins à domicile ou ambulatoires, hospitalisation) qui présentaient des symptômes et signes de la candidose buccale. Les paramètres recherchés étaient les contre-indications au traitement pharmacologique, les critères d'appréciation de la condition de santé, les examens physiques, les modalités de la médication, les effets indésirables, les précautions et les interactions médicamenteuses qu'il est nécessaire de connaître pour initier et ajuster le traitement pharmacologique de même que le suivi nécessaire après le traitement.

Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Web des agences réglementaires nord-américaines, d'agences d'évaluation des technologies de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations ou ordres professionnels en lien avec le thème des travaux. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées pour répertorier d'autres documents pertinents.

L'analyse de l'information a été faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur le savoir expérimentiel des différentes parties prenantes consultées.

Résultats

La recherche d'information a permis de répertorier 340 documents correspondant aux critères de sélection, et 12 de ceux-ci ont été retenus pour en évaluer la qualité : 6 documents correspondaient à des guides de pratique clinique d'organisations médicales et de santé d'envergure internationale (dont l'Infectious Diseases Society of America [IDSA], les National Institutes of Health [NIH], l'Organisation mondiale de la Santé [OMS] et l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases [ESCMID]), 5 autres provenaient de guides de pratique clinique (GPC) ou de revues spécialisées publiées en ligne par des associations professionnelles médicales reconnues (dont l'Association dentaire canadienne [ADC], l'Ordre des dentistes du Québec [ODQ], les *Centers for Disease Control and Prevention* [CDC] et MedSask) et un était un manuel de référence sur la gestion des maladies et infections buccodentaires chez les personnes médicalement compromises (*Dental Management of the Medically Compromised Patient*, 9th edition, Little *et al.* 2017). L'évaluation des documents avec les grilles AGREE II et AACODS a permis de conclure que la qualité méthodologique de ces documents était adéquate.

La recension des recommandations de bonne pratique clinique ainsi que l'information contextuelle et le savoir expérientiel des membres du comité consultatif ont permis, d'une part, de dresser une liste des signes cliniques et des symptômes de la candidose buccale ainsi que d'autres affections de la bouche qui peuvent être confondues avec celle-ci. En effet, un des principaux défis dans la prise en charge de la candidose buccale réside dans une clarification du diagnostic différentiel à établir. Cette liste permettra donc au professionnel de la santé de repérer les situations cliniques visées par le protocole et celles qui y sont contre-indiquées.

D'autre part, le processus d'élaboration du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective a permis d'établir les meilleures pratiques cliniques pour le traitement de première intention de la candidose buccale chez l'adulte. Même si la majorité des GPC retenus pour élaborer ce protocole ont recommandé le fluconazole plus fortement que la nystatine pour traiter la candidose buccale ou oropharyngée, l'information contextuelle et le savoir expérientiel des experts consultés soutiennent plutôt l'usage de la nystatine comme traitement de première intention, celui du fluconazole étant plus approprié lorsque la nystatine ne peut être administrée de façon sécuritaire (p. ex. en présence de troubles cognitifs majeurs ou de démence).

Enfin, certaines informations clés à transmettre à la personne traitée ont aussi été jointes au protocole pour accroître les chances de succès du traitement de la candidose buccale. Ils concernent principalement la prise adéquate de la nystatine, le maintien d'une bonne hygiène buccale ou prothétique, le lavage et la désinfection des prothèses dentaires à chaque traitement, le rinçage de la bouche après chaque usage d'un inhalateur contenant des corticostéroïdes, la promotion de l'hydratation et de la salivation chez les personnes qui présentent une xérostomie et le traitement de la perlèche à l'aide d'une crème ou d'un onguent antifongique.

Conclusion

La réalisation de ce protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective associé a été fondée sur des recommandations de bonnes pratiques cliniques qui ont été bonifiées par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels recensés. Au terme d'une analyse impliquant la triangulation des données provenant de ces différentes sources, ces documents devraient répondre aux enjeux soulevés et ainsi limiter les barrières à l'application, le tout en favorisant le travail interprofessionnel. Une évaluation de la pertinence de mettre à jour le protocole médical national sera effectuée minimalement aux quatre ans pour permettre une révision du protocole avant cinq ans.

SUMMARY

First-line treatment of oral candidiasis in adults

Introduction

The *Ministère de la Santé et des Services sociaux* (MSSS) gave the *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux* (INESSS) the mandate to elaborate, update and host current national medical protocols and prescription templates. Pursuant to a priority ranking exercise and in the context of the implementation of the new Québec CHSLD dental care and daily hygiene program (CHSLD: residential and long-term care centers), the *Direction nationale des soins et services infirmiers* of the MSSS asked the INESSS to develop a national medical protocol on first-line treatment of oral candidiasis in adults residing in CHSLDs. At the first meeting with the advisory committee, it was decided to broaden the target population of the protocol and include people at risk who are not hospitalized or CHSLD residents, given the context of an ageing population and the importance of community-based and home care for that population segment.

Methodology

A systematic review of clinical practice guidelines (CPG), expert consensus, consensus conferences, guidelines and other literature containing clinical recommendations found in a number of databases was conducted in accordance with INESSS standards.

Documentary research was narrowed to documents published between January 2010 and March 2019. The documents selected focused on individuals aged 18 and older from various healthcare environments (CHSLDs, home care, ambulatory care, hospitals) with symptoms and signs of oral candidiasis. Considered parameters include contraindications to pharmacological treatment, health condition assessment criteria, physical examinations, drug modalities, adverse medication effects, precautions and drug interactions that are necessary to know before initiating or adjusting pharmacological treatments, and necessary post-treatment follow-up.

A manual search of literature was also conducted on the websites of North American regulatory agencies, health technology assessment agencies, government organizations, and professional associations and corporations associated with the topic under study. Bibliographies of the selected publications were consulted to identify other relevant material.

The analysis of the information was carried out in a perspective of contextualization of the practice in Quebec, on the basis of legislative, regulatory and organization elements particular to Quebec, and experiential knowledge provided by the various parties consulted.

Results

The information retrieval efforts identified 340 documents matching the selection criteria. Twelve (12) documents were selected for the purpose of measuring their quality. Six (6) documents were clinical practice guidelines of international health and medical

organizations (such as the Infectious Diseases Society of America [IDSA], the National Institute of Health [NIH], the World Health Organization [WHO], and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases [ESCMID]). Five (5) others originated from clinical practice guidelines (CPG) or review journals published online by well-known professional medical associations (including the Canadian Dental Association [CDA], the *Ordre des dentistes du Québec* [ODQ], the Centers for Disease Control and Prevention [CDC] and MedSask); and one was a reference manual on managing oral health diseases and infections in medically compromised individuals (*Dental Management of the Medically Compromised Patient*, 9th edition, Little *et al.* 2017). Following the evaluation of the documents with AGREE II and AACODS checklists, it was concluded to the satisfactory quality of their methodological process.

From the review of clinical good practice recommendations, contextual information and experiential knowledge provided by the advisory committee members, it was possible to list clinical signs and symptoms of oral candidiasis and other mouth diseases likely to be mistaken with oral candidiasis. One of the main challenges in the treatment of oral candidiasis consists in establishing a differential diagnosis. The list will help health professionals detect clinical situations covered by the protocol and those identified as contraindicated.

Furthermore, the process of elaborating the national medical protocol and collective prescription template established the best clinical practices for first-line treatment of oral candidiasis in adult patients. Although a majority of CPGs selected to elaborate this protocol recommend using fluconazole preferentially over nystatin to treat oral or oropharyngeal candidiasis, contextual information and experiential knowledge provided by the experts consulted rather support the use of nystatin in first-line treatment, on the grounds that fluconazole is more appropriate when nystatin cannot be administered safely (e.g. patients with significant cognitive disorders or dementia).

Finally, some key elements of information to be communicated to the person being treated are attached to the protocol to increase the chances of successful treatment of oral candidiasis. They relate mainly to the proper use of nystatin; maintenance of good oral and prosthetic hygiene; cleaning and disinfection of dental prostheses at every treatment; rinsing of the mouth after using an inhaler containing corticosteroids; the benefits of hydration and salivation for individuals with xerostomia; and the treatment of perleche with antifungal cream or ointment.

Conclusion

This national medical protocol and associated collective prescription template were elaborated on the basis of good clinical practice recommendations, which were enhanced by the experiential knowledge provided by various experts and clinicians and by contextual information. After being subjected to an analysis that required triangulating data from a number of sources, these documents should address the issues raised, limit barriers to their application, and facilitate interprofessional work. The pertinence of updating the national medical protocol will be assessed at least every four (4) years in order for the protocol to be revised within a five-year period.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (2010)</i>
ACCODS	<i>Authority, Accuracy, Coverage, Objectivity, Date, Significance</i>
ADC	Association dentaire canadienne
CCMF	Certifié du Collège des médecins de famille
CDC	Centers for disease control and prevention
CEC	Comité d'excellence clinique
CHSLD	Centre d'hébergement et de soins de longue durée
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
Clcr	Clairance de la créatinine
CMQ	Collège des médecins du Québec
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
DIE	<i>Quaque die</i> (en latin, 1 fois par jour ou dans la journée)
DNSSI	Direction nationale des soins et services infirmiers
eCPS	<i>electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
EBM reviews	<i>Evidence-based Medecine Reviews</i>
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
FDA	Food and Drug Administration
GMF	Groupe de médecine de famille
GPC	Guide de pratique clinique
IDSA	Infectious Diseases Society of America
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IPS	Infirmier ou infirmière praticienne spécialisée
IRCM	Institut de recherches cliniques de Montréal
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NIH	National Institutes of Health
ODQ	Ordre des dentistes du Québec
ODQ	Ordre des denturologistes du Québec
OIIQ	Ordre des infirmières et infirmiers du Québec
OHDQ	Ordre des hygiénistes dentaires du Québec
OMS	Organisation mondiale de la santé

OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
PIPOH	Population à qui s'adresse l'intervention, intervention, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt (<i>outcomes</i>), milieu et contexte clinique de l'intervention (<i>health care setting</i>)
PMNO	Protocole médical national et ordonnance associée
QID	<i>Quater in die</i> (en latin, 4 fois par jour)
PRISMA	<i>Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses</i>
R-AMSTAR	<i>Revision of Assessing Methodological Quality of Systematic Reviews</i>
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RPAM	régime public d'assurance médicaments
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
UMF	Unité de médecine familiale
UOM	Usage optimal du médicament
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
WHO	World Health Organization

INTRODUCTION

Problématique

La candidose buccale est une affection fongique opportuniste qui touche principalement les personnes à la santé précaire et dont le système immunitaire est affaibli. Ce type de mycose est fréquemment observé chez les personnes vieillissantes (hébergées en centres de soins de longue durée, par exemple), chez les individus atteints du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ou traités pour un cancer (chimiothérapie ou radiothérapie) [Epstein *et al.*, 2012; Thompson *et al.*, 2010]. Souvent asymptomatique, la candidose buccale peut parfois être à l'origine d'une sensation d'inconfort (sécheresse buccale), de douleurs ou de brûlures dans la bouche. Dans de rares cas, la candidose buccale peut se propager à l'œsophage (candidose œsophagienne) si elle n'est pas convenablement traitée et elle peut causer des douleurs à la gorge ou de la dysphagie (difficulté à avaler) [Telles *et al.*, 2017b; Laurent *et al.*, 2011; Akpan et Morgan, 2002].

D'autres facteurs tels que la prise de certains médicaments (antibiotiques ou corticostéroïdes), le diabète, le port de prothèses dentaires ou une mauvaise hygiène buccale peuvent aussi être en cause. Chez les personnes âgées, par exemple, l'entretien des prothèses dentaires ou le maintien d'une hygiène buccale adéquate peut s'avérer difficile lorsqu'il y a perte d'autonomie ou lorsque les difficultés physiques ou cognitives peuvent être importantes [Laporte, 2019]. À cet égard, en février 2019, le gouvernement québécois a d'ailleurs annoncé la mise en application du Programme québécois de soins buccodentaires et de soins d'hygiène quotidiens de la bouche en CHSLD. Bien reçu par l'ensemble des intervenants du milieu, le cadre de référence de ce programme a été élaboré conjointement par la Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux et vise principalement à optimiser l'organisation et la prestation des soins buccodentaires et des soins d'hygiène quotidiens de la bouche dans ces établissements de soins [Laporte, 2019]. Avec un taux élevé d'utilisateurs en CHSLD touchés par la candidose buccale, la détection et le traitement de celle-ci sont d'ailleurs considérés comme un point important de ce programme. Par ailleurs, avec une population vieillissante, les soins de proximité et à domicile sont aussi considérés comme l'une des clés par le gouvernement et le réseau de la santé et des services sociaux pour répondre adéquatement à certains besoins de santé de la population. Par conséquent, l'initiation d'un traitement de première intention de la candidose buccale pourrait aussi être bénéfique dans ce secteur d'activité pour les populations à risque qui ne sont pas hospitalisées ou hébergées en centres de soins de longue durée.

Pour mieux coordonner et optimiser ce type de soins, le travail interprofessionnel est maintenant facilité par la loi 90 qui modifie le Code des professions et instaure un nouveau partage des champs d'exercice professionnel et des activités réservées dans le domaine de la santé. Certaines de ces activités sont toutefois conditionnelles à l'obtention d'une ordonnance, collective ou individuelle.

Contexte de l’amorce des travaux

Depuis 2014, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l’INESSS le mandat d’héberger et de mettre à jour les protocoles médicaux nationaux et les modèles d’ordonnance en vigueur, et la réalisation d’autres *de novo* découlant d’un exercice de priorisation réalisé par le comité directeur de la Direction nationale des soins et services infirmiers (DNSSI) du MSSS. Pour harmoniser et baliser les ordonnances appliquées par des professionnels de la santé autorisés, le Collège des médecins du Québec (CMQ) publiait, en 2017, son *Guide sur les ordonnances collectives*, à la suite de la modification du *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*. Ce règlement prévoit notamment l’obligation de se référer intégralement aux protocoles médicaux publiés par l’INESSS lorsque l’ordonnance rédigée au sein d’un établissement porte sur une condition clinique visée par un tel protocole.

À la suite d’un exercice de priorisation et dans le contexte de la mise en application de ce nouveau programme national de soins buccodentaires en CHSLD, la DNSSI du MSSS a donné le mandat à l’INESSS d’amorcer des travaux au regard de la réalisation *de novo* d’un protocole médical national ainsi que d’un modèle d’ordonnance collective associé sur le traitement de première intention de la candidose buccale chez les personnes qui résident en centres d’hébergement de soins de longue durée. Ce protocole serait aussi applicable pour le traitement de première intention de la candidose buccale chez l’adulte à risque dans un contexte de soins à domicile ou ambulatoires.

Objectifs

Ces travaux ont comme objectifs de recenser les meilleures pratiques cliniques sur la prise en charge de la candidose buccale pour ainsi développer un PMNO (protocole médical national et ordonnance associée) et un modèle d’ordonnance collective qui :

- favorisera une pratique harmonisée à l’échelle provinciale pour l’initiation d’un traitement de première intention en CHSLD, en soins à domicile ou ambulatoires;
- facilitera le déploiement d’une ordonnance collective;
- outillera le personnel soignant en CHSLD pour l’implantation du nouveau programme québécois de soins buccodentaires;
- et, ultimement, accélérera la prise en charge des patients atteints de candidose buccale, ce qui devrait éviter des complications.

Livrables

- Protocole médical national
- Modèle d’ordonnance collective
- Modèle de formulaire de liaison
- Rapport en soutien

Aspects exclus

- Aspects liés à l'implantation du programme des soins buccodentaires et au déploiement de l'ordonnance collective
- Aspects économiques, organisationnels, sociaux et éthiques
- Initiation d'un traitement de deuxième intention de la candidose buccale
- Initiation d'un traitement de la candidose buccale chez l'enfant et le nouveau-né

1. MÉTHODOLOGIE

La méthodologie proposée pour réaliser le protocole médical national et le modèle d'ordonnance collective associé respecte les normes de qualité de l'INESSS.

Les questions d'évaluation ont été rédigées selon les aspects à documenter. Pour chacune d'elles, une recherche documentaire a été réalisée et combinée à la collecte de savoirs expérientiels. L'analyse de l'information a été faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur le savoir expérientiel des différentes parties prenantes consultées.

1.1. Questions d'évaluation

Dans le but de répondre au mieux aux besoins relatifs à l'élaboration et à la mise en application de ce protocole médical, les questions d'évaluation ont été formulées, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PIPOH, soit la population à laquelle s'adresse l'intervention, l'intervention, les professionnels auxquels s'adressent les travaux, les paramètres d'intérêt (*outcomes*) ainsi que le milieu et le contexte clinique de l'intervention (*healthcare settings*).

1.1.1 Protocole médical national

1.1.1.1 Appréciation de la condition de santé

- 1) Quels sont les symptômes et signes compatibles avec la candidose buccale à rechercher?
- 2) Quels sont les symptômes et signes compatibles avec d'autres conditions cliniques à considérer (diagnostic différentiel)?
- 3) Quels sont les antécédents médicaux pertinents à rechercher dans l'histoire du patient lors de l'appréciation de sa condition de santé (lien avec les contre-indications)?
- 4) Quels sont les facteurs de risque à rechercher?
- 5) Quels sont les renseignements sur les habitudes de vie et leurs changements à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé (p. ex. fréquence du brossage des dents)?
- 6) Quels sont les examens physiques à réaliser (p. ex. prise des signes vitaux)?
- 7) Quelles sont les autres examens à faire (p. ex. analyses de laboratoire, examen paraclinique) pour l'appréciation de la condition de santé?
- 8) Quels sont les éléments à rechercher en lien avec l'histoire médicamenteuse (p. ex. prise de médicaments pouvant être un facteur de risque, utilisation d'un antifongique au cours de la dernière année)?

1.1.1.2 Conduite thérapeutique

- 9) Quels sont les antifongiques recommandés en première intention (disponibles au Canada) pour le traitement de la candidose buccale chez l'adulte à risque?
- 10) Quelles sont les modalités d'usage des antifongiques administrés en première intention pour le traitement de la candidose buccale chez l'adulte à risque (type de formulation, posologie, durée, moment de l'administration, contre-indications absolues ou relatives, précautions, particularités, principales interactions médicamenteuses à connaître avant l'initiation du traitement)?
- 11) Quelles sont les interventions en soutien, conjointement avec l'application locale ou la prise d'antifongiques *per os*, pour éliminer les symptômes associés à la candidose buccale?

1.1.1.3 Suivi

- 12) Quels sont les éléments à rechercher lors du suivi
 - a) pour apprécier l'efficacité et l'innocuité du traitement;
 - b) pour vérifier l'absence de complications (p. ex. symptômes et signes d'alarme) ?
- 13) Quelles sont les différences de modalités de suivi selon les contextes de soins (p. ex. CHSLD, soins à domicile)?
- 14) Quelles sont les consignes et l'information à transmettre à la personne concernée (ou sa famille/représentant légal)?
- 15) Quelles sont les situations qui requièrent une attention particulière ou une investigation supplémentaire par le professionnel qui applique le protocole?

1.1.2 Ordonnance collective

- 16) Quelles sont les situations ou populations qui constituent des contre-indications à l'application de l'ordonnance collective et pour lesquelles les prescripteurs autorisés devraient assurer l'initiation du traitement et le suivi?
- 17) Quelles sont les limites ou situations qui exigent
 - a) une interaction avec un prescripteur autorisé;
 - b) de diriger le patient vers un prescripteur autorisé;
 - c) de diriger le patient vers un milieu hospitalier pour une consultation en urgence?

1.2. Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques

1.2.1 Stratégie de recherche de l'information scientifique

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Pour diminuer les biais de divulgation, la recherche de l'information a été faite dans plus d'une base de données, soit PubMed, EMBASE et Evidence-based medicine Reviews (EBM reviews).

La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre janvier 2010 et février 2019 (dernière mise à jour). Seules les publications en français et en anglais ont été retenues. Une recherche particulière a également été effectuée pour répertorier les documents qui n'ont pas été publiés dans des périodiques consultés en utilisant le moteur de recherche Google. La stratégie de recherche de l'information ainsi que les mots clés employés sont détaillés dans le document *Annexes complémentaires*.

Une recherche manuelle de la littérature a aussi été effectuée en consultant les sites Web d'agences d'évaluation, de sociétés savantes spécialisées dans le domaine et d'organismes de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, paragouvernementaux, d'associations ou ordres professionnels en lien avec le thème des travaux. Seuls les documents provenant de pays dont le réseau de la santé et la pratique clinique ont des similitudes avec ceux du Québec ont été consultés (p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Royaume-Uni, Écosse). La liste de ces organisations est présentée dans le document *Annexes complémentaires*.

Les documents suivants ont aussi été examinés :

- Les documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont la Food and Drug Administration (FDA) et Santé Canada.
- Les monographies officielles des antifongiques homologués par Santé Canada par le biais de la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada ou, à défaut, par *l'electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties (e-CPS)*.
- Les documents publiés par les différentes directions de l'INESSS (dont les avis d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription) ainsi que les listes de médicaments publiées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) à l'intention des établissements et du régime public d'assurance médicaments.
- Les bibliographies des publications retenues pour répertorier d'autres documents pertinents.

1.2.2 Sélection des documents

La sélection a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques à partir des critères d'inclusion et d'exclusion présentés au tableau 1. Les divergences d'opinions ont été réglées en considérant l'avis d'une troisième personne. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse.

Les raisons d'une inclusion ou d'une exclusion ont été inscrites dans un fichier avec la qualification des références et illustrées par un diagramme de flux selon le modèle *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) présenté dans le document *Annexes complémentaires* [Moher et al., 2009].

Tableau 1 Critères d'inclusion et critères d'exclusion des documents

Critères d'inclusion	
POPULATION	Adulte (≥ 18 ans)
INTERVENTION	Traitement de première intention de la candidose buccale chez l'adulte
PROFESSIONNELS VISÉS /	Prescripteurs autorisés (p. ex. médecin, dentiste, IPS) Professionnels habilités
TYPE DE PUBLICATION	Guides de bonne pratique clinique, consensus d'experts, lignes directrices, revues systématiques contenant des recommandations cliniques
PARAMÈTRES D'INTÉRÊT	Symptômes et signes Antécédents médicaux Facteurs de risque Habitudes de vie Diagnostics différentiels Examen physique Analyses de laboratoire et examens paracliniques Traitement de première intention (médicaments, posologie, durée, moment de l'administration) Traitement ou intervention de soutien Effets indésirables Contre-indications médicamenteuses et précautions particulières Interactions médicamenteuses Symptômes et signes de complications Situations requérant une prise en charge par un médecin spécialiste
MILIEU ET CONTEXTE CLINIQUE DE L'INTERVENTION	Centre d'hébergement et de soins de longue durée ou milieu dans un contexte général et approprié pour ce type d'intervention
ANNÉE DE PUBLICATION	2010 à 2019
Critères d'exclusion	
POPULATION	Moins de 18 ans
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Document dont la qualité méthodologique est jugée inadéquate à l'aide de la grille d'évaluation AGREE II (à moins de l'absence d'autres documents de meilleure qualité)

1.2.3 Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. L'outil d'évaluation de la qualité méthodologique AGREE II (de l'anglais *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) a été utilisé pour évaluer la qualité des documents comportant des lignes directrices [Brouwers *et al.*, 2010].

La qualité méthodologique des guides de pratique clinique, des lignes directrices ou de tout autre document présentant des recommandations cliniques n'a été évaluée que si les auteurs avaient élaboré *de novo* des recommandations ou adapté celles d'autres organisations. Par conséquent, aucune évaluation de la qualité méthodologique n'a été effectuée si des auteurs ont adopté, sans modifications, des recommandations cliniques d'autres organisations. Dans le cas où de l'information clinique pertinente pour les besoins des présents travaux (p. ex. symptômes, signes, diagnostic différentiel) était présente et extraite d'un document, elle a été évaluée à l'aide de la liste de vérification AACODS (de l'anglais *Authority, Accuracy, Coverage, Objectivity, Date, Significance*) pour en valider la qualité référentielle [Burls, 2009].

1.2.4 Extraction

L'extraction des données issues des documents retenus a été faite par un professionnel scientifique à l'aide de tableaux libellés selon chacun des thèmes abordés par les questions d'évaluation indiquées à la section 1.1 et elle a été validée par un deuxième professionnel scientifique.

1.2.5 Analyse et synthèse

L'information concernant les modalités de pratique a été résumée sous la forme d'une synthèse descriptive par thèmes. Les recommandations extraites des documents retenus, appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été extraites dans des tableaux pour pouvoir les comparer et en relever les similarités et les différences.

1.3 Recherche et méthode de synthèse de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels

1.3.1 Repérage de l'information

Les recommandations cliniques élaborées par l'INESSS sont le fruit de la triangulation des données issues de la littérature avec le savoir expérientiel d'experts ou de cliniciens québécois ainsi que d'éléments contextuels propres au Québec.

L'information contextuelle est issue des documents suivants :

- Lois et règlements :
 - *Loi modifiant la Loi sur la pharmacie* (loi 41)
 - *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*

- *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un dentiste*
- *Règlement sur certaines activités professionnelles qui peuvent être exercées par une infirmière ou un infirmier*
- Le guide d'exercices des ordonnances collectives [CMQ, 2017]
- Le *Guide d'exercice sur les activités réservées aux pharmaciens* [OPQ-CMQ, 2015]
- Le guide du personnel infirmier en soins primaires qui aborde le diagnostic et le traitement de bon nombre des problèmes de santé
- Le cadre de référence du programme québécois de soins buccodentaires pour les aînés résidant dans les centres d'hébergement et de soins de longue durée [Laporte, 2019]

Les savoirs expérientiels ont été obtenus principalement par la consultation de parties prenantes qui participaient aux travaux des comités mis en place par l'INESSS ou le MSSS.

1.3.1.1 Comités de l'INESSS

1.3.1.1.1 Comité consultatif

Un comité consultatif a été mis sur pied pour accompagner l'INESSS dans ses travaux. Ce comité a pour mandat d'accompagner l'INESSS pour assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Le mandat et la composition de ce comité sont présentés dans le document *Annexes complémentaires*.

1.3.1.1.2 Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament, des protocoles médicaux nationaux et des ordonnances

Le Comité d'excellence clinique (CEC) en usage optimal du médicament et des protocoles médicaux nationaux et ordonnances (UOM-PMNO) a aussi contribué aux travaux en formulant des commentaires et en indiquant des enjeux cliniques et organisationnels. Ce comité a comme mandat d'assurer la justesse des recommandations ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des produits de l'INESSS. Le mandat et la composition de ce comité sont présentés dans le document *Annexes complémentaires*.

1.3.1.2 Respect de la confidentialité et du code d'éthique

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été rendue anonyme pour protéger l'identité des participants. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées ont également été tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'INESSS et les collaborateurs qui ont participé aux travaux ont pris connaissance du code d'éthique et se sont engagés à le respecter.

1.3.1.3 Prévention, déclarations et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toutes les personnes qui ont collaboré à ce dossier ont dû déclarer au préalable leurs intérêts personnels susceptibles de les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts – commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles ont également été dévoilés. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les déclarations remplies ont fait l'objet d'une évaluation par l'INESSS, laquelle a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer selon les situations déclarées. Aucune modalité particulière n'a dû être employée. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles sont divulgués publiquement dans les pages liminaires de ce rapport, par souci de transparence.

1.3.2 Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations

Les consultations et rencontres avec ces parties prenantes ont permis, notamment, de recueillir des données expérientielles et de contextualiser les données scientifiques analysées au regard de la pratique clinique québécoise. La contribution des parties prenantes a été documentée de manière qualitative en utilisant des comptes rendus de réunion consignés et des analyses de questionnaires. Ces documents contiennent l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants abordés et les précisions sur le suivi à effectuer. L'information a ensuite été intégrée à la grille de synthèse.

1.4 Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations

Le choix du contenu et l'élaboration du protocole médical national ainsi que du modèle d'ordonnance collective ont été faits avec le comité consultatif. Ainsi, pour chaque question d'évaluation, un tableau a été présentée à ce comité. Il met en parallèle 1) l'information clinique ou les recommandations de bonnes pratiques cliniques, 2) l'information contextuelle, 3) les savoirs expérientiels, et 4) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve.

Les membres du comité ont par la suite échangé dans un processus délibératif informel sur l'ensemble de la preuve en vue d'élaborer ces documents. Dans un deuxième temps, ils ont dû se prononcer sur les documents finaux, soit en délibéré ou par courriel, selon le degré de divergence des opinions initiales. Le contenu final du protocole et du modèle d'ordonnance collective a été accepté par un vote d'approbation d'au moins 80 % des membres du comité consultatif. Le contenu de ces documents a été élaboré en considérant la qualité de la preuve scientifique, l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec.

Le processus d'élaboration des documents a requis également d'examiner, avec le comité consultatif, la portée de leur application sur la population cible et les

répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.

Le protocole médical national, le modèle d'ordonnance collective et le rapport en soutien aux travaux ont été par la suite envoyés par courriel aux membres du comité consultatif pour obtenir leurs commentaires. Ces documents ainsi finalisés avec l'accord du comité consultatif ont ensuite été présentés aux lecteurs externes puis aux membres du CEC-PMNO. Les documents sont revenus par courriel vers les membres du comité consultatif lorsque des changements au contenu ont été proposés par d'autres parties prenantes, dont les membres du CEC-PMNO et les lecteurs externes, afin de vérifier la pertinence de reformuler ou non les directives.

1.5 Validation par les pairs

Le protocole médical national et le modèle d'ordonnance collective ont été revus par trois lecteurs externes afin qu'ils évaluent la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale de ces documents. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur engagement dans le domaine concerné et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec (Montréal, Québec et Sherbrooke); leur nom et leur affiliation sont présentés dans les pages liminaires du présent document.

Les commentaires des lecteurs externes ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final, le cas échéant.

1.6 Mise à jour du protocole médical national

Une évaluation de la pertinence de mettre à jour le protocole médical national sera effectuée au moins tous les quatre ans pour permettre une révision du protocole avant cinq ans.

2 RÉSULTATS

2.1 Description des documents retenus

La recherche de l'information a permis de répertorier 340 documents, parmi lesquels 6 guides de pratique clinique ont été retenus. De plus, 6 autres documents dont le contenu était pertinent en ce qui concerne la prise en charge de la candidose buccale au Québec ont été retenus pour compléter l'information provenant des GPC. Les 12 documents retenus sont donc les suivants :

- Guides de pratique clinique :
 - *Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update* by the Infectious Diseases Society of America [Pappas *et al.*, 2009]
 - *Brazilian Guidelines for the Management of Candidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [Colombo *et al.*, 2013]
 - *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents* [AIDSinfo/NIH, 2017]
 - *ESCMID Guideline for the Diagnosis and Management of Candida Diseases 2012: Patients with HIV Infection or AIDS* (Société européenne de microbiologie clinique et des maladies infectieuses, 2012) [Lortholary *et al.*, 2012]
 - *ESCMID Guideline for the Diagnosis and Management of Candida Diseases 2012: Adults with Haematological Malignancies and after Haematopoietic Stem cell Transplantation (HCT)* (Société européenne de microbiologie clinique et des maladies infectieuses, 2012) [Ullmann *et al.*, 2012]
 - *Guidelines on the Treatment of Skin and Oral HIV-associated Conditions in Children and Adults* [WHO, 2014]
- Documents numériques publiés sur le site Web d'organisations médicales reconnues :
 - "Managing Patients with Oral Candidiasis", *Journal de l'Association canadienne des dentistes* [Ng, 2013]
 - *Candida Infections of the Mouth, Throat, and Esophagus*, Centers for Disease Control and Prevention, É-U [CDC, 2019]
 - *Oral Thrush - Guidelines for Prescribing Oral Nystatin* - MedSask-Université de la Saskatchewan, Canada [MedSask, 2017]
- Manuel de référence :
 - *Dental Management of the Medically Compromised Patient*, 9th Edition [Little *et al.*, 2017]

- Revue narrative de la littérature :
 - « Diagnostic différentiel et prise en charge clinique des lésions blanches à potentiel prolifératif de la cavité buccale », *Journal de l'Ordre des dentistes du Québec* [Avon et Kauzman, 2015]
- Guide de référence clinique (cadre de référence) :
 - *Programme québécois de soins buccodentaires et de soins d'hygiène quotidiens de la bouche en CHSLD - cadre de référence*, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec [Laporte, 2019]

Le processus de sélection des études, sous forme de diagramme de flux, la liste des publications retenues ainsi que les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des différents documents retenus sont présentés dans le document *Annexes complémentaires*.

2.2 Protocole médical national

2.2.1 Situation clinique ou clientèle

La situation clinique pour l'application du protocole médical national sur l'initiation d'un traitement pharmacologique de première intention de la candidose buccale découle de l'information trouvée dans les guides de pratique clinique publiés par des associations médicales reconnues, de la revue de littérature narrative, de guides de référence clinique et des renseignements découlant des savoirs expérientiel et contextuel des membres du comité consultatif. Les éléments présentés dans cette section ont pour principal but d'informer rapidement le personnel soignant de la situation clinique de la personne examinée ou qui consulte et de valider aussitôt l'information nécessaire, telle que les principaux symptômes et signes cliniques de la candidose buccale, pour appliquer ou non le présent protocole médical.

Selon l'ensemble des documents retenus lors de la sélection bibliographique, les symptômes les plus communs de la candidose buccale sont la sensation d'inconfort buccal (sensation de brûlure), la perte du goût, la sensation d'un goût métallique ou de coton dans la bouche et de la difficulté à s'alimenter causée par la douleur de l'infection fongique. Il est aussi mentionné dans ces documents que la candidose buccale peut aussi être asymptomatique malgré des signes cliniques apparents. D'un point de vue expérientiel, les membres du comité consultatif sont en accord avec les éléments énumérés ci-dessus pour décrire les symptômes de la candidose buccale, mais ils ont ajouté certaines précisions pour compléter cette liste. Selon le comité, la douleur causée par la candidose buccale est généralisée dans la bouche contrairement à celle occasionnée par une coupure, un ulcère ou toute autre douleur dite localisée. Ils ont aussi ajouté que cette douleur peut parfois se traduire par un refus de s'alimenter chez certains patients. Enfin, d'après le comité, ce comportement alimentaire est observé surtout chez les personnes en perte d'autonomie, celles avec des troubles neurocognitifs ou qui ont des difficultés à communiquer oralement. Le comité suggère donc de rappeler ce dernier point dans le protocole médical national.

Les membres du comité consultatif ont également indiqué que l'absence de symptômes chez une personne avec des signes cliniques clairs de candidose buccale ne devrait pas empêcher d'administrer le traitement recommandé dans ce protocole. En effet, puisque la candidose buccale peut parfois être asymptomatique, il est impératif de considérer les signes cliniques de celle-ci ainsi que toute autre information en lien avec l'histoire de santé et médicamenteuse pour administrer ou non le traitement.

D'ailleurs, à ce sujet, selon l'information recueillie dans les guides de pratique clinique ainsi que dans les documents sur les pratiques cliniques retenus, la candidose buccale se caractérise principalement par la présence de plaques blanches d'apparence crémeuse et granuleuse sur la langue, à l'intérieur des joues ou sur les gencives et qui se détachent plus moins facilement (à l'aide d'un abaisse-langue, par exemple). Le grattage ou le détachement de ces plaques peut mener à l'apparition d'érythème ou être accompagné de légers saignements. La candidose peut aussi se manifester par la présence de craquèlements aux commissures labiales accompagnés de légers saignements. Selon l'avis des membres du comité consultatif, cette forme de candidose, que l'on appelle perlèche ou chéilite angulaire, est plus fréquemment observée chez les personnes âgées édentées qui ne portent que peu ou pas leurs prothèses dentaires; elle peut se manifester seule ou conjointement avec d'autres formes de candidose buccale. Les membres du comité consultatif ont aussi ajouté que la candidose buccale se caractérise aussi par la perte partielle ou totale des papilles sur la surface de la langue. Enfin, la candidose peut aussi entraîner la présence de rougeurs et d'érythème sur le palais, les gencives et la langue. Ces signes cliniques de la candidose sont souvent observés chez les personnes qui portent des prothèses dentaires. Puisque ces signes cliniques de la candidose buccale sont propres à cette population, ils seront plutôt abordés dans la section *Examen physique* du protocole (description des signes cliniques de la candidose).

Quant à la clientèle cible de ce protocole, il a été convenu avec les membres experts du comité consultatif que le protocole serait réservé à un usage médical chez les personnes âgées de 18 ans et plus, englobant donc la clientèle âgée et en perte d'autonomie hébergée en CHSLD ainsi que la majorité des personnes soignées à domicile ou en soins ambulatoires. Selon le comité, cette dernière clientèle pourrait aussi bénéficier de ce protocole, car elle peut avoir dans ses rangs certaines personnes à risque de développer la candidose buccale (p. ex. utilisation d'inhalateurs contenant des corticostéroïdes, VIH/SIDA, diabète, port de prothèse dentaire).

En somme, la situation clinique de la candidose buccale ainsi que la clientèle visée par ce protocole sont les suivants :

Personne de 18 ans et plus avec un ou plusieurs des symptômes et signes suivants¹ :

- ▶ *Sensation de brûlure, d'inconfort ou de douleur généralisée dans la bouche ou aux commissures des lèvres aggravés lors de l'alimentation^{1, 2}*
- ▶ *Présence de plaques blanches qui se détachent plus ou moins facilement ou de rougeurs sur les muqueuses de la bouche*
- ▶ *Présence de fissures, de craquèlements ou de légers saignements aux commissures labiales pouvant s'étendre jusqu'au sillon labio mentonnier*
- ▶ *Perte partielle ou totale des papilles sur la surface de la langue*

¹ *Peut se présenter par un refus de s'alimenter chez une personne en perte d'autonomie, qui a des difficultés de communication ou des troubles neurocognitifs majeurs*

² *La candidose buccale, malgré des signes cliniques apparents, peut être asymptomatique. L'absence de symptômes ne devrait pas limiter l'initiation du traitement en première intention.*

2.2.2 Contre-indications à l'application de ce protocole

Essentiellement, cette section vise à établir les conditions qui excluront son application dans certaines circonstances ou pour un sous-groupe de population. Il s'agit de la ou des conditions où le protocole médical national ne doit pas être appliqué. La liste des contre-indications n'y est donc pas exhaustive comme celles présentées dans les monographies. Dans les documents retenus, aucune contre-indication liée à l'application du protocole n'a été clairement précisée. Par contre, les membres du comité consultatif ont proposé d'inscrire dans cette section que la présence d'une contre-indication ou d'un antécédent de réaction allergique à l'usage des médicaments recommandés dans ce protocole doit être une contre-indication à son application. Les membres du comité consultatif étaient aussi d'avis que les cas réfractaires de la candidose buccale ou les cas de récurrence moins d'un mois après un premier traitement doivent être inscrits dans cette section. Selon eux, la candidose buccale résulterait vraisemblablement dans ces deux cas d'un échec du traitement administré en première intention et nécessiterait l'intervention d'un prescripteur autorisé pour évaluer la possibilité d'appliquer un autre type de traitement antifongique.

Par ailleurs, certaines conditions cliniques autres que celles visées par le protocole ont été ajoutées à cette section pour éliminer d'emblée des situations cliniques qui pourraient être confondues avec la candidose buccale. Selon l'information recueillie dans les GPC et les documents scientifiques et médicaux retenus, le lichen plan, les ulcères, la leucoplasie, la parodontite ou l'infection des gencives, la xérostomie, la présence d'un carcinome épidermoïde ou de tumeurs épithéliales (pré-) cancéreuses seraient tous des exemples d'affections de la bouche qui pourraient être confondues avec la candidose [Laporte, 2019; AIDSinfo/NIH, 2017; MedSask, 2017; Avon et Kauzman, 2015; Ng, 2013]. En effet, selon l'avis des experts du comité consultatif, la présence de certains symptômes ou signes cliniques comme les plaques blanches unilatérales observées à l'intérieur des joues, sur les gencives ou sur la langue, qui ne se détachent pas par grattage (suggestive de lichen plan ou de leucoplasie), une douleur localisée ou

unilatérale provoquée par la présence d'ulcères, une brûlure chimique ou thermique ou un trauma ou encore une sensation de brûlure constante soulagée par l'alimentation devraient être mentionnés dans les contre-indications à l'application du protocole, puisque ces différentes affections ne sont pas associées à la candidose. Ils ont aussi ajouté que la présence de morsures ou de blessures à l'intérieur des joues ou sur la langue, d'enflure aux gencives ou de gonflement sous-maxillaire pourraient être inscrits dans cette section. Selon le comité, les blessures à l'intérieur des joues et sur la langue peuvent être fréquentes chez les personnes âgées dont les prothèses dentaires sont mal ajustées ou lorsque celles-ci éprouvent des troubles neurocognitifs majeurs. L'enflure des gencives est plutôt causée par l'infection de celles-ci ou du parodonte et elle n'est pas liée aux signes cliniques de la candidose buccale. Quant à la présence d'une enflure ou d'un gonflement sous-maxillaire, les membres du comité consultatif ont indiqué que cette affection peut être causée par l'expansion des ganglions dans cette région à la suite d'une infection virale ou bactérienne ou d'un problème de nature cancéreuse et que ce signe clinique ne doit pas être confondu avec la candidose. Enfin, pour éviter d'appliquer inutilement le présent protocole, ils ont souligné que des événements récents liés à l'histoire de santé tels qu'une intervention chirurgicale, une blessure, un trauma, une coupure ou une brûlure récente à la bouche devraient aussi être indiqués dans cette section. Par exemple, l'origine ou les causes possibles de rougeurs sur les muqueuses devraient être vérifiées auprès du patient avant d'initier le traitement antifongique prescrit par ce protocole.

En somme, les éléments qui figurent dans la section *Contre-indications à l'application de ce protocole* sont les suivants :

Contre-indications à l'application de ce protocole

- ▶ *Contre-indication ou antécédent de réaction allergique à l'usage des médicaments recommandés*
- ▶ *Cas réfractaire connu de candidose buccale*
- ▶ *Récidive de candidose buccale moins d'un mois après un premier traitement*
- ▶ *Présence de plaques blanches unilatérales sur la langue ou qui ne se détachent pas par grattage*
- ▶ *Présence de traces de morsures ou de blessures à l'intérieur des joues ou sur la langue*
- ▶ *Présence d'enflure aux gencives ou de gonflement sous-maxillaire*
- ▶ *Intervention chirurgicale, blessure, trauma, coupure, brûlure à la bouche ou problèmes de santé buccodentaire (p. ex. infections virales, bactériennes ou fongiques) survenus au cours des deux dernières semaines*
- ▶ *Douleur buccale localisée ou unilatérale*
- ▶ *Difficulté à avaler, douleur ou sensation de brûlure au sternum ou à la poitrine (suggestif d'une candidose œsophagienne)*
- ▶ *Sensation de brûlure constante soulagée lors de l'alimentation (suggestif d'une stomatopyrose)*

2.2.3 Appréciation de la condition de santé

2.2.3.1 Symptômes

Comme il a été mentionné précédemment à la section 2.2.1. *Situation clinique et clientèle*, une liste des principaux symptômes de la candidose buccale chez l'adulte a été dressée à partir des guides de pratique clinique et des différents documents retenus lors de la sélection bibliographique. D'un point de vue expérientiel, il a aussi été mentionné dans cette précédente section que les membres du comité consultatif étaient en accord avec les éléments énumérés dans cette liste, et ils y ont ajouté certaines précisions. Donc, essentiellement, les éléments énumérés dans cette section du protocole sont pratiquement les mêmes que ceux indiqués à la section 2.2.1. À titre d'information complémentaire, il a été ajouté à la présente section du protocole que la candidose buccale pouvait parfois être accompagnée d'une sensation cotonneuse dans la bouche ou d'un goût métallique [CDC, 2019; MedSask, 2017; Avon et Kauzman, 2015; Ng, 2013].

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants :

Rechercher la présence des symptômes suivants (suggestifs d'une candidose buccale)² :

- ▶ Sensation de brûlure, d'inconfort ou douleur généralisée dans la bouche ou aux commissures des lèvres aggravée lors de l'alimentation¹
- ▶ Sensation cotonneuse dans la bouche ou plainte concernant un goût métallique

¹ Peut se présenter par un refus de s'alimenter chez une personne en perte d'autonomie, qui a des difficultés de communication ou des troubles neurocognitifs majeurs

² La candidose buccale, malgré des signes cliniques apparents, peut être asymptomatique. L'absence de symptômes ne devrait pas limiter l'initiation du traitement en première intention.

2.2.3.2 Symptômes compatibles avec d'autres conditions cliniques

Il a été indiqué à la section 2.2.2. *Contre-indications à l'application du protocole* que l'information recueillie dans les guides de pratique clinique et les documents scientifiques et médicaux retenus a permis de cibler certaines affections de la bouche qui pourraient être confondues avec la candidose buccale. Il est donc important dans le présent protocole médical national de bien souligner les symptômes qui permettent de distinguer ces affections pour éviter d'initier inutilement un traitement de la candidose buccale dans ces situations.

Par ailleurs, la candidose œsophagienne, qui est concomitante avec l'infection buccale ou oropharyngée à candidose, peut se propager à l'œsophage et à l'estomac de l'individu atteint. Ce type de candidose survient surtout chez les individus immunocompromis, et elle nécessite une intervention médicale et pharmacologique plus poussée, notamment en confirmant l'infection par un examen endoscopique suivi d'un traitement avec un antifongique systémique [Pappas *et al.*, 2009]. Selon l'information récoltée et l'avis des membres du comité consultatif, la présence de douleur à la poitrine ou au sternum, la dysphagie ou l'odynophagie sont les principaux symptômes de cette forme de candidose. Puisque la candidose œsophagienne doit être traitée exclusivement

avec un antifongique systémique (contrairement à la candidose buccale), les symptômes de celle-ci devraient donc être pris en considération au moment de l'évaluation du patient potentiellement atteint d'une candidose buccale ou lors de son traitement.

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants :

Rechercher la présence des symptômes d'alarme suivants :

- ▶ *Difficulté à avaler, douleur ou sensation de brûlure au sternum ou à la poitrine (suggestif d'une candidose œsophagienne)*
- ▶ *Sensation de brûlure constante soulagée lors de l'alimentation (suggestif d'une stomatopyrose)*
- ▶ *Douleur localisée ou unilatérale*

2.2.3.3 Histoire de santé

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), un facteur de risque se définit par tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet, qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme [OMS, 2019]. La recherche ou l'identification de facteurs de risque pour une affection médicale donnée peut donc s'avérer utile pour, d'une part, déterminer quels peuvent être les éléments à l'origine de celle-ci et, d'autre part, mieux encadrer la prise en charge et le traitement de cette affection. De plus, l'identification de ces facteurs de risque peut contribuer à mettre en application des mécanismes d'intervention médicale pour prévenir une récurrence de l'affection.

Selon l'information recueillie dans les différents documents retenus, la candidose buccale est associée à de nombreux facteurs de risque. Causé par diverses affections, l'affaiblissement du système immunitaire est sans aucun doute l'un des principaux facteurs de risque associés à la candidose [Garcia-Cuesta *et al.*, 2014]. En effet, lorsque le système immunitaire d'un individu est affaibli, le maintien et le contrôle de la flore normale de la bouche peut être compromis [Quindos *et al.*, 2019]. Même si la levure (*Candida albicans*) mise en cause dans le développement de la candidose buccale est normalement présente dans la flore buccale de tout individu, il est possible dans ces conditions qu'elle puisse y croître anormalement et infecter la bouche.

L'immunodéficience acquise (comme le SIDA) ou congénitale, la prise de corticostéroïdes sous diverses formes, la prise d'immunosuppresseurs ou d'agents antinéoplasiques pour le traitement de diverses conditions, la greffe de cellules hématopoïétiques ou l'âge avancé sont tous des exemples d'affections ou de situations médicales associées un déficit immunitaire et qui ont été soulignées dans ces documents comme des facteurs de risque pour le développement de la candidose buccale. Il est aussi rapporté que la radiothérapie administrée pour le traitement de certains cancers au niveau du cou et de la tête peut aussi affaiblir le système immunitaire dans cette région et favoriser le développement de la candidose buccale [Epstein *et al.*, 2012].

Par ailleurs, il est bien connu, selon les documents retenus, que de mauvaises habitudes d'hygiène et de soins buccodentaires, le port continu de prothèses dentaires ou un mauvais entretien de celles-ci sont aussi des facteurs de risque liés au développement

de la candidose buccale [Telles *et al.*, 2017a]. Selon les membres du comité consultatif, il semble d'ailleurs que les personnes âgées en perte d'autonomie seraient particulièrement vulnérables au développement de la candidose buccale associée à ces différents facteurs de risque. Souvent d'un âge avancé, bon nombre d'entre elles portent encore aujourd'hui ce type de prothèses et elles ont du mal à se dispenser les soins buccodentaires adéquats ou à bien entretenir celles-ci [Bélanger et C., 2016] [Corbeil *et al.*, 2006].

Il est aussi rapporté dans ces documents que la xérostomie (sécheresse buccale chronique), souvent causée par la prise de certains ou de plusieurs médicaments (polymédication), peut aussi favoriser le développement de la candidose. Les anticholinergiques, les antihistaminiques, les opioïdes, les antipsychotiques, les antidépresseurs et les diurétiques sont des exemples de classes de médicaments connus pour induire la sécheresse buccale et la xérostomie. Dans cette situation, l'absence chronique de salive peut entraîner diverses anomalies physico-chimiques et physiologiques de la bouche (p. ex. diminution du pH, de l'activité enzymatique ou du système immunitaire) et compromettre le maintien d'une flore microbiologique normale [Caron *et al.*, 2011]. Ces changements dans l'écologie buccale peuvent favoriser les infections buccales opportunistes, dont la candidose [Telles *et al.*, 2017a].

Enfin, il est souligné que le diabète (surtout lorsqu'il est non diagnostiqué ou non contrôlé), la prise d'antibiotiques systémiques (dérégulation de la flore buccale) ou l'usage du tabac sont d'autres facteurs de risque liés au développement de la candidose buccale [Akpan et Morgan, 2002; Shay *et al.*, 1997].

De plus, il a été signalé que la présence d'une immunosuppression non diagnostiquée (p. ex. VIH/SIDA) chez un patient qui ne présente aucun autre facteur de risque de la candidose buccale pourrait expliquer sa condition et devrait donc être envisagée.

Les membres du comité consultatif se sont dits en accord avec la liste des facteurs de risque liés à la candidose buccale tirés des documents retenus et ils s'entendent donc sur les éléments suivants :

Facteurs de risque de la candidose :

- ▶ *Âge avancé avec un état de santé précaire*
- ▶ *Prise récente d'antibiotiques systémiques*
- ▶ *Sécheresse buccale*
 - *Déshydratation*
 - *Histoire de radiothérapie tête et cou*
 - *Prise de médicaments qui assèchent la bouche (surtout en cas de polymédication) : anticholinergiques, antihistaminiques, opioïdes, antipsychotiques, antidépresseurs, diurétiques*
- ▶ *Diabète*
- ▶ *Immunosuppression*
 - *VIH ou SIDA*
 - *Immunosuppression congénitale*
 - *Traitement immunosuppresseur (y compris chimiothérapie)*

- *Greffe de cellules hématopoïétiques*
- *Prise de corticostéroïdes (inhalation, topique ou systémique)*
- ▶ *Port de prothèses dentaires, surtout si :*
 - *Port continu des prothèses*
 - *Prothèses mal ajustées*
 - *Mauvaise hygiène prothétique*
- ▶ *Mauvaises habitudes d'hygiène et de soins bucco-dentaires*
- ▶ *Usage de tabac*

En l'absence des facteurs de risque énumérés dans le tableau ci-dessus, envisager la présence d'une immunosuppression non diagnostiquée telle une infection par le VIH.

Il a été convenu avec les membres du comité consultatif que la liste complète des facteurs de risque serait présentée en annexe du protocole afin d'alléger son contenu principal et de ne citer que ceux pour lesquels une action ou une intervention est possible lors de la prise en charge de la candidose en traitement de première ligne (annexe A). En effet, pour plusieurs de ces facteurs de risque, notamment ceux qui sont modifiables ou potentiellement modifiables, la mise en place de mécanismes de prévention ou d'intervention par le personnel peut favoriser une meilleure prise en charge de cette affection buccale.

Avec l'accord des membres du comité consultatif, les facteurs de risque suivants ont été inclus dans cette section :

Rechercher la présence de facteurs pouvant causer la candidose buccale :

- ▶ *Antécédent de sécheresse buccale*
- ▶ *Diabète*
- ▶ *VIH/SIDA*
- ▶ *Port de prothèses dentaires*

**Consulter l'annexe I du protocole pour voir la liste complète des facteurs de risque qui peuvent causer la candidose buccale.*

Par ailleurs, certains antécédents médicaux liés à l'histoire de santé, autres que les facteurs de risque énumérés précédemment, pourraient aider le personnel soignant dans la prise de décision concernant l'application, ou non, du présent protocole. Selon les membres du comité consultatif, les antécédents de candidose buccale ou œsophagienne, les cas réfractaires de candidose buccale ou la récurrence rapide d'une candidose après un premier traitement sont tous des éléments qui devraient être vérifiés par le personnel soignant. En effet, un cas réfractaire ou récidivant de candidose ne devrait pas recevoir un traitement de première intention. Tous ces éléments figurent donc dans les contre-indications à l'application du protocole, mis à part celui d'antécédent de candidose œsophagienne. Puisque celle-ci ne se développe pas toujours de manière concomitante avec la candidose buccale, l'initiation du traitement de première intention proposé dans ce protocole pourrait, selon les membres du comité consultatif, être appliquée lorsque les symptômes qui caractérisent la candidose œsophagienne sont absents (p. ex. absence d'odynophagie ou de douleur à la poitrine ou au sternum).

L'apparition ou la présence de ces symptômes ont été plutôt inscrites comme une limite dans le protocole et précisées dans la liste des situations qui exigent une investigation supplémentaire, soit à la section 6 du protocole médical national.

De plus, comme l'indique le document de l'Université de la Saskatchewan, les membres du comité consultatif sont d'avis qu'une intervention chirurgicale, une blessure, un trauma, une coupure ou une brûlure récente à la bouche sont tous des éléments de l'histoire de santé du patient qui devraient aussi être vérifiés pour éviter de confondre les signes et symptômes de ceux-ci avec ceux de la candidose buccale (p. ex. rougeurs sur les muqueuses de la bouche).

Enfin, les membres du comité consultatif ont ajouté que la survenue de problèmes récents de santé buccodentaire comme une infection bactérienne ou virale devrait être une information sur laquelle le personnel soignant devrait se renseigner. Selon eux, ces éléments d'information permettraient d'établir ou non un lien de causalité avec les symptômes et signes observés chez la personne à traiter.

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants concernant les renseignements complémentaires à récolter dans la section 1.3. *Histoire de santé*.

Se renseigner sur :

- ▶ *Antécédents de candidose buccale ou œsophagienne (nombre d'épisodes, dates approximatives)*
 - *Cas réfractaire connu de candidose*
 - *Récidive de candidose buccale moins d'un mois après un premier traitement*
- ▶ *Intervention chirurgicale, blessure, trauma, coupure, brûlure récente à la bouche ou problèmes de santé buccodentaire (p. ex. infections virales, bactériennes ou fongiques) survenus au cours des deux dernières semaines*

2.2.3.4 Histoire médicamenteuse

Dans l'ensemble des guides de pratique clinique et des documents sélectionnés, les éléments de l'histoire médicamenteuse pertinents au contexte de la candidose buccale se trouvent parmi les facteurs de risque qui sont énumérés à la section 2.2.3.3 du présent rapport, soit la prise d'immunosuppresseurs, de corticostéroïdes systémiques ou par inhalation, la chimiothérapie ou la prise d'antibiotiques. Parmi ces facteurs de risque médicamenteux, seule la prise de corticostéroïdes par inhalation devrait entraîner une action de la part du personnel soignant, soit la transmission d'information supplémentaire au patient. Pour cette raison, il a été jugé pertinent de mettre cet élément dans les questions à poser à la personne évaluée dans le cadre de ce protocole.

En outre, les membres du comité sont d'avis que questionner la personne sur l'usage récent, soit au cours du dernier mois, d'antifongiques pour le traitement d'une candidose, ou sur un antécédent de réaction allergique à un antifongique (topique ou systémique) utilisé dans le traitement de première intention de la candidose buccale (p. ex. nystatine, miconazole, clotrimazole, fluconazole) permettrait au personnel soignant de récolter de

l'information supplémentaire pertinente pour orienter la prise en charge du patient dans le cadre de ce protocole.

Les éléments suivants ont donc été ajoutés à cette section du protocole :

Questionner sur l'usage récent :

- ▶ *D'antifongiques pour le traitement d'une candidose buccale au cours du dernier mois*
- ▶ *De corticostéroïdes en inhalation pour diverses affections respiratoires*

Se renseigner sur :

- ▶ *Antécédent de réaction allergique à un antifongique administré pour le traitement de première intention de la candidose buccale (p. ex. nystatine, miconazole, clotrimazole, fluconazole)*

2.2.3.5 Examen physique

L'examen physique permet au personnel soignant de vérifier la présence, chez la personne examinée, de certains signes cliniques qui sont associés soit à la candidose buccale, soit à d'autres pathologies qui ne devraient pas être traitées dans le cadre de ce protocole. Selon l'information recueillie dans la littérature scientifique et l'avis des experts du comité consultatif, l'examen physique se résume principalement à l'inspection de la bouche (langue, gencives, palais, intérieur des joues et commissures des lèvres) et des surfaces en contact avec les prothèses dentaires, le cas échéant (palais et gencives). De plus, toujours selon leur avis, puisque la candidose buccale n'est pas une affection grave et qu'elle mène rarement à une altération générale de l'état de santé si elle est prise en charge adéquatement, il n'a pas été jugé opportun d'intégrer à ce protocole médical une évaluation exhaustive de l'état général et des signes vitaux. La présence de fièvre serait par contre, de l'avis du comité, une limite clinique à vérifier puisque la candidose buccale est généralement apyrétique. La présence de fièvre pourrait alors suggérer que l'individu est atteint d'une autre affection ou que la candidose est accompagnée d'une affection pyrétique concomitante. Cet aspect a donc été ajouté à la section 7 du protocole comme élément de réévaluation.

Lors de l'inspection de la bouche, les principaux signes cliniques de la candidose buccale, selon l'information recueillie dans les guides de pratique clinique ainsi que les documents sur les pratiques cliniques retenus, sont observables selon trois formes courantes. Le muguet, aussi appelé candidose pseudomembraneuse, se caractérise par la présence de plaques blanches d'apparence crémeuse et granuleuse sur la langue, à l'intérieur des joues ou sur les gencives et qui se détachent plus moins facilement, par exemple à l'aide d'un abaisse-langue. L'apparition d'érythème ou de plaques accompagnées de légers saignements peut aussi survenir après le grattage de ces plaques. En outre, la candidose buccale peut se manifester par la présence de craquements ou de fissures aux commissures labiales, accompagnées de légers saignements et qui peuvent s'étendre jusqu'au sillon labio mentonnier. Cette forme de candidose, que l'on appelle perlèche ou chéilite angulaire, est, selon l'avis des experts

du comité, plus fréquemment observée chez les personnes âgées édentées qui ne portent que peu ou pas leurs prothèses dentaires. Toujours selon eux, la perlèche peut se manifester seule ou conjointement avec d'autres formes de candidose. Enfin, la stomatite prothétique, qui est plutôt observée chez les personnes qui portent des prothèses dentaires, se manifeste par la présence de rougeurs et d'érythème sur le palais et les gencives, soit dans les zones en contact direct avec les prothèses. Il est à noter cette forme érythémateuse de la candidose peut aussi être observée, quoique moins fréquemment, sur les muqueuses de la bouche (langue, joues et gencives) de personnes qui ne portent pas de prothèses. Enfin, la candidose buccale peut aussi se présenter sous d'autres formes : la candidose médiane rhomboïdale, caractérisée par la présence de papilles caliciformes ou d'une lésion nodulaire sur la surface dorsale de la langue et parfois accompagnée d'une lésion érythémateuse sur le palais à l'image miroir de la lésion linguale, et la candidose chronique hyperplasique caractérisée par la présence de lésions blanches qui ne se détachent pas [Avon et Kauzman, 2015; Ng, 2013].

En accord avec la description clinique des différentes formes de la candidose buccale décrites ci-dessus, les membres du comité consultatif ajoutent que la candidose buccale peut aussi provoquer la perte partielle ou totale des papilles sur la surface dorsale de la langue.

Les éléments suivants ont donc été ajoutés au protocole :

Rechercher la présence d'un ou plusieurs des signes suivants dans la bouche (suggestifs d'une candidose buccale) :

- ▶ *Plaques blanches d'apparence crémeuse (lait caillé) sur les muqueuses de la bouche et qui se détachent plus ou moins facilement par grattage avec un abaisse-langue ou d'autres instruments (l'érythème peut être visible sous la surface de ces plaques et parfois accompagné de petits saignements)*
- ▶ *Perte partielle ou totale des papilles sur la surface de la langue*
- ▶ *Érythème ou fissures aux commissures labiales (suggestifs d'une perlèche), pouvant s'étendre jusqu'au sillon labio mentonnier*
- ▶ *Chez les personnes porteuses de prothèses dentaires¹, érythème sur les zones en contact avec la prothèse, soit le palais ou les gencives*

¹ La forme érythémateuse de la candidose peut aussi se trouver chez les individus qui ne portent pas de prothèses dentaires.

*Voir l'annexe II pour consulter des exemples d'images de différentes formes de la candidose buccale.

Par ailleurs, comme il a été souligné à la section 2.2.3.2. *Symptômes compatibles avec d'autres conditions cliniques*, l'évaluation de signes compatibles avec d'autres conditions cliniques qui pourraient être confondus avec ceux de la candidose buccale peut être utile pour le personnel soignant afin d'évaluer la pertinence ou non d'appliquer le présent protocole selon la condition clinique observée. Dans tous les guides de pratique clinique retenus, il a été difficile de trouver de l'information à ce sujet. Seul celui du National Institutes of Health (NIH) mentionnait brièvement que, contrairement à la candidose, la leucoplasie chevelue buccale est plutôt caractérisée par la présence sur la langue de

plaques blanches qui ne se détachent pas [AIDSinfo/NIH, 2017]. En outre, plusieurs renseignements sur les signes cliniques d'autres affections de la bouche ont été récoltés dans les autres ouvrages de référence sélectionnés, et certaines différences avec la candidose buccale y sont décrites. Par exemple, le lichen plan (ou mucite lichénoïde), une affection non fongique qui peut être causée par la prise de certains médicaments ou par d'autres facteurs environnementaux, peut, comme la candidose buccale, se présenter sous forme de plaques blanches sur les muqueuses buccales de l'individu qui est affecté. Mais, à la différence de la candidose, les plaques blanches du lichen plan, appelées stries de Wickham, ont plutôt une apparence de treillis (et non crémeuse) et ne se détachent pas par grattage [MedSask, 2017; Avon et Kauzman, 2015; Ng, 2013]. La leucoplasie, une autre affection buccale non fongique et principalement causée par l'usage du tabac, peut, elle aussi, être observée sous forme de plaques blanches sur les muqueuses de la bouche, qui ne se détachent pas par grattage. À la différence de la candidose, celles-ci peuvent être d'une apparence lisse avec une épaisseur plus ou moins irrégulière [Avon et Kauzman, 2015]. D'autres affections buccales, d'origine virale (p. ex. l'herpès simplex) ou non, comme les ulcères aphteux, les lésions précancéreuses ou cancéreuses (p. ex. carcinome épidermoïde) peuvent aussi se présenter sous forme de plaques ou de lésions blanches sur la langue et les muqueuses de la bouche, mais leur périmètre est très circonscrit (non étendu comme la candidose).

À cette liste, les membres du comité ont ajouté que la présence de morsures ou de blessures à l'intérieur des joues ou sur la langue peut être observée chez une personne dont les prothèses dentaires sont mal ajustées. De plus, une enflure des gencives occasionnée par une infection bactérienne en surface ou à celle du parodonte ou encore un gonflement sous-maxillaire (p. ex. infection virale ou bactérienne buccale) devraient aussi signaler au personnel soignant que ces signes cliniques ne sont habituellement pas présents dans le cas d'une infection à candidose. Pour bien encadrer la prise en charge du traitement de première intention de la candidose buccale et éviter de confondre celle-ci avec d'autres affections de la bouche, quelques-uns de ces signes cliniques ont d'ailleurs été ajoutés à la section *Contre-indications à l'application du protocole*, comme la présence de plaques blanches unilatérales sur la langue ou qui ne se détachent pas par grattage, des traces de morsures ou de blessures à l'intérieur des joues ou sur la langue, de l'enflure aux gencives ou un gonflement sous-maxillaire.

De plus, afin de faciliter la détection de la candidose buccale et de la différencier des autres affections possibles, les membres du comité consultatif ont convenu d'ajouter en annexe du protocole des images des différentes formes de la candidose buccale (pseudomembraneuse, érythémateuse, glossite médiane rhomboïdale, stomatite prothétique, chéilite angulaire ou perlèche, candidose secondaire à l'utilisation d'inhalateurs contenant des corticostéroïdes) en plus de celles d'autres affections communes de la bouche qui pourraient être confondues avec la candidose buccale (lichen plan, langue géographique, langue chargée, langue chevelue noire, leucoplasie, ulcère aphteux, kératose frictionnelle causée par le port d'une prothèse mal ajustée). Le choix des images incluses dans cette annexe a été fait avec la collaboration du Dr Adel Kauzman, dentiste, spécialiste en médecine buccale et membre du comité

consultatif. Ces images proviennent entièrement de sa banque personnelle (annexe B du présent rapport).

Donc, pour différencier la candidose buccale des autres affections buccales, les éléments suivants ont été ajoutés au protocole :

Rechercher la présence des signes d'alarme suivants :

- ▶ Fièvre²
- ▶ Ulcères
- ▶ Plaques blanches unilatérales sur la langue
- ▶ Plaques blanches qui ne se détachent pas par grattage
- ▶ Traces de morsures ou de blessures à l'intérieur des joues ou sur la langue
- ▶ Enflure aux gencives
- ▶ Enflure ou gonflement sous-maxillaire

² La candidose buccale ne provoque généralement pas de fièvre chez l'individu affecté.

*Voir l'annexe III pour consulter des exemples d'images d'autres affections de la bouche à ne pas confondre avec la candidose buccale.

2.2.4 Analyses de laboratoire

Dans les guides de pratique clinique retenus, il est indiqué que le diagnostic de la candidose buccale ne requiert généralement pas d'analyse en laboratoire pour confirmer la présence de *Candida spp.* [AIDSinfo/NIH, 2017; Colombo *et al.*, 2013; Lortholary *et al.*, 2012]. Une analyse en laboratoire pourrait être demandée ou requise dans le cas de récurrences fréquentes de la candidose buccale ou d'une faible réponse aux thérapies conventionnelles. Dans ces cas, un test de culture pour identifier la souche ou le type de candidose est l'analyse la plus couramment employée [CDC, 2019; Little *et al.*, 2017; Avon et Kauzman, 2015]. La présence d'une candidose peut aussi être confirmée en microscopie à l'aide d'un frottis prélevé sur les zones affectées par la candidose. Les membres du comité consultatif sont aussi d'avis que l'analyse en laboratoire n'est généralement pas requise pour un traitement de première intention de la candidose buccale, puisqu'elle est facilement détectée par un simple examen visuel de la bouche et par les symptômes rapportés par la personne qu'on examine. Selon le comité, l'analyse de laboratoire pourrait être requise dans le cas de récurrences, de complications, d'échec du traitement ou d'un doute concernant la présence d'une candidose buccale, toutes des situations qui ne devraient pas être prises en charge dans le cadre du présent protocole.

Il a donc été inscrit dans cette section du protocole que l'analyse en laboratoire pour détecter la candidose buccale n'est pas requise pour initier le traitement de première intention de la candidose buccale chez l'adulte. Les membres du comité consultatif ont proposé d'indiquer en note de bas de page que l'analyse pourrait être prise en charge par le médecin traitant (ou le spécialiste) dans le cas d'une situation particulière d'investigation ou en contexte de soins. Cet élément de précision a été ajouté dans cette section du protocole médical, en note de bas de page.

Pour cette section, les éléments suivants ont donc été ajoutés au protocole :

2. ANALYSE DE LABORATOIRE

► *Non requise*¹

¹La candidose buccale est habituellement facile à détecter lors de l'examen physique et visuel de la bouche. Elle peut nécessiter une analyse en laboratoire dans le cas de récurrences, de complications, d'échec du traitement ou d'un doute sur la présence d'une candidose buccale.

2.2.5 Conduite thérapeutique

2.2.5.1 Choix des traitements pharmacologiques pour la candidose buccale

Deux des guides de pratique clinique retenus ont abordé le traitement de la candidose sous formes diverses dans la population générale [Colombo *et al.*, 2013; Pappas *et al.*, 2009], alors que les quatre autres guides ont plus précisément indiqué le traitement des populations à risque de développer une candidose, comme les personnes atteintes du VIH/SIDA [AIDSinfo/NIH, 2017; WHO, 2014; Lortholary *et al.*, 2012] ou les personnes qui ont subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques à la suite d'un cancer hématologique [Ullmann *et al.*, 2012].

Selon le guide de pratique clinique de Pappas *et coll.*, la conduite thérapeutique recommandée pour le traitement d'une candidose buccale modérée est d'administrer 10 mg de clotrimazole 5 fois par jour ou 50 mg de miconazole en pastille DIE pendant une période de 7 à 14 jours (recommandation forte, niveau de preuve élevé). Comme autre option, ce GPC recommande l'usage de la nystatine en suspension orale (100 000 U/ml, 4-6 ml) ou en pastille (200 000 U/un., 1-2 unités) QID pendant une période de 7 à 14 jours (recommandation forte, niveau de preuve modéré) [Pappas *et al.*, 2009]. Dans les cas de candidose plus sévère non récidivante ou résistante, il est proposé d'administrer de 100 à 200 mg de fluconazole DIE *per os* pendant une période de 7 à 14 jours (recommandation forte, niveau de preuve élevé). Pour les formes de candidose oropharyngée réfractaires ou résistantes au fluconazole, d'autres antifongiques systémiques de la classe des triazoles (l'itraconazole, le posaconazole ou le voriconazole), des échinocandines (la caspofungine, la micafungine, l'anidulafungine) ou l'amphotéricine B désoxycholate y sont proposés. Dans le guide de pratique clinique brésilien, la nystatine en suspension orale (4-6 ml 100 000 UI/ml, 4-5 fois/jour, PO, pendant 14 jours) est recommandée (niveau BII) pour le traitement de la candidose buccale en s'assurant d'un temps de contact supérieur à deux minutes à chaque traitement [Colombo *et al.*, 2013]. Les auteurs précisent que ce traitement topique est recommandé pour les personnes non atteintes du VIH ou du SIDA (niveau BI) ou bien lorsque l'individu chez qui le test de VIH/SIDA est positif n'est qu'à ses premiers épisodes de cryptococcose, une infection opportuniste fongique pulmonaire ou disséminée observée chez le patient immunodéprimé [Voelz *et May*, 2010]. Dans le cas d'une candidose plus sévère, voire systémique, il y est recommandé d'administrer le fluconazole à raison de 200 mg PO DIE au jour 1 et de 100 mg DIE pour les jours suivants pendant une période de 7 à 14 jours.

Le guide de pratique clinique du National Institutes of Health, qui est axé sur la population adolescente et adulte atteinte du VIH/SIDA, recommande le fluconazole (100 mg DIE, 7 - 14 jours; niveau AI) pour le traitement de la candidose oropharyngée, car ce médicament est considéré comme supérieur à la nystatine chez cette population [AIDSinfo/NIH, 2017; Gotzsche et Johansen, 2014]. Comme autre option, il est recommandé d'administrer le miconazole en comprimé (50 mg, DIE) ou le clotrimazole en pastille (dose indéterminée, 5 fois/jour) pendant 7 à 14 jours (niveau BI). La nystatine en suspension (ou en pastille) est proposée en comme option additionnelle; la dose n'y est pas indiquée, mais on recommande de suivre ce traitement QID pendant 7 à 14 jours (niveau BII).

Du côté du guide de l'Organisation mondiale de la santé, qui couvre sensiblement la même population que celui du NIH (enfants et adultes atteints de VIH/SIDA), le fluconazole (100 à 150 mg DIE, PO, 7-14 jours) est aussi préconisé pour le traitement de la candidose buccale [WHO, 2014]; comme autre option, lorsque le fluconazole n'est pas disponible ou contre-indiqué, la nystatine (pastille ou suspension) ou le clotrimazole en pastille peut être administré (recommandation forte, niveau de preuve modéré). L'itraconazole ou le kétoconazole sont aussi jugés efficaces et ils sont recommandés dans ce GPC. Du même avis, le guide de la Société européenne de microbiologie clinique et des maladies infectieuses (ESCMID) publié en 2012 et portant sur cette même population (VIH/SIDA) recommande le fluconazole pour traiter ce type de candidose (100 mg DIE, PO, 7-14 jours; niveau AI) [Lortholary *et al.*, 2012]. Comme autre option, le miconazole en pastille mucoadhésive (10 – 50 mg DIE, PO) (niveau BI), l'itraconazole en suspension orale (100-200 mg DIE, PO) (niveau BI) ou le posaconazole (200 mg DIE au jour 1, suivi de 100 mg DIE pendant 7-14 jours) sont recommandés (niveau CI). Les antifongiques topiques tels que la nystatine et l'amphotéricine B ne sont pas recommandés dans ce guide; ils sont considérés comme moins efficaces pour le traitement de la candidose buccale et peu appréciés des patients (mauvais goût, fréquence de traitement trop élevée, effets secondaires gastro-intestinaux).

En dernier lieu, publié aussi par l'ESCMID en 2012, le guide de pratique clinique sur le traitement de diverses formes de candidose chez les personnes qui ont reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques à la suite d'un cancer hématologique indique que les polyènes topiques comme la nystatine sont recommandés pour le traitement de la candidose buccale mineure (niveau CII) ou lorsque le patient n'est pas immunovulnérable ou neutropénique. Dans le cas où on souhaite une réponse rapide au traitement, l'usage d'antifongiques azolés comme le fluconazole (niveau AI), le miconazole (niveau BII), l'itraconazole en solution (niveau BII), le posaconazole (AII) et le voriconazole (niveau BIII) est proposé [Ullmann *et al.*, 2012]. Dans le cas d'une candidose buccale fortement sévère et réfractaire au traitement, les antifongiques de la classe des échinocandines (p. ex. l'anidulafungine ou la caspofungine) sont recommandés.

En complément des éléments trouvés dans les guides de pratique clinique mentionnés plus haut, le manuel de référence (É-U) intitulé *Dental Management of the Medically Compromised Patient*, publié dans une 9^e édition par Little et coll. (2018), recommande

d'administrer un traitement antifongique topique à la nystatine en suspension à raison de 2 à 5 ml (100 000 U/ml) QID avec un temps de contact supérieur à deux minutes pour traiter la candidose buccale. Comme autre option, la nystatine peut aussi être utilisée, à raison de 5 fois par jour, en pastille (200 000 U) ou en suppositoire vaginal (100 000 U) appliqué oralement (en laissant fondre et sans rincer la bouche pendant au moins 30 minutes) [Little *et al.*, 2017]. Pour rétablir l'équilibre de la flore buccale et éviter toute réapparition de la candidose, il est indiqué que le traitement devrait se poursuivre jusqu'à 48 heures suivant la disparition apparente de l'infection. Il est aussi mentionné dans cet ouvrage que les prothèses dentaires devraient, en concomitance avec le traitement topique, être traitées avec une crème ou un onguent à base de nystatine, de kétoconazole ou de clotrimazole en appliquant une mince couche de ces produits sur les surfaces en contact avec les gencives, le palais et/ou les zones touchées par la candidose. L'application de nystatine en poudre sur les prothèses après chaque repas est aussi suggérée. Dans le guide de pratique clinique intitulé *Managing Patients with Oral Candidiasis* mis en ligne par le journal de l'Association dentaire canadienne (ADC), on recommande aussi d'administrer la nystatine en suspension à raison de 5 ml (100 000 U/ml) QID avec un temps d'exposition supérieur à 2 minutes à chaque traitement ou le clotrimazole (pastille, 5 fois par jour) [Ng, 2013]. Comme il a été mentionné plus haut, on y conseille d'éviter le rinçage de la bouche ou la prise de nourriture durant les 30 minutes suivant chaque traitement. Comme autre option, le fluconazole (100 mg DIE, 14 jours) ou le kétoconazole (200 mg DIE, 14 jours) y est recommandé comme traitement systémique, mais on spécifie que ces deux produits entraînent de nombreuses interactions médicamenteuses et qu'une attention particulière devrait être portée aux patients souffrant d'insuffisance hépatique (ou s'il est prévu d'administrer ces médicaments sur une plus longue période). Enfin, on mentionne dans ce guide que le clotrimazole ou la nystatine en crème ou en onguent peuvent être utilisés conjointement avec les traitements mentionnés plus haut pour traiter la chéilite angulaire ou la candidose chez les porteurs de prothèses dentaires. Le guide clinique en ligne *Oral Thrush - Guidelines for Prescribing Oral Nystatin* de l'Université de la Saskatchewan propose la nystatine en suspension (4-6 ml, 100 000 U/ml, QID) pendant une période minimale de 7 jours et de cesser le traitement dans les 2 jours suivant la disparition de la candidose ou de continuer pendant 7 jours supplémentaires dans le cas d'une candidose non résolue au cours de cette période [MedSask, 2017].

En somme, les guides de pratique clinique et les documents recensés pour établir la conduite thérapeutique dans les cas de candidose buccale chez l'adulte proposent différents antifongiques, qu'ils soient topiques ou systémiques. Pour la population en général, l'utilisation d'antifongiques topiques tels que la nystatine, le clotrimazole ou le miconazole semble faire l'unanimité pour le traitement de la candidose buccale dite modérée. Or, le clotrimazole et le miconazole (à l'inverse de la nystatine) ne sont pas disponibles commercialement au Canada dans les formats proposés et indiqués dans ces différents documents. Selon la base de données disponible sur le site de Santé Canada et les monographies canadiennes de ces deux antifongiques, il semble que ceux-ci soient plutôt administrés au Canada pour le traitement d'autres affections fongiques (vaginales ou cutanées) et qu'ils soient commercialisés sous forme de crème

ou d'onguent [Santé Canada, 2019; Bayer Inc, 2013; WellSpring Pharmaceutical CAN, 2008].

Pour les populations atteintes de VIH/SIDA ou pour les cas de candidose plus sévères ou récidivants, les guides de pratique clinique proposent, en général, d'administrer le fluconazole comme traitement antifongique [AIDSinfo/NIH, 2017; WHO, 2014; Lortholary *et al.*, 2012]. Ces guides indiquent que la nystatine serait moins efficace (niveau de recommandation plus faible) que le fluconazole ou d'autres traitements antifongiques systémiques pour cette population. Or, les experts du comité consultatif ne sont pas de cet avis. Selon leur expérience pratique, l'usage de la nystatine s'avère au contraire très efficace pour traiter la candidose buccale, même chez cette population. Ils mentionnent que, pour être efficace, il est impératif que la nystatine soit bien administrée et que le protocole thérapeutique établi soit bien suivi. Le temps de contact prolongé de la nystatine avec les zones infectées ainsi que la fréquence de traitement établie doivent être minutieusement suivis par le personnel soignant et le patient. De plus, le fluconazole entraîne de nombreuses interactions médicamenteuses, ce qui le rend moins attrayant que la nystatine pour un traitement de première intention. Donc, même s'il est recommandé d'utiliser en premier le fluconazole pour traiter la candidose buccale chez les personnes atteintes du VIH/SIDA, les membres du comité consultatif sont plutôt en faveur de l'utilisation de la nystatine. Il serait aussi possible, selon eux, de préparer en laboratoire le clotrimazole en pastille sur demande adressée au pharmacien, mais cette option serait trop onéreuse contrairement à l'utilisation de la nystatine. Selon les données probantes, les membres du comité consultatif proposent donc, dans le cadre de ce protocole, d'administrer la nystatine à raison de 5 ml QID (100 000 U/ml, temps de contact \geq 2 min) pendant une période de 14 jours à toute population adulte, y compris celle atteinte de VIH/SIDA. Dans le cas de personnes qui ont de la difficulté à se rincer la bouche ou à ouvrir celle-ci, ils ont suggéré que la nystatine pouvait être badigeonnée sur les surfaces affectées, à la posologie prescrite ci-dessus, avec une brosse à dents à poils doux. Comme autre option, le fluconazole pourrait être utilisé, selon eux, lorsque la nystatine ne peut être administrée au patient, par exemple en présence d'une incapacité de celui-ci à ouvrir la bouche ou à suivre le traitement, ou en cas de démence ou de troubles neurocognitifs majeurs où un traitement par gargarisme pourrait être dangereux pour le patient. En accord avec les recommandations publiées dans les guides de pratique clinique, la dose de fluconazole proposée par les membres du comité consultatif est de 200 mg DIE PO pendant 7 à 14 jours, l'ordonnance de ce traitement devant toutefois être réservée à un prescripteur autorisé. Il a aussi été suggéré que la dose de fluconazole soit ajustée pour les patients atteints d'insuffisance rénale, tel qu'il est recommandé dans les monographies de ce produit (Clcr > 50 ml/min : 200 mg; 21-50 ml/min : 100 mg; 11-20ml/min : 50 mg; hémodialysé : 200 mg PO après chaque séance de dialyse) [Actavis Pharma, 2018]

Pour cette section, les éléments suivants ont donc été ajoutés au protocole :

TRAITEMENT DE LA CANDIDOSE BUCCALE AVEC OU SANS PORT DE PROTHÈSES DENTAIRES			
Antifongique	Posologie		Durée du traitement
Traitement de première intention			
Nystatine (suspension orale)	Rincer la bouche avec 5 mL (500 000 U) QID pendant au moins 2 min ¹ puis cracher ou avaler		14 jours
Si la nystatine ne peut être administrée²			
Fluconazole (comprimé ou capsule) <i>réservé à l'usage d'un prescripteur autorisé</i>	Clcr (ml/min)	> 50	200 mg PO DIE
		21 à 50	100 mg PO DIE
		11 à 20	50 mg PO DIE
		Hémodialysé	200 mg PO après chaque séance de dialyse
			7 à 14 jours

¹ S'il est impossible de respecter le temps de contact ou si difficultés à ouvrir ou à se rincer la bouche, un badigeonnage buccal peut être effectué au moyen d'une brosse à dents propre à poils doux. L'utilisation de sucettes glacées (popsicles) préparées avec la nystatine pourrait aussi être une option de remplacement dans ces circonstances.

² Par exemple chez une personne atteinte d'un trouble cognitif majeur ou incapable d'ouvrir la bouche

2.2.5.2 Information générale sur les traitements pharmacologiques

2.2.5.2.1 Nystatine

Selon l'information obtenue à partir de la banque de données des médicaments disponibles au Canada, la nystatine est disponible sous forme de pommade, de crème (100 000 U/g) ou en suspension orale (100 000 U/ml). Toutes ces formes pharmaceutiques sont couvertes par le régime public d'assurance médicaments (RPAM). Les monographies canadiennes de la nystatine ne font référence à aucune contre-indication d'utilisation, mis à part les antécédents d'allergie à la nystatine ou aux excipients contenus dans le produit [Ratiopharm Inc, 2001]. À titre de précaution, il est indiqué que la nystatine ne devrait pas être utilisée pour le traitement de la candidose systémique, puisqu'elle n'est pas absorbée par l'organisme ou métabolisée. Le contenu élevé en sucrose (50 % p/v) de la suspension orale pourrait représenter un risque de carie dentaire et pour les personnes atteintes de diabète. La nystatine en suspension orale est généralement bien tolérée; les effets indésirables médicamenteux les plus fréquents sont liés à de possibles effets gastro-intestinaux (diarrhée, nausées, vomissements), d'irritation ou de sensibilité locale. Il n'y a pas d'effets indésirables rapportés pour la nystatine sous forme de pommade ou de crème et il n'y aucune indication d'interactions médicamenteuses pour toutes les formes du produit.

2.2.5.2.2 Fluconazole

Le fluconazole est disponible au Canada en capsule (150 mg), en comprimé (50 et 100 mg) et en suspension orale (10 mg/ml). Les versions en capsule et en comprimé sont couvertes par le RPAM, alors que le fluconazole sous forme de suspension orale y est inscrit en tant que médicament d'exception. Le fluconazole pour administration

intraveineuse est aussi disponible au pays (2 mg/ml) pour les formes plus invasives et systémiques de candidose ou d'autres infections fongiques. Le fluconazole est contre-indiqué pour toute personne qui a des antécédents d'allergie médicamenteuse au produit, aux excipients contenus dans ce dernier ou à des composés apparentés aux azoles. Il est aussi contre-indiqué d'administrer le fluconazole conjointement avec des médicaments qui peuvent allonger l'intervalle QT et qui sont métabolisés par le CYP3A4. Les monographies du fluconazole indiquent par ailleurs que des précautions devraient être prises à l'égard des dysfonctions hépatique ou rénale; l'administration de fluconazole devrait être interrompue dès l'apparition de tout signe ou symptôme d'atteinte hépatique attribuable au fluconazole. Dans le cas d'une personne en situation d'insuffisance rénale, un ajustement de la posologie du fluconazole est requis (Clcr > 50, 200 mg DIE; 21-50, 100 mg DIE; 11-20, 50 mg DIE; hémodialysé, 200 mg après chaque séance de dialyse). Les effets indésirables possibles du fluconazole sont la diarrhée, les nausées, les vomissements, les douleurs abdominales et les céphalées. Le fluconazole peut entraîner de nombreuses interactions médicamenteuses. Il augmente la concentration des médicaments métabolisés par les cytochromes P450 3A4, 2C9 et 2C19 tels que les bloqueurs des canaux calciques, la carbamazépine, la phénytoïne, la cyclosporine, le sirolimus, le tacrolimus, le fentanyl, les benzodiazépines, les statines et le tamoxifène. L'administration du fluconazole conjointement avec la warfarine peut augmenter les risques de saignements. L'administration de rifampicine (un inducteur du CYP3A4) avec le fluconazole peut réduire la concentration plasmatique de ce dernier. Enfin, tel que signalé précédemment, le fluconazole doit être administré avec prudence avec d'autres médicaments reconnus pour allonger l'intervalle QT.

2.2.5.2.3 Clotrimazole et miconazole

Le clotrimazole est disponible et en vente libre (aussi couvert par le RPAM) au Canada sous forme de crème topique (10 mg/ml) ou vaginale (1 % et 2 %) [Bayer Inc, 2013]. Une version en comprimé vaginal est aussi disponible en vente libre pour le traitement de la candidose vaginale. Quant au miconazole (ou nitrate de miconazole), il est lui aussi en vente libre au Canada (non couvert par le RPAM) sous forme de crème topique (2 %) et de crème vaginale (2 et 4 %) ou en ovule vaginal (400 mg, pour candidose vaginale) [WellSpring Pharmaceutical CAN, 2008]. Selon la monographie du clotrimazole, ce produit est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité au médicament ou à ses excipients. Il n'y a pas de contre-indication connue pour le miconazole. Comme dans le cas de tous les agents topiques, l'utilisation du clotrimazole et du miconazole peut entraîner une sensibilisation cutanée. Par précaution et le cas échéant, l'application de l'un ou de l'autre doit être cessée. Les préparations topiques de miconazole et de clotrimazole sont généralement bien tolérées. Les effets indésirables, rarement observés, sont un léger prurit, une irritation et une sensation de brûlure au point d'application. Les formes topiques de ces deux composés azolés n'entraînent pas d'interaction médicamenteuse connue.

Ces différents renseignements ont été ajoutés sous forme de tableau dans le protocole à la section 3.2 *Information générale sur les traitements pharmacologiques* pour la nystatine et le fluconazole. L'information concernant le clotrimazole et le nitrate de

miconazole n'a pas été ajoutée au présent tableau, puisque ces produits n'ont pas de véritables contre-indications d'utilisation.

Les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants :

INFORMATION GÉNÉRALE SUR LES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES		
	Nystatine	Fluconazole
Formes disponibles et particularités de remboursement	<u>Suspension orale</u> (100 000 U/ml)	<u>Capsule</u> (150 mg) et <u>comprimé</u> (50 et 100 mg) <u>Suspension orale</u> (10 mg/mL) (RAMQ-médicament d'exception, code A19) ¹
Contre-indications	Antécédent de réaction allergique à la nystatine ou aux autres ingrédients de la préparation	Antécédent de réaction allergique au fluconazole, aux excipients du médicament ou à des composés apparentés aux azoles Ne pas administrer conjointement avec des médicaments pouvant allonger l'intervalle QT ET qui sont aussi métabolisés par le CYP3A4
Précautions	Ne peut être utilisé pour le traitement de la candidose systémique Diabète et carie dentaire (suspension orale) : contient 50 % de sucrose, soit 2,5 g/dose de 5 mL)	Dysfonction hépatique : interrompre l'administration de fluconazole dès l'apparition de tout signe ou symptôme d'atteinte hépatique attribuable au fluconazole Insuffisance rénale : ajustement posologique requis ² Grossesse et allaitement
Effets médicamenteux indésirables les plus fréquents	► Effets gastro-intestinaux : diarrhée, nausées, vomissements ► Irritation ou sensibilité locale	► Effets gastro-intestinaux : diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales ► Céphalées
Interactions médicamenteuses les plus significatives	Aucune	↑ concentration des médicaments métabolisés par les cytochromes P450 3A4, 2C9 et 2C19, dont : <ul style="list-style-type: none"> • Bloquants des canaux calciques • Carbamazépine, phénytoïne • Cyclosporine, sirolimus, tacrolimus • Fentanyl • Benzodiazépines • Statines • Tamoxifène Warfarine : ↑ du risque de saignements Rifampine (inducteur du CYP3A4) : ↓ concentration du fluconazole Prudence si le fluconazole doit être administré conjointement avec d'autres médicaments qui peuvent allonger l'intervalle QT

¹ L'indication reconnue pour le paiement dans le cadre du régime public d'assurance médicaments de la RAMQ est :

- Pour le traitement de la candidose oropharyngée pour les personnes chez qui la thérapie conventionnelle est inefficace ou mal tolérée et qui ne peuvent recevoir les comprimés de fluconazole.

² Consulter la section 3.3 pour connaître les modalités d'ajustement.

2.2.6 Information à transmettre

Dans cette section du protocole, l'information à transmettre à la personne, à son proche aidant ou à l'équipe de soins a pour but de favoriser une meilleure prise en charge du traitement. Cette information permet d'indiquer au patient quels sont, par exemple, les

particularités du traitement dans une circonstance clinique donnée ou les éléments à surveiller pendant ce traitement de première intention.

À partir de l'information recueillie à cet égard dans les documents retenus, il a été possible de dresser une liste de renseignements à transmettre dans les circonstances cliniques suivantes : le traitement à la nystatine en général, le traitement de personnes diabétiques ou infectées par le VIH, le traitement de personnes qui utilisent en même temps un inhalateur contenant des corticostéroïdes, le traitement de personnes qui portent des prothèses dentaires, le traitement de la candidose en présence de fissures aux commissures des lèvres ou en présence de sécheresse buccale chronique (xérostomie).

2.2.6.1 Pour toute personne traitée à la nystatine

Il est indiqué dans certains des documents retenus que le temps d'exposition du traitement à la nystatine est important; il y est conseillé de se rincer la bouche pendant au moins 2 minutes avec ce produit pour assurer son efficacité, et on souligne qu'il est important d'éviter de boire ou de manger 30 minutes après le traitement [Avon et Kauzman, 2015; Colombo *et al.*, 2013; Ng, 2013]. Les membres du comité consultatif sont aussi de cet avis et ils insistent sur l'importance du temps de contact pour assurer l'efficacité de la nystatine. Cette information doit donc, selon eux, être soulignée à la personne qui reçoit la nystatine en suspension.

Qui plus est, et comme il a été mentionné précédemment, l'hygiène est aussi un facteur important dans la prévention et le traitement de la candidose buccale. Pour obtenir de meilleurs résultats avec le traitement à la nystatine, les membres du comité sont d'avis qu'il est important de souligner à la personne concernée de porter une attention particulière à ses habitudes d'hygiène dentaire pendant le traitement.

De plus, la douleur causée par la candidose peut être accentuée, selon eux, par la consommation de certains aliments comme les mets abrasifs (p. ex. le pain rôti), épicés, salés ou acides. Cet élément d'information pourrait être transmis à la personne à traiter ou pris en considération par le personnel soignant lors du traitement.

En somme, concernant l'information à transmettre à toute personne qui reçoit de la nystatine pour traiter la candidose buccale, les membres du comité consultatif s'entendent donc sur les éléments suivants :

Discuter des aspects suivants avec la personne, son proche aidant ou l'équipe de soins :

POPULATIONS/CONDITIONS	INFORMATION À TRANSMETTRE
Toutes	<ul style="list-style-type: none"> • Respecter, à chaque traitement, le temps minimal de contact (2 minutes) recommandé pour la nystatine pour en assurer l'efficacité • La nystatine peut être recrachée ou avalée sans problème après chaque traitement • Éviter de boire et de manger 30 minutes après chaque traitement • Maintenir une bonne hygiène buccale

2.2.6.2 Population diabétique ou avec le VIH/SIDA

Comme le soulignent les documents de référence clinique retenus, les personnes qui souffrent de diabète ou qui sont infectées par le VIH sont souvent décrites comme des populations à risque de développer la candidose buccale. Dans le cas du diabète, le risque de candidose buccale serait alimenté par une glycémie plus élevée dans la salive alors que, chez les personnes infectées par le VIH, un mauvais contrôle de la charge virale par la trithérapie antivirale peut entraîner le développement d'une telle infection opportuniste [AIDSinfo/NIH, 2017; Akpan et Morgan, 2002]. Les membres du comité consultatif sont d'avis qu'il est important d'indiquer aux personnes aux prises avec ces maladies chroniques de suivre ou de poursuivre adéquatement le traitement antidiabétique ou antirétroviral pour, d'une part, favoriser l'efficacité du traitement à la nystatine et, d'autre part, limiter les risques de résurgence de la candidose.

Par ailleurs, puisque la nystatine possède une concentration élevée de sucrose (50 % p/v), les membres du comité sont d'avis qu'il serait préférable d'indiquer aux personnes diabétiques, par mesure de précaution, de ne pas avaler ce produit lors du traitement, même si, finalement, la quantité de sucre contenue dans une dose de nystatine est somme toute négligeable (2,5 g de sucrose par dose de 5 ml).

En ce qui a trait à l'information à transmettre aux personnes atteintes de diabète ou infectées par le VIH, les membres du comité consultatif s'entendent sur les éléments suivants :

Discuter des aspects suivants avec la personne, son proche aidant ou l'équipe de soins :

POPULATIONS/CONDITIONS	INFORMATION À TRANSMETTRE
Diabète ou VIH/SIDA	<ul style="list-style-type: none"> • Suivre ou poursuivre adéquatement le traitement antidiabétique ou antirétroviral • Pour les personnes atteintes de diabète, il est préférable de recracher par précaution la nystatine après le traitement, car elle contient 50 % de sucrose (2,5 g/dose de 5 ml)

2.2.6.3 Port de prothèses dentaires

Dans les documents de pratique clinique retenus, le port de prothèses dentaires est indiqué comme un facteur de risque important pour le développement de la candidose buccale.

En effet, selon le document des Centers for disease control and prevention (CDC), un mauvais entretien des prothèses ajouté à de mauvaises habitudes buccodentaires serait une des principales causes du développement de la candidose. Plusieurs renseignements pertinents ont été répertoriés, dans les documents retenus, pour favoriser le succès du traitement à la nystatine chez les porteurs de prothèses dentaires. Pappas et coll. (2016) indiquent que le nettoyage et la désinfection des prothèses dentaires est une mesure qu'il est important d'appliquer lors du traitement de la candidose buccale [Pappas *et al.*, 2009]. Il est aussi rapporté dans le document de l'ADC que les patients devraient, pendant le traitement, éviter de porter leurs prothèses dentaires pendant la nuit. Cette recommandation a aussi été relevée dans le cadre de référence du programme québécois de soins buccodentaires en CHSLD [Laporte, 2019]. Selon le document de l'ADC, il est possible de désinfecter les prothèses dentaires avec de l'eau de javel diluée 1:16 (15 ml/250 ml d'eau) ou une solution de chlorhexidine 0,12 %. Le guide clinique de l'Université de la Saskatchewan propose de son côté de bien nettoyer les prothèses dentaires pendant le traitement de la candidose et que celles-ci devraient être portées pendant 6 heures quotidiennement tout au plus pendant toute la durée du traitement. Il y est aussi suggéré de désinfecter les prothèses dentaires quotidiennement avec une solution de chlorhexidine, par exemple, (trempage pendant la nuit) et de remplacer la brosse à dents lorsque l'infection à candidose est résolue.

En accord avec cette information, les membres du comité sont aussi d'avis que le nettoyage et la désinfection des prothèses dentaires (ainsi que du contenant d'entreposage) sont essentiels pendant toute la durée du traitement antifongique. Ils ajoutent que cette mesure a pour objectif principal de réduire la charge microbienne et fongique sur les prothèses et d'augmenter les chances de succès du traitement. Il est alors suggéré qu'une mention à cet effet soit inscrite dans cette section du protocole. En outre, puisque les produits utilisés pour l'entretien des prothèses dentaires peuvent différer d'un centre de soins à l'autre, ils suggèrent que le personnel soignant se réfère aux procédures locales pour connaître la ou les procédures à suivre. Le comité estime aussi pertinent d'ajouter que toute prothèse devrait être retirée pendant la nuit (ou pour une période d'au moins 6 heures) pendant le traitement et entreposée minimalement dans de l'eau tiède ou bien dans un désinfectant approprié. Le retrait des prothèses et leur entreposage pendant cette période permettent de limiter la propagation de l'infection fongique durant le traitement. Cette mesure devrait, selon le comité, être intégrée par la suite aux habitudes courantes de l'utilisateur, à titre préventif, pour éviter la récurrence de la candidose.

Par ailleurs, comme indiqué précédemment dans ce rapport, puisque la candidose peut se développer sur les surfaces de la muqueuse buccale en contact avec les prothèses dentaires (p. ex. palais et gencives), il est conseillé dans certains des documents d'appliquer une mince couche de crème ou d'onguent à base de nystatine, de

clotrimazole ou de nitrate de miconazole sur les zones de la prothèse en contact avec le palais et les gencives après avoir procédé au lavage et à la désinfection de celle-ci [Little *et al.*, 2017; Ng, 2013]. En accord avec cette recommandation, les membres du comité consultatif ont suggéré que les prothèses pourraient aussi être badigeonnées avec de la nystatine en suspension. Ils ajoutent que l'application de ces antifongiques sur la prothèse dentaire doit être faite selon les mêmes modalités que pour la nystatine en suspension (QID, 14 jours) et concurremment avec cette dernière.

Enfin, les membres du comité consultatif ont jugé qu'il serait pertinent de mentionner à la personne traitée que ses prothèses doivent être retirées pendant le rinçage de la bouche avec la solution de nystatine.

Concernant le port de prothèses dentaires, les membres du comité consultatif s'entendent donc sur l'information à transmettre suivante :

Discuter des aspects suivants avec la personne, son proche aidant ou l'équipe de soins :

POPULATIONS/CONDITIONS	INFORMATION À TRANSMETTRE
Prothèses dentaires	<ul style="list-style-type: none"> • Nettoyer et désinfecter les prothèses avant chaque traitement • Retirer les prothèses lors du rinçage de la bouche à la nystatine • En présence de rougeurs ou d'érythème sur les surfaces en contact avec les prothèses (palais ou gencives), appliquer QID une mince couche de nystatine (crème/onguent, 100 000 u/g ou suspension orale), de clotrimazole (crème, 1 %) ou de nitrate de miconazole (crème, 2 %) sur la surface des prothèses en contact avec la gencive pendant toute la durée du traitement antifongique. Les prothèses peuvent aussi être badigeonnées avec de la nystatine en suspension orale (100 000 U/ml). • Retirer et faire tremper les prothèses dentaires pendant la nuit (eau tiède) • Nettoyer et désinfecter le contenant d'entreposage des prothèses avant chaque utilisation

2.2.6.4 Utilisation d'inhalateurs contenant des corticostéroïdes

Comme il a été mentionné précédemment, l'utilisation d'inhalateurs contenant des corticostéroïdes est comptée parmi les facteurs de risque de la candidose buccale [CDC, 2019; MedSask, 2017; Ng, 2013]. Selon l'avis des experts consultés, l'effet immunosuppresseur local des corticostéroïdes peut en effet favoriser la croissance opportuniste de *Candida spp.* Pour réduire ce risque (à titre préventif ou lors du traitement antifongique), il est suggéré dans certains des documents retenus de se rincer la bouche ou de se brosser les dents après chaque inhalation pour éliminer le plus possible les résidus de corticostéroïdes dans la cavité buccale [MedSask, 2017; Ng, 2013]. Selon l'avis des experts du comité, le rinçage de la bouche après l'inhalation de corticostéroïdes est la mesure la plus appropriée. Ils estiment que le brossage des dents peut être moins efficace pour atteindre certaines zones de la bouche, comme le palais mou, par exemple, plus fortement exposées aux corticostéroïdes administrés de cette façon.

Concernant l'utilisation d'inhalateurs contenant des corticostéroïdes, les membres du comité consultatif s'entendent sur l'information à transmettre suivante :

Discuter des aspects suivants avec la personne, son proche aidant ou l'équipe de soins :

POPULATIONS/CONDITIONS	INFORMATION À TRANSMETTRE
Utilisation d'inhalateurs contenant des corticostéroïdes	<ul style="list-style-type: none"> Rincer la bouche et se gargariser avec de l'eau après chaque inhalation

2.2.6.5 Fissures, craquèlements ou légers saignements aux commissures labiales

Plutôt observée chez les personnes édentées sans prothèses dentaires, selon les membres du comité consultatif, la perlèche est traitée par l'application d'une crème ou d'un onguent antifongique à base de nystatine, de clotrimazole ou de nitrate de miconazole [Ng, 2013]. En effet, les commissures étant plutôt refermées dans ces conditions, elles s'avèrent un milieu propice (p. ex. humidité élevée, zones refermées) pour la croissance de *Candida spp.* [Stoopler *et al.*, 2013]. Selon l'avis des membres du comité consultatif et les recommandations extraites des documents, le traitement de ces fissures avec les différents onguents ou crèmes antifongiques est fait selon les mêmes modalités que le traitement avec la nystatine et simultanément avec celui-ci (QID pendant 14 jours).

Il est souligné dans le document de l'ADC qu'il faut indiquer à la personne traitée de ne pas lécher ses plaies ni utiliser un baume à lèvres pendant le traitement pour éviter la propagation ou la persistance de la candidose à cet endroit [Ng, 2013].

Quant à la présence de fissures, craquèlements ou de légers saignements aux commissures labiales, les membres du comité consultatif s'entendent sur l'information à transmettre suivante :

Discuter des aspects suivants avec la personne, son proche aidant ou l'équipe de soins :

POPULATIONS/CONDITIONS	INFORMATION À TRANSMETTRE
Fissures, craquèlements ou de légers saignements aux commissures labiales ou au sillon labio mentonnier	<ul style="list-style-type: none"> Appliquer QID pendant 14 jours une mince couche de nystatine (crème/onguent, 100 000 U/g), de clotrimazole (crème, 1 %) ou de nitrate de miconazole (crème, 2 %) sur l'érythème ou les fissures aux commissures labiales Éviter de lécher les plaies ou d'utiliser un baume à lèvres pendant le traitement

2.2.6.6 Sécheresse buccale chronique ou prolongée (xérostomie)

Comme il a été énoncé précédemment, la sécheresse buccale chronique est un facteur de risque connu de la candidose. Pour réduire le risque de persistance ou de récurrence de la candidose dans cette situation, il est suggéré dans le guide de l'ADC de favoriser la salivation chez les personnes qui en ont les symptômes et les signes cliniques (p. ex. en mâchant de la gomme sans sucre avec xylitol) [Ng, 2013]. En accord avec cette

consigne, les membres du comité consultatif ajoutent que la recommandation suivante devrait être ajoutée dans cette section pour ce groupe de personnes : s'hydrater fréquemment, boire régulièrement de l'eau ou utiliser une salive artificielle au besoin.

Pour les personnes atteintes de sécheresse buccale, les membres du comité consultatif s'entendent sur l'information à transmettre suivante :

Discuter des aspects suivants avec la personne, son proche aidant ou l'équipe de soins :

POPULATIONS/CONDITIONS	INFORMATION À TRANSMETTRE
Xérostomie	<ul style="list-style-type: none">• Favoriser la salivation (p. ex. gomme sans sucre avec xylitol)• Boire de l'eau régulièrement• Utiliser une salive artificielle, au besoin

2.2.6.7 Prévention des récurrences

Comme il a été énoncé précédemment, plusieurs facteurs modifiables peuvent augmenter le risque de développer une candidose buccale. Les membres du comité consultatif précisent à ce sujet que la prise en charge de ces facteurs de risque modifiables fait partie intégrante du traitement de la candidose buccale pour en prévenir la récurrence. Comme certains de ces facteurs de risque peuvent nécessiter une prise en charge impliquant divers intervenants, les membres du comité consultatif s'entendent sur l'ajout de la phrase suivante au protocole, à la suite du tableau d'information à transmettre :

Optimiser avec l'équipe interprofessionnelle la prise en charge des facteurs de risque modifiables qui favorisent le développement de la candidose buccale, si requis.

2.2.7 Suivi pour les personnes en hébergement

Dans un contexte de soins en centre d'hébergement et de soins de longue durée, le suivi de la personne traitée pour une candidose est fait sur place par le personnel soignant. Les guides de pratique clinique n'indiquent cependant pas clairement après combien de temps il faut s'attendre à observer des améliorations après le début du traitement. Toutefois, selon l'expérience des membres du comité consultatif, l'amélioration des conditions cliniques de la candidose buccale devrait être observable dans les 7 jours suivant le début du traitement à la nystatine. Les membres du comité consultatif proposent donc d'exercer un suivi auprès de la personne 7 jours après le début du traitement et de détecter tout effet indésirable pendant cette période (quoique rarement observé, selon le comité, avec l'usage de la nystatine). Il est aussi suggéré par le comité de revoir les conditions cliniques de la personne traitée à la fin de son traitement, soit au moment de l'administration de la dernière dose d'antifongique. Or, en accord avec les éléments énumérés dans la section précédente sur l'information à transmettre au patient pour le traitement à la nystatine, il est suggéré par les membres experts du comité

consultatif d'appliquer le suivi du traitement antifongique à ce groupe de personnes selon les modalités suivantes :

SUIVI POUR LES PERSONNES EN HÉBERGEMENT

- ▶ *Détecter les effets indésirables*
- ▶ *Documenter les symptômes et signes suggestifs de la candidose buccale **7 jours** après le début du traitement et **à la fin du traitement**, soit au moment de l'administration de la dernière dose d'antifongique*

2.2.8 Situations exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation

Cette section du protocole indique au personnel soignant les situations pour lesquelles une attention particulière, une réévaluation ou une investigation supplémentaire pourraient être requise. Dans le contexte d'un traitement de première intention de la candidose buccale, deux éléments récurrents et importants ont été soulignés à partir des données recueillies dans les documents de pratique clinique retenus : la présence concomitante ou l'apparition (ou non) de fièvre lors de l'appréciation de la condition de santé et la présence ou l'apparition de symptômes suggestifs d'une candidose œsophagienne. En effet, comme il a été mentionné dans la section 2.2.3 *Appréciation de la condition de santé* du présent rapport, la candidose buccale est habituellement apyrétique. Donc, la présence de fièvre chez la personne qui consulte peut indiquer qu'une autre affection que la candidose est à l'origine des signes cliniques observés ou bien qu'elle résulte d'une autre situation médicale concomitante. C'est pourquoi, selon l'avis des membres du comité consultatif, la présence ou l'apparition de fièvre peut être un élément qu'il est important de signaler ou de considérer dans un contexte de soins de la candidose buccale, et la fièvre devrait mener à une investigation supplémentaire de la part du personnel soignant.

En outre, 4 des 6 GPC retenus pour l'élaboration de ce protocole estiment qu'il est important d'être attentif au développement concomitant de la candidose œsophagienne avec celui de la candidose buccale [AIDSinfo/NIH, 2017; WHO, 2014; Ullmann *et al.*, 2012; Pappas *et al.*, 2009]. En effet, il y est indiqué que la complexité du diagnostic et du traitement de la candidose œsophagienne est plus élevée que celle de la candidose buccale : le traitement de cette forme de candidose est fait invariablement par l'usage d'un antifongique systémique (p. ex., fluconazole), et son diagnostic est confirmé par endoscopie, une technique plus effractive [Colombo *et al.*, 2013; Pappas *et al.*, 2009]. Pour ces raisons, il est recommandé dans ces guides de pratique clinique de vérifier, lors de la prise en charge d'une candidose buccale, la présence de symptômes associés à la candidose œsophagienne tels que l'odynophagie ou la présence de douleur au sternum ou à la poitrine au moment de la déglutition.

Enfin, comme il a été suggéré dans les sections *Suivi pour les personnes en hébergement* et *Information à transmettre*, les membres du comité sont d'avis que l'apparition d'une réaction allergique ou d'une intolérance à l'antifongique prescrit, l'aggravation des symptômes et des signes cliniques après 7 jours de traitement ou leur

persistance à la fin du traitement (soit après 14 jours pour la nystatine et les crèmes antifongiques) devraient aussi faire partie des situations exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation à indiquer dans ce protocole.

En accord avec les membres du comité consultatif, les éléments suivants ont été ajoutés dans cette section du protocole :

SITUATIONS QUI EXIGENT UNE INVESTIGATION SUPPLÉMENTAIRE OU UNE RÉÉVALUATION

- ▶ *Apparition d'une difficulté à avaler, d'une douleur ou d'une sensation de brûlure au sternum ou à la poitrine en cours de traitement (suggestif d'une candidose œsophagienne)*
- ▶ *Présence ou apparition de fièvre en cours de traitement*
- ▶ *Aggravation des symptômes et des signes 7 jours après le début du traitement*
- ▶ *Persistance des symptômes et des signes à la fin du traitement*
- ▶ *Réaction allergique ou intolérance à l'antifongique prescrit*

2.3 Ordonnance collective

L'information incluse à l'ordonnance collective s'appuie sur les données contextuelles et expérientielles fournies par les membres du comité consultatif, puisque les guides de pratique clinique retenus ne contenaient aucun renseignement pertinent à l'élaboration de ce document.

2.3.1 Situations ou populations qui constituent des contre-indications à l'application de l'ordonnance collective et pour lesquelles les prescripteurs autorisés devraient assurer l'initiation du traitement et le suivi

Les contre-indications à l'application de l'ordonnance collective sont toutes les mêmes que celles énumérées au protocole médical national. Seul l'usage du fluconazole en première intention a été ajouté dans cette section de l'ordonnance collective, puisque cet acte est réservé à un prescripteur autorisé. Les membres du comité sont en accord avec ces contre-indications, et la liste suivante a été intégrée au modèle d'ordonnance collective proposé par l'INESSS :

CONTRE-INDICATIONS À L'APPLICATION DE CETTE ORDONNANCE

- ▶ *Mêmes contre-indications que celles spécifiées pour l'application du protocole médical national N°628017, soit :*
 - *Contre-indication ou antécédent de réaction allergique à l'usage des médicaments recommandés*
 - *Cas réfractaire connu de candidose buccale*
 - *Récidive de candidose buccale moins d'un mois après un premier traitement*
 - *Présence de plaques blanches unilatérales sur la langue ou qui ne se détachent pas par grattage*

- *Présence de traces de morsures ou de blessures à l'intérieur des joues ou sur la langue*
- *Présence d'enflure aux gencives ou de gonflement sous-maxillaire*
- *Intervention chirurgicale, blessure, trauma, coupure, brûlure à la bouche ou problèmes de santé buccodentaire (p. ex. infections virales, bactériennes ou fongiques) survenus au cours des deux dernières semaines*
- *Douleur buccale localisée ou unilatérale*
- *Difficulté à avaler, douleur ou sensation de brûlure au sternum ou à la poitrine (suggestif d'une candidose œsophagienne)*
- *Sensation de brûlure constante soulagée lors de l'alimentation (suggestif d'une stomatopyrose)*

- ▶ *Cas pour lequel il n'est pas possible d'administrer la nystatine*

2.3.2 Limites ou situations exigeant une interaction avec un prescripteur autorisé, de diriger le patient vers un prescripteur autorisé ou un milieu hospitalier pour une consultation en urgence

Dans le cadre de l'application de l'ordonnance collective, les membres du comité ont précisé les situations qui devront mener à une consultation avec un prescripteur autorisé. Les situations qui mènent à une investigation supplémentaire ou à une réévaluation dans le cadre du protocole médical national devront également conduire à une consultation dans l'ordonnance collective.

Il a par ailleurs été convenu que l'application de l'ordonnance collective une troisième fois dans une même année devrait mener à une consultation puisque cela suggère un état de santé sous-jacent qui favorise une récurrence de la candidose buccale et qui n'a pas été reconnu ou corrigé, ce qui mérite de plus amples investigations.

La liste suivante a été intégrée au modèle d'ordonnance collective proposé par l'INESSS :

LIMITES OU SITUATIONS POUR LESQUELLES UNE CONSULTATION AVEC UN PRESCRIPTEUR AUTORISÉ EST OBLIGATOIRE

- ▶ *Utilisation de l'ordonnance collective une troisième fois en un an*
- ▶ *Apparition d'une difficulté à avaler, d'une douleur ou d'une sensation de brûlure au sternum ou à la poitrine en cours de traitement (suggestif d'une candidose œsophagienne)*
- ▶ *Présence ou apparition de fièvre en cours de traitement*
- ▶ *Aggravation des symptômes et des signes cliniques après sept jours de traitement*
- ▶ *Persistance des symptômes et des signes cliniques à la fin du traitement*
- ▶ *Réaction allergique ou intolérance à l'antifongique prescrit*

DISCUSSION

Principaux constats

Globalement, un des principaux défis dans la prise en charge de la candidose buccale réside dans la clarification du diagnostic différentiel à établir. En effet, d'autres affections peuvent parfois être confondues avec la candidose buccale, et il importe de bien rechercher les signes ou symptômes qui peuvent discriminer ces situations cliniques. La recension des recommandations de bonne pratique clinique de même que l'information contextuelle et le savoir expérientiel des membres du comité consultatif ont permis de dresser une liste des signes cliniques et des symptômes de la candidose buccale ainsi que d'autres affections de la bouche qui peuvent être confondues avec celle-ci. Cette liste permet de clarifier, d'une part, la situation clinique visée par le protocole et, d'autre part, certaines contre-indications à l'application du protocole, c'est-à-dire des situations cliniques qui ne correspondent pas à celles visées.

La recension des recommandations de bonne pratique clinique a permis de repérer deux principaux antifongiques pour le traitement de première intention de la candidose buccale, soit la nystatine et le fluconazole. Même si la majorité des GPC retenus pour élaborer ce protocole recommandaient le fluconazole plus fortement que la nystatine pour traiter la candidose buccale ou oropharyngée, l'information contextuelle et le savoir expérientiel des membres du comité consultatif ont permis de souligner qu'un traitement à la nystatine bien administré peut s'avérer tout aussi efficace qu'un traitement au fluconazole. De plus, contrairement au fluconazole, la nystatine n'entraîne aucune interaction médicamenteuse significative et n'a aucun impact métabolique, puisqu'elle n'est pas absorbée par l'organisme. L'usage de la nystatine comporte donc de nombreux avantages par rapport à celui du fluconazole pour le traitement de première intention de la candidose buccale. Le fluconazole serait cependant approprié comme traitement de première intention lorsque la nystatine ne peut être administrée de façon sécuritaire, par exemple chez des personnes atteintes de troubles cognitifs majeurs ou de démence chez qui le risque d'étouffement avec la solution de nystatine serait plus élevé lors du gargarisme. L'ordonnance de fluconazole devrait toutefois être réservée à un prescripteur autorisé.

Enfin, les différents guides de pratique clinique et documents retenus ainsi que l'information contextuelle et les savoirs expérientiels des membres du comité consultatif soulignent l'importance de certaines mesures qui devraient être appliquées en soutien au traitement de la candidose buccale. L'application de ces mesures dépend de la présence d'antécédents médicaux ou de la condition de santé de la personne à traiter et elle permet d'accroître les chances de succès du traitement de la candidose buccale. Cette information complémentaire à transmettre à la personne traitée, à son proche aidant ou à l'équipe de soins a été rassemblée dans le protocole sous forme de tableau. Elle vise principalement la prise adéquate de la nystatine, le maintien d'une bonne hygiène buccale ou prothétique, le lavage et la désinfection des prothèses dentaires à chaque traitement, le rinçage de la bouche après chaque usage d'un inhalateur contenant des

corticostéroïdes, la promotion de l'hydratation et de la salivation chez les personnes qui présentent une xérostomie et le traitement de la perlèche à l'aide d'une crème ou d'un onguent antifongique.

Force et limites

Les travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions. Certaines limites doivent toutefois être signalées.

À la suite de la recherche documentaire, six guides de pratique clinique visant la population adulte ont été retenus, et leur qualité méthodologique a été jugée adéquate selon la grille AGREE II. Puisque l'ensemble de l'information trouvée dans ces documents ne couvrait qu'en partie les questions d'évaluation formulées pour l'élaboration de ce protocole, il a été nécessaire de retenir d'autres documents publiés par des organismes de santé ou médicaux reconnus. Même si ces documents n'étaient pas des guides de pratique clinique appuyés par un processus de revue systématique et si peu d'information était disponible quant à leur méthodologie, la qualité de ces six autres documents a été jugée adéquate selon la grille d'évaluation AACODS. Ces documents ont permis de récolter davantage d'information sur les pratiques cliniques concernant le traitement de première intention de la candidose dans un contexte général ou pour des populations particulières.

Le comité consultatif mandaté pour valider les aspects scientifiques et pour fournir de l'information contextuelle et expérientielle nécessaire à l'élaboration de ce protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective associé était constitué de professionnels qui représentaient la majorité des professions touchées par ces recommandations – médecin de famille, infirmiers, pharmacien, dentistes, hygiéniste dentaire et microbiologiste-infectiologue. Les membres pratiquent dans différentes régions sociosanitaires, dont Québec, Montréal, Lanaudière et l'Estrie. De plus, un groupe de trois évaluateurs externes composé d'un omnipraticien, d'un dentiste et d'un microbiologiste-infectiologue a révisé l'ensemble des documents afin d'en valider le contenu. Finalement, le protocole et le modèle d'ordonnance ont été évalués par un groupe de futurs utilisateurs constitué d'infirmières cliniciennes et de pharmaciens. Leurs commentaires ont permis de bonifier le protocole et de s'assurer qu'il serait compréhensible et facile d'utilisation.

Impact clinique

L'ordonnance collective est un outil qui favorise l'interdisciplinarité, permettant ainsi d'optimiser la prestation de soins en assurant des soins de qualité aux patients. Le médecin ou l'infirmière praticienne spécialisée (IPS) peuvent ainsi se concentrer sur les activités qu'ils sont les seuls à pouvoir exercer.

L'élaboration d'un protocole médical national et d'un modèle d'ordonnance collective associé concernant le traitement de première intention de la candidose buccale chez l'adulte devrait répondre, conjointement avec l'application du récent Programme

québécois de soins buccodentaires et de soins d'hygiène quotidiens de la bouche en CHSLD, aux enjeux soulevés par la Direction nationale des soins et services infirmiers du MSSS et ainsi favoriser la prise en charge de cette affection chez la population adulte.

CONCLUSION

La réalisation de ce protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective sur le traitement de première intention de la candidose buccale chez l'adulte est fondée sur de l'information clinique et des recommandations de pratique clinique recensées dans la littérature, lesquelles ont été bonifiées par le savoir expérimentiel de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels. La triangulation des données provenant de ces différentes sources a permis l'élaboration du protocole selon les meilleures pratiques cliniques disponibles.

RÉFÉRENCES

- Actavis Pharma. Monographie de produit - ACT FLUCONAZOLE. Actavis Pharma Company; 2018. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046650.PDF.
- AIDSinfo/NIH. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV/Candidiasis (Mucocutaneous). National Institutes of Health; 2017. Disponible à : <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/brief-html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/331/candidiasis--mucocutaneous->.
- Akpan A et Morgan R. Oral candidiasis. Postgrad Med J 2002;78:455-9.
- Avon SL et Kauzman A. Diagnostic différentiel et prise en charge clinique des lésions blanches à potentiel prolifératif de la cavité buccale. Journal de l'Ordre des Dentistes du Québec 2015;52(1):7-14.
- Bayer Inc. Monographie de produit - Clotromazole. Bayer inc. ; 2013. Disponible à : <https://www.bayer.ca/omr/online/canesten-pm-fr.pdf>.
- Bélanger R et C. B. La santé buccodentaire des aînés québécois. Institut Nationale de Santé Publique du Québec; 2016:28.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010;182(18):E839-42.
- Burls A. What is critical appraisal? Evidence-based medicine; 2009:8.
- Caron C, Losorgio A, Lafrenière F. L'Explorateur - Journal de l'Ordre des Hygiénistes Dentaires du Québec 2011:21-4.
- CDC. Candida infections of the mouth, throat, and esophagus. Centers for Disease Control and Prevention; 2019. Disponible à : <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/thrush/index.html>.
- Colombo AL, Guimaraes T, Camargo LF, Richtmann R, Queiroz-Telles F, Salles MJ, et al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases 2013;17(3):283-312.
- Corbeil P, Arpin S, Lévesque D, Brodeur J-M. ÉTUDE EXPLORATOIRE DES PROBLÈMES DE SANTÉ BUCCODENTAIRE DES PERSONNES ÂGÉES EN MONTÉRÉGIE. Agence de la Santé et des Services Sociaux de la Montérégie; 2006:45.
- Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. CA Cancer J Clin 2012;62(6):400-22.

- Garcia-Cuesta C, Sarrion-Perez MG, Bagan JV. Current treatment of oral candidiasis: A literature review. *J Clin Exp Dent* 2014;6(5):e576-82.
- Gotzsche PC et Johansen HK. Nystatin prophylaxis and treatment in severely immunodepressed patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(9):CD002033.
- Laporte B. Programme québécois de soins buccodentaires et de soins d'hygiène quotidiens de la bouche en CHSLD - Cadre de référence. Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux; 2019:152.
- Laurent M, Gogly B, Tahmasebi F, Paillaud E. Les candidoses oropharyngées des personnes âgées. *Ger Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2011;9(1):21-8.
- Little JW, Miller C, Rhodus NL. *Little and Falace's Dental Management of the Medically Compromised Patient*, 9th Edition. Mosby; 2017.
- Lortholary O, Petrikos G, Akova M, Arendrup MC, Arikan-Akdagli S, Bassetti M, et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: patients with HIV infection or AIDS. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2012;18 Suppl 7:68-77.
- MedSask. Oral Thrush - Guidelines for Prescribing Oral Nystatin. University of Saskatchewan; 2017. Disponible à : <https://medsask.usask.ca/oral-thrush---guidelines-for-prescribing-oral-nystatin.php>.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
- Ng S. Managing Patients With Oral Candidiasis. *Journal of Canadian Dental Association*. 79:d122 éd. Association Dentaire Canadienne : 2013. Disponible à : <https://jcda.ca/article/d122>.
- OMS. Facteurs de risque. Organisation mondiale de la Santé; 2019. Disponible à : https://www.who.int/topics/risk_factors/fr/.
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, Jr., Calandra TF, Edwards JE, Jr., et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2009;48(5):503-35.
- Quindos G, Gil-Alonso S, Marcos-Arias C, Sevillano E, Mateo E, Jauregizar N, Eraso E. Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2019;24(2):e172-e80.
- Ratiopharm Inc. ratio-NYSTATIN. Ratiopharm inc.; 2001. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00010205.PDF.
- Santé Canada. Recherche de produits pharmaceutiques en ligne. Gouvernement du Canada; 2019. Disponible à : <https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>.

- Shay K, Truhlar MR, Renner RP. Oropharyngeal candidosis in the older patient. *J Am Geriatr Soc* 1997;45(7):863-70.
- Stoopler ET, Nadeau C, Sollecito TP. How do I manage a patient with angular cheilitis? *J Can Dent Assoc* 2013;79:d68.
- Telles DR, Karki N, Marshall MW. Oral Fungal Infections: Diagnosis and Management. *Dent Clin North Am* 2017a;61(2):319-49.
- Telles DR, Karki N, Marshall MW. Oral Fungal Infections - Diagnosis and Management. *Dent Clin N Am* 2017b;61:319-49.
- Thompson GR, 3rd, Patel PK, Kirkpatrick WR, Westbrook SD, Berg D, Erlandsen J, et al. Oropharyngeal candidiasis in the era of antiretroviral therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109(4):488-95.
- Ullmann AJ, Akova M, Herbrecht R, Viscoli C, Arendrup MC, Arikan-Akdagli S, et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: adults with haematological malignancies and after haematopoietic stem cell transplantation (HCT). *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2012;18 Suppl 7:53-67.
- Voelz K et May RC. Cryptococcal interactions with the host immune system. *Eukaryot Cell* 2010;9(6):835-46.
- WellSpring Pharmaceutical CAN. Monographie de produit - Nitrate de miconazole em crème et en poudre topique, norme du fabricant. WellSpring Pharmaceutical Canada; 2008. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00027096.PDF.
- WHO. Guidelines on the treatment of skin and oral HIV-associated conditions in children and adults. Switzerland : World Health Organization 2014.

ANNEXE A

FACTEURS DE RISQUE DE LA CANDIDOSE BUCCALE	MODIFIABLE	POTENTIELLEMENT MODIFIABLE	NON MODIFIABLE
▶ Âge avancé avec un état de santé précaire			✓
▶ Prise récente d'antibiotiques systémiques			✓
▶ Sécheresse buccale			
○ Déshydratation	✓		
○ Histoire de radiothérapie tête et cou			✓
○ Prise de médicaments qui assèchent la bouche ou polymédication (p. ex. anticholinergiques, antihistaminiques, opioïdes, antipsychotiques, antidépresseurs, diurétiques)		✓	
▶ Diabète		✓	
▶ Immunosuppression			
○ VIH ou SIDA		✓	
○ Immunosuppression congénitale			✓
○ Traitement immunosuppresseur (y compris chimiothérapie)		✓	
○ Greffe de cellules hématopoïétiques			✓
○ Prise de corticostéroïdes (inhalation, topique ou systémique)		✓	
▶ Port de prothèses dentaires			
○ Port continu des prothèses	✓		
○ Prothèses mal ajustées	✓		
○ Mauvaise hygiène prothétique	✓		
▶ Mauvaises habitudes d'hygiène et de soins buccodentaires	✓		
▶ Usage de tabac	✓		

En l'absence des facteurs de risque énumérés dans le tableau ci-dessus, envisager la présence d'une immunosuppression non diagnostiquée telle une infection par le VIH.

ANNEXE B

Images de la candidose et autres affections buccales

Toutes les photos de cette annexe sont utilisées avec l'autorisation du D^r Adel Kauzman, dentiste, spécialiste en pathologie buccale et maxillofaciale et professeur agrégé, Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal.

PRÉSENTATION CLINIQUE DE LA CANDIDOSE BUCCALE

Candidose pseudomembraneuse aiguë (muguet)



Candidose érythémateuse

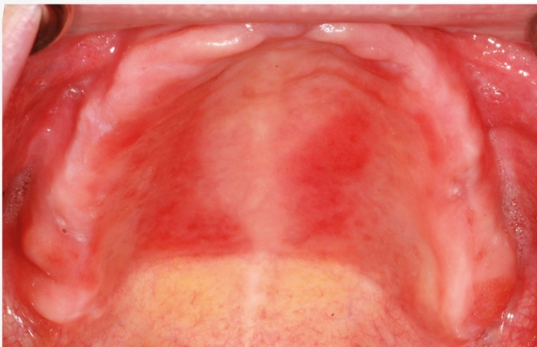


CANDIDOSE BUCCALE (SUITE)

Glossite médiane rhomboïdale



Stomatite prothétique



Chéilite angulaire (perlèche)



CANDIDOSE BUCCALE (SUITE)

Candidose secondaire à l'utilisation d'inhalateurs contenant des corticostéroïdes



AUTRES CONDITIONS CLINIQUES

Lichen plan



Langue géographique



AUTRES CONDITIONS CLINIQUES (SUITE)

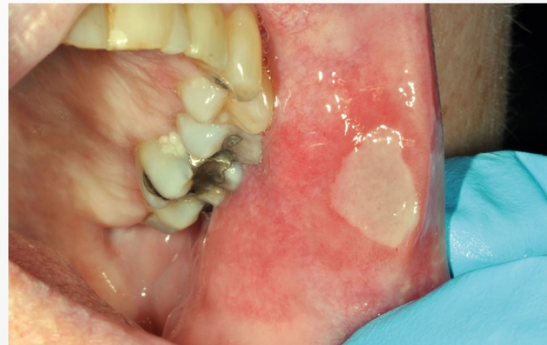
Langue chargée et langue chevelue noire



Leucoplasie (lésion blanche ayant un potentiel de transformation maligne)



Ulcère aphteux



AUTRES CONDITIONS CLINIQUES (SUITE)

Kératose frictionnelle causée par le port d'une prothèse dentaire mal adaptée





Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

