

GUIDES ET NORMES

Initier un traitement pharmacologique de la mucosite oropharyngée chez une personne qui reçoit un traitement antinéoplasique

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

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

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Initier un traitement pharmacologique de la mucosite oropharyngée chez une personne qui reçoit un traitement antinéoplasique

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

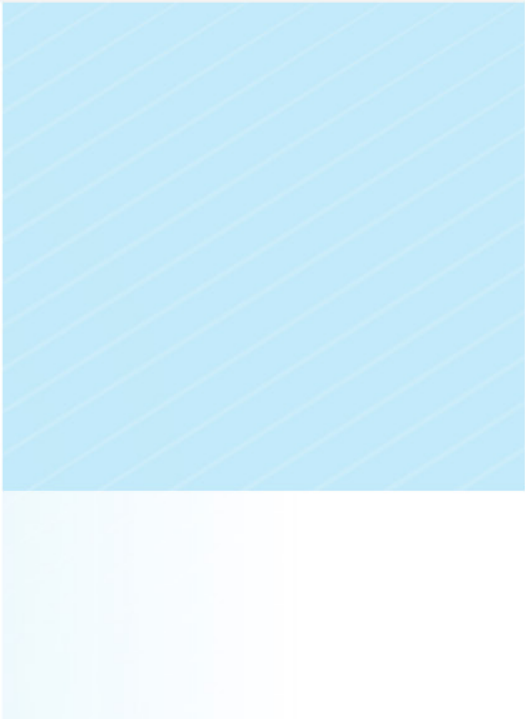
Rédaction

Isabelle Dufort
Mélanie Turgeon

Coordination scientifique
Frédéric St-Pierre

Direction

Catherine Truchon
Ann Lévesque



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

Membres de l'équipe de projet

Auteures principales

Isabelle Dufort, Ph. D.
Mélanie Turgeon, B. Pharm, M. Sc.

Coordonnateur scientifique

Frédéric St-Pierre, Ph. D.

Directrice adjointe, volets scientifique et transversal

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage d'information scientifique

Mathieu Plamondon, M.S.I.
Bin Chen, tech. doc.

Soutien administratif

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Denis Santerre
Hélène St-Hilaire
Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique
Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2022
Bibliothèque et Archives Canada, 2022
ISBN 978-2-550-91702-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2022

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). Initier un traitement pharmacologique de la mucosite oropharyngée chez une personne qui reçoit un traitement antinéoplasique – Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle d'ordonnance collective. Rédigé par Isabelle Dufort et Mélanie Turgeon. Québec, Qc : INESSS; 2022. 57 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 :

D^{re} Nadia Bambace, hématologue, Greffes de moelle osseuse et de cellules souches, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

M. Ghislain Bérard, pharmacien, CIUSSS de l'Estrée – CHUS, Hôpital Fleurimont

M^{me} Anne Choquette, infirmière en pratique avancée, Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

D^r Phuc-Félix Nguyen-Tân, radio-oncologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

D^r René Pelletier, microbiologiste-infectiologue, CHU de Québec – Université Laval

M^{me} Chantal Piché, infirmière-pivot et clinicienne en oncologie, Hôpital régional de Saint-Jérôme

D^{re} Firoozeh Samim, médecine et pathologie buccales, Faculté de médecine dentaire, Université McGill

M^{me} Mélanie Simard, pharmacienne, Hôpital de l'Enfant-Jésus et nouveau complexe hospitalier (NCH), CHU de Québec – Université Laval

D^{re} Sara Soldera, oncologue, Centre intégré de cancérologie de la Montérégie, Hôpital Charles-Le Moyne

D^r Thai-Hoa Tran, hémato-oncologue pédiatrique, CHU Sainte-Justine

M^{me} Josée Turcotte, pharmacienne, Pharmacie Denis Boissinot

Lecteurs et lectrices externes

Pour ce rapport, les lecteurs et lectrices externes sont :

D^r Marc-André Brassard, radio-oncologue, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean

D^{re} Josée Brossard, hémato-oncologue pédiatrique, CIUSSS de l'Estrée – CHUS, Hôpital Fleurimont

D^r Nicolas Marcoux, hémato-oncologue, CHU de Québec

M^{me} Christine Noël, pharmacienne, coordonnatrice en oncologie, CISSS de la Côte-Nord

Autres contributions

L'INESSS tient à remercier les huit infirmières-pivots et cliniciennes qui ont contribué à la révision du protocole médical national, du modèle d'ordonnance collective et de la feuille de suivi sur l'initiation d'un traitement pharmacologique de la mucosite oropharyngée chez une personne qui reçoit un traitement antinéoplasique, à titre de futures utilisatrices.

L'Institut tient également à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

D^r David Mirchell, hémato-oncologue pédiatrique, Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

D^r Bruno Michon, hémato-oncologue pédiatrique, CHU de Québec

Déclaration d'intérêts

Les auteures de ce document déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts; aucun financement externe n'a été obtenu pour sa réalisation.

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 lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration. Les annexes n'ont pas fait l'objet d'une révision linguistique.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	III
SIGLES ET ACRONYMES	V
INTRODUCTION	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	3
1.1 Questions d'évaluation	3
1.2 Stratégie de recherche de l'information scientifique	5
1.2.1 Identification de nouveaux documents pour clarifier une information complémentaire	6
1.2.2 Critères de sélection des documents	6
1.2.3 Gestion des références	7
1.2.4 Évaluation de la qualité méthodologique des documents	7
1.2.5 Extraction.....	8
1.2.6 Analyse et synthèse des données issues de la littérature	8
1.3 Méthodes de synthèse des données contextuelles	8
1.3.1 Lois, règlements, normes, programmes, critères de remboursement propres au Québec ou au Canada	8
1.4 Méthodes de synthèse des différentes perspectives recueillies à partir de consultations.....	9
1.4.1 Stratégies de collecte, processus et approche pour garantir la qualité et l'intégrité de l'information recueillie	10
1.4.2 Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations.....	10
1.5 Processus et méthodes d'élaboration des recommandations cliniques et des outils	10
1.5.1 Groupe de travail	10
1.5.2 Processus et méthode de délibération	10
1.6 Outils complémentaires.....	12
1.7 Validation par les pairs	12
1.7.1 Lecture externe.....	12
1.7.2 Futurs utilisateurs	12
1.8 Confidentialité et aspects éthiques.....	13
1.9 Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles	13
2 RÉSULTATS	14
2.1 Description des documents retenus	14
2.2 Protocole médical national	16
2.2.1 Définition de la situation clinique	16
2.2.2 Contre-indications à l'application du protocole médical national	18
2.2.3 Appréciation de la condition de santé	19
2.2.4 Conduite thérapeutique	26
2.2.5 Consignes et information à transmettre	39

2.2.6	Suivi	44
2.2.7	Situations qui exigent une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation	45
2.3	Ordonnance collective	46
2.3.1	Contre-indications à l'application de l'ordonnance collective	46
2.3.2	Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire	47
DISCUSSION.....		49
MISE À JOUR		53
CONCLUSION		54
RÉFÉRENCES		55

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et d'exclusion des documents	6
Tableau 2	Formulation des recommandations cliniques	11
Tableau 3	Échelles d'évaluation de la mucosité oropharyngée	20
Tableau 4	Guide d'évaluation orale adapté de Eilers pour la population pédiatrique	20
Tableau 5	Traitements non recommandés en usage topique pour traiter la mucosité oropharyngée.....	31

RÉSUMÉ

Introduction

Le ministère de la Santé et des Services sociaux a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux le mandat d'héberger et de mettre à jour les protocoles médicaux nationaux et les modèles d'ordonnances en vigueur ainsi que la réalisation d'autres protocoles *de novo* découlant d'un exercice de priorisation supervisé par la Direction nationale des soins et services infirmiers du ministère de la Santé et des Services sociaux. La mucosite oropharyngée est décrite comme une inflammation des muqueuses qui tapissent la bouche, la gorge et l'œsophage, résultant d'un traitement antinéoplasique. Elle cause une sensation d'inconfort et une douleur importante qui peuvent engendrer des difficultés à manger et à avaler et ainsi nuire à l'alimentation de la personne et retarder ou interrompre les traitements antinéoplasiques. Cette même direction a demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux d'amorcer des travaux visant l'élaboration d'un protocole médical national et d'un modèle d'ordonnance collective associé, qui permettront d'initier un traitement pharmacologique de la mucosite oropharyngée chez un enfant ou un adulte qui reçoit un traitement antinéoplasique.

Méthodologie

Une revue systématique de guides de pratique clinique, consensus d'experts, 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'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre janvier 2008 et mai 2021. Les documents retenus ciblaient les populations adulte et pédiatrique qui présentaient des signes et symptômes de la mucosite oropharyngée. Les paramètres recherchés étaient les critères d'appréciation de la condition de santé, les traitements pharmacologiques administrés, les situations cliniques pour lesquelles l'administration de médicaments est indiquée ou contre-indiquée, les éléments de suivi nécessaires en fonction du milieu de soins ainsi que les situations cliniques particulières exigeant une investigation supplémentaire ou une réévaluation avec le prescripteur.

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 d'ordres professionnels associés au 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 les perspectives des différentes parties prenantes consultées.

Résultats

La recherche de l'information a permis de répertorier 2 350 documents, desquels ont été retenus 11 guides de pratique clinique. Ces guides ont été jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon la grille AGREE II. De plus, cinq autres documents dont le contenu était pertinent pour la prise en charge de la mucosite oropharyngée au Québec et dans les autres provinces canadiennes ont été retenus. Leur contenu a été jugé de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon la grille ACCODS.

La recension des recommandations de bonne pratique clinique ainsi que l'information contextuelle et les perspectives des membres du comité consultatif ont permis de dresser une liste des signes et des symptômes de la mucosite oropharyngée ainsi que d'autres affections de la bouche qui peuvent être confondues avec celle-ci. Bien que la sévérité de la mucosite oropharyngée ne soit pas critique dans la décision d'initier ou non un traitement à l'aide d'un rince-bouche oncologique chez une personne adulte, il en est tout autrement pour la population pédiatrique chez qui une détérioration rapide de l'état général peut survenir plus fréquemment, notamment en raison de la déshydratation. Un des principaux défis dans la prise en charge de cette affection chez les enfants réside donc dans l'identification des signes et symptômes suggestifs d'une mucosite de stade plus avancé, qui pourrait nécessiter une prise en charge plus énergique et pour laquelle le protocole ne devrait pas être appliqué. Des contre-indications applicables uniquement aux enfants de moins de 14 ans ont donc été ajoutées au protocole pour bien repérer ces situations. Il a, de plus, été jugé approprié de recommander deux recettes de rince-bouche oncologique dans le protocole médical national : un premier rince-bouche qui contient un corticostéroïde et qui devrait être utilisé en première intention, et un deuxième rince-bouche qui contient de la lidocaïne et qui devrait être utilisé en cas de douleurs importantes. Tous les composants de ces rince-bouches sont remboursés par le régime public d'assurance médicaments pour en faciliter l'usage et limiter le risque que les coûts associés au rince-bouche ne puissent être pris en charge par la personne atteinte de mucosite. Enfin, certaines mesures qui devraient être appliquées en soutien au traitement de la mucosite oropharyngée ont été repérées et ajoutées aux aspects qu'il est important de discuter avec la personne pour accroître les chances de succès du traitement et pour limiter les risques de récurrence.

Conclusion

La réalisation de ce protocole médical national a été fondée sur des recommandations de bonne pratique qui ont été bonifiées par les perspectives 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, ce document devrait permettre l'initiation d'un traitement pharmacologique de la mucosite oropharyngée pour les personnes qui reçoivent un traitement antinéoplasique, tout en soutenant l'interdisciplinarité de cette prise en charge et l'uniformisation de la pratique dans les divers milieux. Une évaluation de la pertinence de mettre à jour le protocole médical national sera faite minimalement tous les quatre ans pour permettre sa révision avant cinq ans.

SUMMARY

Initiating pharmacological treatment for oropharyngeal mucositis in a patient receiving cancer therapy

Introduction

The Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) tasked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) with hosting and updating the current national medical protocols and prescription templates, and with developing new protocols following a prioritization exercise overseen by the MSSS's Direction nationale des soins et services infirmiers. Oropharyngeal mucositis is described as an inflammation of the mucous membranes lining the mouth, throat, and esophagus due to cancer therapy. It causes discomfort and severe pain, which can lead to difficulty eating and swallowing and thus affect the patient's nutritional status and delay or interrupt their cancer treatments. The Direction asked INESSS to develop a national medical protocol, together with a collective prescription template, for initiating pharmacological treatment for oropharyngeal mucositis in a child or adult receiving cancer therapy.

Methodology

A systematic review of clinical practice guidelines, expert consensus statements, guidance documents and other publications containing clinical recommendations was conducted across several databases in accordance with INESSS's standards. The literature search was limited to items published between January 2008 and May 2021. The selected items concerned adult and pediatric populations with signs and symptoms of oropharyngeal mucositis. The search parameters were the criteria for evaluating this condition, the pharmacological treatments administered, the clinical situations for which the administration of medication is indicated or contraindicated, the necessary components of the follow-up based on the care setting, and the specific clinical situations requiring further investigation or reassessment with the prescriber.

In addition, a manual literature search was conducted by consulting the websites of North American regulatory agencies, health technology assessment agencies, government agencies, and professional associations and bodies pertaining to the topic of interest. The bibliographies in the selected publications were scanned for other relevant items. The data were analyzed from the perspective of contextualizing practice in Québec, using mainly legislative, regulatory, and organizational contextual elements specific to Québec, and the perspectives of the different stakeholders consulted.

Results

The data search yielded 2350 items, from which 11 clinical practice guidelines were selected. These guidelines were of sufficient methodological quality for use, based on the AGREE II instrument. In addition, five other publications useful for managing oropharyngeal mucositis in Québec and the other Canadian provinces were selected.

Their contents were deemed to be of sufficient methodological quality for use, based on the AACODS checklist.

From the review of the best clinical practice recommendations, the contextual data and the perspectives of the advisory committee's members, a list was drawn up of the signs and symptoms of oropharyngeal mucositis and oral conditions that can be mistaken for it. While the severity of oropharyngeal mucositis is not critical for deciding whether to initiate treatment with an oncology mouthwash in an adult, this is not the case in the pediatric population, in which a rapid deterioration in overall health can occur more frequently, mainly because of dehydration. A major challenge in managing this condition in children is, therefore, to identify signs and symptoms suggestive of more advanced mucositis, which may require more aggressive management and for which the protocol should not be applied. Contraindications applicable only to children under 14 years of age were therefore included in the protocol to properly identify these situations. In addition, it was deemed appropriate to recommend two oncology mouthwash formulations in the national medical protocol. One contains a corticosteroid and should be used on a first-line basis, while the other contains lidocaine and should be used in cases of severe pain. All the ingredients in these mouthwashes are covered by the public prescription drug insurance plan to promote their use and limit the risk of a patient with mucositis not being able to afford them. Lastly, certain measures that should be taken to support the treatment of oropharyngeal mucositis were identified and were included among the items that are important to discuss with the patient to increase the chances of successful treatment and to limit the risk of a recurrence.

Conclusion

This national medical protocol is based on best practice recommendations, which were supplemented with the perspectives of various experts and clinicians and with certain contextual aspects that had been identified. Given an analysis involving the triangulation of the data from these different sources, this document should enable the clinician to initiate pharmacological treatment for oropharyngeal mucositis in patients receiving cancer therapy and will support interdisciplinarity in the management of this condition and the standardization of the practice in the various settings. The advisability of updating the national medical protocol will be assessed at least every four years to allow for its revision within five years.

SIGLES ET ACRONYMES

AACODS	<i>Authority, Accuracy, Coverage, Objectivity, Date, Significance</i>
AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AHS	Alberta Health Services
APhC	Association des pharmaciens du Canada
BCC	British Columbia Cancer
CCLG	Children's Cancer and Leukaemia Group
CCO	Cancer Care Ontario
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier universitaire de Montréal
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
CMQ	Collège des médecins du Québec
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
DIN	Numéro d'identification de médicament
e-CPS	<i>electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
EBM	<i>Evidence-based Medicine</i>
ESMO	European Society for Medical Oncology
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
GEOQ	Groupe d'étude en oncologie du Québec
GPC	Guide de pratique clinique
IMC	Indice de masse corporelle
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IPS	Infirmier ou infirmière praticienne spécialisée
ISOO	International Society of Oral Oncology
IV	Intraveineuse
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique)
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCI-CTCAE	National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events
NIH	National Institutes of Health
OC	Ordonnance collective
OIIQ	Ordre des infirmières et infirmiers du Québec

OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONS	Oncology Nursing Society
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
ORL	Oto-rhino-larino
PMN	Protocole médical national
PONF	Paediatric Oncology Nurses Forum's Mouth Care Group
PRISMA	<i>Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses</i>
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
ROHPPA	Réseau d'oncologie et d'hématologie pédiatrique des provinces de l'Atlantique
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
STSG	Skin Toxicity Study Group
UOM	Usage optimal du médicament
VIH/SIDA	Virus de l'immunodéficience humaine/syndrome d'immunodéficience acquise

INTRODUCTION

Problématique

La muqueuse du tube digestif est composée de nombreuses cellules à division rapide qui permettent sa régénération continue pour protéger l'intérieur du corps et en conserver l'humidité. Or, l'effet cytotoxique de plusieurs agents antinéoplasiques ainsi que la radiothérapie endommagent les cellules qui se divisent rapidement et les empêchent de se multiplier, ce qui déclenche une réaction inflammatoire. L'inflammation de la muqueuse de la bouche et du tube digestif est donc un effet indésirable fréquemment observé lors d'un traitement antinéoplasique. Selon la Société canadienne du cancer, la mucosite est le terme général employé pour décrire une inflammation des muqueuses qui tapissent la bouche, la gorge, l'œsophage et l'intestin, résultant d'un traitement antinéoplasique. La mucosite est qualifiée d'oropharyngée lorsque l'inflammation s'est développée dans la bouche et le pharynx. La stomatite est une inflammation de la muqueuse de la bouche. Elle peut résulter, entre autres, d'une thérapie ciblée. La mucosite oropharyngée et la stomatite peuvent, entre autres, causer une sensation d'inconfort et de la douleur importante qui peuvent engendrer des difficultés à manger et à avaler et ainsi nuire à l'alimentation de la personne et retarder ou interrompre les traitements antinéoplasiques [Société canadienne du cancer, 2021].

Étant donné l'importance de la prise en charge rapide et efficace de la mucosite oropharyngée chez les personnes qui reçoivent un traitement antinéoplasique, le fait de permettre aux infirmières et aux autres professionnels habilités d'initier un traitement pourrait permettre un soulagement plus rapide des symptômes dans le but de prévenir les complications, de promouvoir une alimentation normale et de prévenir la réduction des doses de chimiothérapie et de radiothérapie secondaire à cet effet indésirable.

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

Contexte de l'amorce des travaux

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS – le Ministère) a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS – l'Institut) le mandat d'héberger et de mettre à jour les protocoles médicaux nationaux (PMN) et les modèles d'ordonnance en vigueur, et la réalisation d'autres protocoles *de novo* découlant d'un exercice de priorisation supervisé par la Direction nationale des soins et services infirmiers du Ministère. Le 1^{er} mai 2017, le Collège des médecins du Québec (CMQ) publiait son *Guide sur les ordonnances collectives* [CMQ, 2017]. Selon le *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*, l'ordonnance collective (OC) permet à un professionnel habilité d'exercer certaines activités médicales sans avoir à obtenir une ordonnance individuelle du médecin, dans les circonstances cliniques

et aux conditions qui y sont précisées. Le règlement prévoit aussi 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, la Direction nationale des soins et services infirmiers du Ministère a demandé à l'INESSS d'amorcer des travaux visant l'élaboration d'un protocole médical national et d'un modèle d'ordonnance collective associé permettant d'entreprendre un traitement pharmacologique dans les cas de mucosite oropharyngée chez un enfant ou un adulte qui reçoit un traitement antinéoplasique.

Objectifs

Élaboration d'un protocole médical national sur l'application de mesures thérapeutiques pour traiter la mucosite oropharyngée chez un enfant ou un adulte qui reçoit un traitement antinéoplasique et d'un modèle d'ordonnance collective associé afin :

- de favoriser une pratique harmonisée à l'échelle provinciale pour l'amorce d'un traitement de première intention;
- d'accélérer la prise en charge des patients atteints de mucosite oropharyngée, dans le but de réduire les complications.

Livrables

- Protocole médical national
- Modèle d'ordonnance collective
- Modèle de formulaire de liaison
- Rapport en soutien aux travaux
- Feuille de suivi
- Tutoriel

Aspects exclus

- Implantation et déploiement du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective associé
- Aspects économiques, organisationnels, sociaux et éthiques

1 MÉTHODOLOGIE

La méthodologie proposée pour réaliser le protocole médical national et le modèle d'ordonnance collective respecte les normes de qualité de l'INESSS. Les questions d'évaluation ont été formulées selon les aspects à documenter dans le protocole médical national et dans l'ordonnance collective. Une recherche documentaire a été réalisée et combinée à la collecte de la perspective des cliniciens concernant chacune des questions d'évaluation. 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 législatifs, règlementaires et organisationnels propres au Québec, puis sur le savoir expérientiel des différentes parties prenantes consultées.

1.1 Questions d'évaluation

Les questions d'évaluation ont été formulées, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PIPOH (population à qui s'adresse l'intervention, intervention, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt [*outcomes*] ainsi que le milieu et le contexte de l'intervention [*health care setting*]).

Question globale

Quelles sont les meilleures modalités de pratique clinique relatives à l'application de mesures thérapeutiques dans les cas de mucosite oropharyngée chez un enfant ou un adulte qui reçoit un traitement antinéoplasique?

Protocole médical national

Situation clinique/contre-indications

1. Quels sont les critères pour définir la situation clinique qui fait l'objet du protocole, soit la mucosite oropharyngée chez un enfant ou un adulte qui reçoit un traitement antinéoplasique?
2. Quelles sont les contre-indications à l'application du protocole?

Appréciation de la condition de santé

3. Quels sont les signes et symptômes de la mucosite oropharyngée à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
4. Quels sont les signes et symptômes compatibles avec d'autres conditions cliniques à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé (diagnostic différentiel)?
5. Quels sont les antécédents médicaux qu'il est pertinent de rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
6. Quels sont les facteurs de risque à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?

7. Quels sont les renseignements sur les habitudes de vie et leurs changements à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
8. Quelle est l'information liée à l'histoire médicamenteuse à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
9. Quels sont les examens de l'état physique à réaliser lors de l'appréciation de la condition de santé?
10. Quelles sont les autres investigations à réaliser (p. ex. analyses de laboratoire, examen paraclinique) lors de l'appréciation de la condition de santé?

Conduite thérapeutique

11. Quels sont les agents pharmacologiques qui devraient composer le ou les rince-bouches oncologiques à recommander en première intention pour le traitement de la mucosite oropharyngée chez l'enfant et chez l'adulte?
12. Quelles sont les modalités d'usage du ou des rince-bouches oncologiques recommandés en première intention pour le traitement de la mucosite buccale chez l'enfant et chez l'adulte – concentration de chaque agent pharmacologique composant le rince-bouche, proportion de chacun des ingrédients dans le rince-bouche, posologie du rince-bouche, consignes et moment de l'administration, contre-indications absolues ou relatives, précautions, particularités, principales interactions médicamenteuses à connaître, principaux effets indésirables?
13. Quelles sont les interventions de soutien (mesures pharmacologiques ou non pharmacologiques) qui devraient être appliquées, en concomitance avec le rince-bouche oncologique, pour aider à éliminer les symptômes associés à la mucosite oropharyngée?

Suivi

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

Ordonnance collective

18. Quelles sont les situations ou populations qui constituent des contre-indications à l'application de l'ordonnance collective et pour lesquelles un prescripteur autorisé devrait assurer l'amorce du traitement et le suivi?

19. Quelles sont les limites ou situations exigeant :

- i. une interaction avec un prescripteur autorisé?
- ii. de diriger le patient vers un prescripteur autorisé?
- iii. de diriger le patient vers un milieu hospitalier pour une consultation en urgence?

Autres aspects à documenter en cours de projet

- Les modalités de soutien à l'utilisation du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective associé;
- Les indicateurs qui pourraient permettre de suivre l'adoption des recommandations du protocole médical national.

1.2 Stratégie de recherche de l'information scientifique

Le repérage de la littérature a été réalisé par un conseiller en information scientifique (bibliothécaire) en collaboration avec un professionnel scientifique. Les principaux concepts retenus pour développer la stratégie sont la mucosité oropharyngée et les meilleures pratiques de traitement. Les bases de données bibliographiques MEDLINE, Embase et EBM Reviews ont été interrogées en mai 2021. Les critères de repérage incluaient tous les guides de pratique clinique en langue anglaise ou française publiés entre 2008 et 2021. Une vérification manuelle des mises à jour des documents retenus a été effectuée en janvier 2022. Les moteurs de recherche Google et Google Scholar ont également été utilisés pour repérer des documents pertinents.

Les autres sources d'information consultées sont les sites Web d'organisations nationales et internationales, d'agences réglementaires, d'agences d'évaluation des technologies de la santé, d'organismes gouvernementaux et d'associations ou d'ordres professionnels relevant de différentes autorités. Les détails de la stratégie sont présentés à l'annexe A.

Les documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont la Food and Drug Administration (FDA) et Santé Canada, ont également été consultés. Les monographies officielles de la médication visant le traitement de la mucosité buccale homologuée par Santé Canada ont également été consultées 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 et les avis d'évaluation des examens et analyses de laboratoire associés au thème des travaux, ont été consultés. 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 ont également été examinées durant les travaux.

Les bibliographies des publications retenues ont été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents.

1.2.1 Identification de nouveaux documents pour clarifier une information complémentaire

La recherche de documents additionnels servant à clarifier des questions complémentaires pourrait être requise en cours de projet. Une nouvelle stratégie de recherche spécifique à cet élément pourrait être élaborée, le cas échéant.

1.2.2 Critères de 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 dans le tableau 1.

Les divergences d'opinions ont été réglées en tenant compte de 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. Un diagramme de flux selon le modèle PRISMA [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des documents est présenté en annexe du rapport.

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

Critères d'inclusion	
POPULATION	▪ Enfant ou adulte qui reçoit un traitement antinéoplasique et présente des signes ou symptômes de mucosite oropharyngée
INTERVENTION	▪ Initiation d'un traitement pharmacologique de la mucosite oropharyngée secondaire à un traitement antinéoplasique
PROFESSIONNELS À QUI S'ADRESSENT LES TRAVAUX	▪ Professionnels autorisés
PARAMÈTRES D'INTÉRÊT (OUTCOMES)	▪ Symptômes et signes ▪ Diagnostic différentiel ▪ Antécédents médicaux ▪ Facteurs de risque ▪ Habitudes de vie ▪ Histoire médicamenteuse ▪ Examen physique ▪ Analyses de laboratoire et examens paracliniques ▪ Traitement de première intention (agents pharmacologiques qui devraient composer le ou les rince-bouches oncologiques à recommander) ▪ Concentration de chaque agent pharmacologique composant le ou les rince-bouches, proportion de chacun des ingrédients dans le ou les rince-bouches, posologie du ou des rince-bouches, consignes et moment de l'administration, contre-indications absolues ou relatives, précautions, particularités, principales interactions médicamenteuses à connaître, principaux effets indésirables

	▪ Interventions de soutien ▪ Éléments de suivi ▪ Symptômes et signes de complications ▪ Modalités de suivi ▪ Consignes et information à transmettre ▪ Situations qui requièrent une attention particulière ou une investigation supplémentaire
MILIEUX ET CONTEXTE D'INTERVENTION	▪ Tous les milieux de soins
TYPES DE PUBLICATION	Guides de bonnes pratiques cliniques, consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices ou tout autre document qui présente des recommandations cliniques
ANNÉES DE PUBLICATION	Janvier 2008 à mai 2021
Critères d'exclusion	
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Document dont la qualité méthodologique est jugée inadéquate pour son utilisation à l'aide des grilles d'évaluation AGREE II et AACODS
CONTEXTE D'INTERVENTION	Guide dont les recommandations sont ciblées pour des pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques sont très différents de ceux du Québec

1.2.3 Gestion des références

La gestion des références a été faite avec le logiciel bibliographique EndNote. Les publications sont classées par groupes identifiés selon les questions clés ou les résultats d'intérêts (*outcomes*). Le fichier EndNote a été enregistré dans un répertoire numérique réservé au projet et géré par les membres de l'équipe de projet.

1.2.4 Évaluation de la qualité méthodologique des documents

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

La qualité méthodologique des guides de pratique clinique (GPC), 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 avaient adopté, sans modifications, des recommandations cliniques d'autres organisations. Dans le cas où de l'information clinique pertinente pour les besoins des présents travaux (par exemple 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 [Burls, 2009].

1.2.5 Extraction

L'extraction des données a été effectuée par un professionnel scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité. Les données ont été validées par un deuxième professionnel scientifique.

1.2.6 Analyse et synthèse des données issues de la littérature

Les données concernant les modalités de pratique sont résumées sous la forme d'une synthèse narrative analytique comparative. Les recommandations extraites des documents retenus, appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été extraites dans des tableaux afin de pouvoir les comparer et repérer les similarités et les différences.

1.3 Méthodes de synthèse des données contextuelles

1.3.1 Lois, règlements, normes, programmes, critères de remboursement propres au Québec ou au Canada

1.3.1.1 Type de revue de la littérature

Une revue narrative a été réalisée pour documenter les aspects contextuels pertinents au projet.

1.3.1.2 Stratégie de repérage et de collecte

Les documents et sites Web des gouvernements fédéraux, territoriaux et provinciaux ou encore ceux d'associations, de fédérations et d'ordres professionnels ont été consultés par un professionnel scientifique.

Pour les aspects professionnels, les lois professionnelles ont été consultées par le biais du site Web de LégisQuébec¹. Les normes, règlements et guides d'exercice sur la formation continue des médecins, infirmières et pharmaciens ainsi que la télémédecine ont été repérés par le biais des sites Web des ordres professionnels.

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 à l'intention des établissements et du régime public d'assurance médicaments ont également été consultés durant les travaux.

Les documents suivants ont notamment été consultés :

- Les lois et règlements :
 - *Loi réglementant certaines drogues et autres substances;*

¹ Code de déontologie des médecins (chapitre M-9, r. 17), disponible à : <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/ShowDoc/cr/M-9,%20r.%2017/>.

- *Loi modifiant la Loi sur la pharmacie* (projet de loi n° 41);
- *Loi modifiant principalement la Loi sur la pharmacie afin de faciliter l'accès à certains services* (projet de loi 31);
- *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*;
- *Règlement sur certaines activités professionnelles qui peuvent être exercées par une infirmière ou un infirmier*.
- Le guide d'exercice des ordonnances collectives [CMQ, 2017].
- *Le champ d'exercice et les activités réservées des infirmières et infirmiers* [OIIQ, 2016].
- Le guide d'exercice sur les activités réservées aux pharmaciens [OPQ et CMQ, 2019].
- *Le médecin, la télémédecine et les technologies de l'information et de la communication – Guide d'exercice* [CMQ, 2015].
- *Les téléconsultations réalisées par les médecins durant la pandémie de COVID-19 – Guide à l'intention des médecins* [CMQ, 2020].
- Les normes d'Agrément Canada.
 - Les sites Web des établissements seront consultés.
- Le guide du personnel infirmier en soins primaires qui aborde le diagnostic et le traitement d'un bon nombre de problèmes de santé.

1.3.1.3 Extraction de l'information

L'extraction a été faite par un professionnel scientifique et elle a été validée par un deuxième professionnel scientifique.

1.3.1.4 Analyse et synthèse

Une synthèse narrative a été effectuée en soulignant les similitudes et les divergences entre les documents analysés et l'information recensée.

1.4 Méthodes de synthèse des différentes perspectives recueillies à partir de consultations

Différentes perspectives ont été recueillies dans le cadre de ces travaux. Ces échanges ont permis de comparer les données scientifiques et l'information recensées dans la littérature à celles issues de la pratique clinique québécoise puis d'obtenir de l'information permettant de répondre à des questions d'évaluation, absente des documents retenus ou partielle, qui a été classifiée comme des opinions d'experts. Les barrières et agents facilitant l'implantation de ce protocole médical national et les indicateurs qui pourraient permettre de suivre l'adoption des recommandations du protocole ont aussi été colligés lors de ces consultations.

1.4.1 Stratégies de collecte, processus et approche pour garantir la qualité et l'intégrité de l'information recueillie

1.4.1.1 Comité consultatif

Afin de documenter la perspective des cliniciens, experts et chercheurs et de préciser les enjeux professionnels et organisationnels, un comité consultatif a été mis sur pied au commencement du projet. Ce comité a pour mandat d'accompagner l'INESSS dans ses travaux afin d'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 de ce comité est présenté à la section F du document *Annexes complémentaires*. La composition du comité est présentée dans les pages liminaires de ce rapport.

1.4.2 Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations

L'information issue des consultations avec les parties prenantes a été extraite des transcriptions d'entrevues et des comptes rendus par un professionnel scientifique en fonction de thèmes liés aux questions d'évaluation, qui avaient préalablement été définis par l'équipe de projet. Une portion de l'information ainsi extraite a été validée par un autre membre de l'équipe pour assurer la concordance avec ces thèmes. Ces documents serviront de base pour étayer la perspective des cliniciens dans l'ensemble des documents produits. Une synthèse narrative a été réalisée afin de comparer l'information tirée des différentes perspectives recueillies.

1.5 Processus et méthodes d'élaboration des recommandations cliniques et des outils

1.5.1 Groupe de travail

L'élaboration des directives incluses dans le protocole médical a été faite avec le comité consultatif.

1.5.2 Processus et méthode de délibération

Pour chaque question d'évaluation, un tableau mettant 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 a été présenté au comité consultatif.

Les membres du comité ont échangé ensuite, dans un processus délibératif informel, sur l'ensemble de la preuve en vue d'élaborer ces documents. Puis, les membres du comité se sont prononcés sur les documents finaux, soit en délibéré ou par courriel, selon le degré de divergence des opinions initiales.

Le contenu et les recommandations ont été retenus s'ils ont obtenu l'approbation de la majorité des membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée d'une recommandation ou sur la pertinence de l'inclure dans les documents, celle-ci a été retirée ou reformulée.

Le contenu et les recommandations ont été élaborés en prenant en considération la qualité de la preuve scientifique, l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et des usagers et l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec. Le processus d'élaboration des documents et recommandations a requis également l'examen, avec le comité consultatif, de la portée de leur application sur la population cible et des répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles. Par ailleurs, le choix du temps du verbe des recommandations a été associé au niveau de confiance que les avantages relatifs à leur adoption, excèdent les inconvénients et le degré attendu de leur adoption à partir des critères présentés ci-dessous (tableau 2).

Tableau 2 Formulation des recommandations cliniques

Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve	Interprétation des recommandations	Directive pour la formulation de la recommandation
Le groupe de travail est certain que l'intervention ou la décision : ✓ est associée à une obligation légale; ✓ peut avoir des conséquences sérieuses sur la santé ou le bien-être de la population si elle n'est pas appliquée.	- Pour la pratique L'intervention <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des patients, usagers ou proches aidants. - Pour les décideurs publics La recommandation <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des situations.	La recommandation est formulée comme une norme ou une obligation, en utilisant le verbe « devoir ».
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les avantages l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse.	- Pour la pratique L'intervention <u>devrait ou ne devrait pas être appliquée</u> à la grande majorité des patients, usagers ou proches aidants, dans la majorité des situations. - Pour les décideurs publics La recommandation <u>devrait être appliquée</u> à l'ensemble des situations.	La recommandation est formulée comme une instruction directe, en utilisant le verbe « devoir » à la forme conditionnelle, suivi d'un verbe d'action. <i>Exemples : « l'intervention X devrait être offerte ... », « ...devrait être proposée... », « le clinicien devrait discuter ... » « ...est fortement suggérée », '...n'est pas conseillée...' '...ne permet pas de soutenir...' »</i>
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les avantages l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse, ✓ mais que d'autres options d'intervention ou d'autres choix décisionnels tout aussi efficaces, mais moins coûteux, sont disponibles et peuvent être considérées.	- Pour la pratique L'intervention <u>pourrait ou ne pourrait pas être appliquée</u> selon les circonstances cliniques, les valeurs ou les préférences des patients, usagers ou proches aidants. - Pour les décideurs publics La recommandation <u>pourrait être</u> appliquée selon le contexte organisationnel.	La recommandation est formulée comme une instruction directe; en utilisant un verbe « pouvoir » à la forme conditionnelle, <i>Exemple : « ... l'intervention X pourrait considérer... »; « l'usage de ...pourrait être considérée... »</i>

Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve	Interprétation des recommandations	Directive pour la formulation de la recommandation
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ malgré un niveau de preuve scientifique insuffisant, les données expérientielles sont suffisantes pour l'élaboration d'une recommandation applicable à la plupart des patients, usagers ou proches aidants ou encore à certains choix décisionnels.	■ Pour la pratique L'intervention <u>pourrait être envisagée au cas par cas</u> selon les circonstances cliniques, les préférences et les valeurs des patients, usagers ou proches aidants. ■ Pour les décideurs publics Le choix décisionnel <u>pourrait être considéré au cas par cas</u> selon le contexte organisationnel.	Le verbe « considérer » est utilisé.

1.6 Outils complémentaires

Un tutoriel a été développé afin de soutenir les utilisateurs du protocole médical national qui fait l'objet des présents travaux. De plus, un modèle de formulaire de liaison spécifique au projet a été élaboré avec le comité consultatif. Enfin, une feuille de suivi a été conçue à partir de l'information du protocole médical national pour informer les personnes traitées en milieu ambulatoire des principaux éléments à connaître pour assurer un suivi sécuritaire de leur condition.

1.7 Validation par les pairs

1.7.1 Lecture externe

Le protocole médical national, le modèle d'ordonnance collective et le rapport en soutien ont été envoyés à quatre lecteurs externes pour 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. Le nom et l'affiliation des lecteurs externes sont présentés dans les pages liminaires du rapport en soutien au protocole. Les commentaires des lecteurs externes seront analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final.

1.7.2 Futurs utilisateurs

Plusieurs futurs utilisateurs potentiels venant de diverses régions du Québec ont été consultés pour s'assurer de la qualité globale du protocole médical national et de la feuille de suivi, de la clarté et de la complétude de l'information présentée ainsi que de l'applicabilité des recommandations dans leur milieu de soins respectif. Un sondage (par exemple de type SurveyMonkey®) a été effectué à la fin du projet pour recueillir leurs commentaires. Les commentaires des futurs utilisateurs potentiels ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final.

1.8 Confidentialité et aspects éthiques

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été rendue anonyme afin de protéger l'identité des personnes participantes. 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'Institut et chaque collaborateur participant aux travaux a pris connaissance du code d'éthique et s'est engagé à le respecter.

1.9 Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toute personne appelée à collaborer à ce dossier a déclaré les intérêts personnels qui pouvaient la placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Elle a également déclaré les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient la placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par l'équipe de projet. Cette évaluation a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer, selon les situations déclarées. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles sont divulgués publiquement dans les pages liminaires du rapport en soutien au protocole, par souci de transparence.

2 RÉSULTATS

2.1 Description des documents retenus

La recherche de l'information a permis de répertorier 2 350 documents, desquels ont été retenus 11 guides de pratique clinique qui comportent des recommandations visant le traitement de la mucosite oropharyngée secondaire à un traitement antinéoplasique. Parmi les guides retenus, cinq sont européens, trois sont américains et trois sont internationaux.

Guides de pratique clinique retenus :

- Un GPC produit par l'European Society for Medical Oncology : *Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up* [ESMO, 2015].
- Un GPC produit par le Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique : *Thérapies de soutien en cas de cancer – Partie 2 : prévention et traitement des effets indésirables liés à la chimiothérapie et à la radiothérapie* [KCE, 2012].
- Un GPC produit par un panel d'experts italiens : *Pain management in head and neck cancer patients undergoing chemo-radiotherapy: Clinical practical recommendations* [Mirabile et al., 2016].
- Un GPC produit par le National Comprehensive Cancer Network : *NCCN Task Force Report: Prevention and management of mucositis in cancer care* [NCCN, 2008].
- Un GPC produit par l'Oncology Nursing Society : *Mucositis* [ONS, 2019].
- Un GPC produit par le Children's Cancer and Leukaemia Group/Paediatric Oncology Nurses Forum's Mouth Care Group : *The development of evidence-based guidelines on mouth care for children, teenagers and young adults treated for cancer* [CCLG/PONF, 2010].
- Un GPC produit par la Multinational Association of Supportive Care in Cancer et l'International Society of Oral Oncology : *MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy* [MASCC/ISOO, 2020].
- Un GPC produit par un panel d'experts internationaux : *Mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus statements* [De Sanctis et al., 2016].
- Un GPC produit par un panel d'experts espagnols : *Management of the adverse events of afatinib: A consensus of the recommendations of the Spanish expert panel* [Arriola et al., 2015].

- Un GPC produit par un panel d'experts britanniques : *Expert consensus on the management of adverse events from EGFR tyrosine kinase inhibitors in the UK* [Califano et al., 2015].
- Un GPC produit par la Multinational Association of Supportive Care in Cancer/Skin Toxicity Study Group : *Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities* [MASCC/STSG, 2011].

De plus, cinq autres documents dont le contenu était pertinent en ce qui concerne la prise en charge de la mucosite oropharyngée au Québec et dans les autres provinces canadiennes ont été retenus pour compléter l'information provenant des guides de pratique clinique. Les documents retenus sont les suivants.

Documents canadiens retenus :

- Document produit par l'Alberta Health Services : *Oral care management tips for healthcare professionals: Mucositis, candidiasis, xerostomia* [AHS, 2019].
- Document produit par le Réseau d'oncologie et d'hématologie pédiatrique des provinces de l'Atlantique : *Guidelines for the prevention and management of mucositis in children receiving cancer therapy* [ROHPPA, 2017].
- Document produit par British Columbia Cancer : *Symptom management guidelines: Oral mucositis* [BCC, 2019].
- Document produit par Cancer Care Ontario : *Symptom management guide-to-practice: Oral care* [CCO, 2012].
- Document produit par le Groupe d'étude en oncologie du Québec : *Les rince-bouches pour la prévention et le traitement de la mucosite induite par la chimiothérapie et les thérapies ciblées* [GEOQ, 2017].

Les onze guides de pratique clinique retenus ont été jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon la grille AGREE II. Les cinq autres documents retenus pour leur contenu canadien ont été jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon la grille AACODS. Le processus de sélection des documents sous forme de diagramme de flux est présenté dans la section B du document *Annexes complémentaires*. Les raisons de l'exclusion des documents à la suite de leur lecture complète ainsi que les caractéristiques des documents retenus sont présentées dans la section C du document *Annexes complémentaires*. Finalement, les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des différents documents retenus sont présentés dans la section D du document *Annexes complémentaires*.

2.2 Protocole médical national

Cette section présente l'information extraite de la littérature scientifique et des guides de pratique clinique ainsi que l'information contextuelle et le savoir expérientiel des parties prenantes consultées, qui ont été pris en considération pour répondre aux questions d'évaluation et bâtir le protocole médical national. Au terme de la triangulation des données, l'information et les recommandations cliniques constituant ce document sont présentées dans des encadrés en bleu.

2.2.1 Définition de la situation clinique

La situation clinique retenue pour l'application du protocole médical national visant l'amorce d'un traitement pharmacologique dans les cas de mucosite oropharyngée chez une personne qui reçoit un traitement antinéoplasique découle de l'information trouvée dans les guides de pratique clinique publiés par des associations médicales reconnues, à la suite de la revue systématique, ainsi que de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels apportés par les membres du comité consultatif. Les éléments présentés dans cette section du protocole visent à permettre au professionnel habilité de déterminer si la situation clinique de la personne à traiter correspond, ou non, à celle à laquelle le présent protocole médical peut être appliqué.

Selon l'ensemble des documents retenus lors de la sélection bibliographique, le principal symptôme de la mucosite est une douleur importante provoquée par des lésions ulcéreuses érythémateuses et inflammatoires de la muqueuse buccale, qui peut engendrer des difficultés à manger, à avaler ou à boire et ainsi nuire à l'alimentation de la personne et retarder ou interrompre les traitements antinéoplasiques. De plus, à un stade plus avancé de la maladie, les ulcères isolés peuvent devenir confluents et être accompagnés de saignements, de crevasses ou de fissures. Les membres du comité consultatif sont en accord avec les éléments énumérés ci-dessus pour décrire les signes et symptômes de la mucosite oropharyngée. Ils ajoutent toutefois que la mucosite peut se présenter par un épaissement des muqueuses, un épaissement ou un manque de salive ainsi que de la difficulté à ouvrir la bouche (trismus).

Les membres du comité consultatif soulignent que la population pédiatrique présente souvent des cas particuliers qui peuvent nécessiter une prise en charge différente de celle de la population adulte. La population en bas âge peut difficilement exprimer sa douleur, ce qui se traduit souvent par la présence d'irritabilité ou de « salivation excessive », des signes ou symptômes qui ne sont toutefois pas exclusifs à la présence d'une mucosite. De plus, l'usage du rince-bouche par cette population peut représenter un défi supplémentaire, surtout dans les cas où celui-ci ne doit pas être avalé (voir section 2.2.4). De plus, la population pédiatrique reçoit souvent des traitements antinéoplasiques de très forte intensité, et la rapidité de l'évolution de la mucosite ainsi que le risque élevé de déshydratation chez cette population nécessitent une évaluation médicale. Pour ces raisons, le comité consultatif propose que les enfants de 5 ans ou moins ne soient pas inclus dans ce protocole. Il propose également que les enfants âgées de 6 à 13 ans inclusivement, capables d'exprimer la douleur et de se rincer la

bouche, qui reçoivent ou ont reçu un traitement antinéoplasique et qui présentent un ou plusieurs des signes et symptômes suggestifs d'une mucosite oropharyngée de stade léger au niveau de la bouche ou du pharynx soient inclus dans ce protocole. Les membres du comité consultatif proposent également que les adolescents âgés de 14 ans ou plus, qui sont moins sujets à la déshydratation, puissent être inclus dans la même situation clinique que les adultes.

Les membres du comité consultatif soulignent qu'il serait difficile de définir une limite de temps minimale ou maximale à la suite du début ou de la fin du traitement antinéoplasique, qui permettrait de s'assurer que la mucosite y est liée. Plusieurs traitements antinéoplasiques sont donnés par cycles alors que d'autres sont donnés en continu. De plus, les effets de la radiothérapie peuvent également être ressentis à plus long terme, et la mucosite peut survenir et durer aussi longtemps qu'il y a présence de neutropénie, ce qui peut se prolonger après la fin du traitement antinéoplasique. Si une limite de temps était précisée dans le protocole médical national, des personnes qui bénéficieraient d'un traitement pourraient se voir exclues. Par ailleurs, l'usage du rinçage buccal oncologique ne serait pas contre-indiqué, même plusieurs mois après un traitement antinéoplasique. Le cas échéant, une réévaluation sera faite si la situation ne s'améliore pas (voir section 2.2.7 du présent rapport). Pour ces raisons, les membres du comité consultatif sont d'avis qu'aucune limite de temps après le traitement antinéoplasique ne devrait être indiquée dans le protocole médical national.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – SITUATION CLINIQUE

Personne de 14 ans et plus qui reçoit ou a reçu un traitement antinéoplasique et qui présente un ou plusieurs des signes et symptômes suivants à la bouche ou au pharynx :

- ▶ Douleurs;
- ▶ Irritation ou inflammation avec érythème;
- ▶ Ulcères;
- ▶ Épaississement des muqueuses;
- ▶ Épaississement ou absence de salive;
- ▶ Crevasses, fissures ou saignements;
- ▶ Difficulté à ouvrir la bouche (trismus);
- ▶ Difficulté à boire, à manger ou à avaler.

OU

Personne âgée de 6 à 13 ans inclusivement, capable d'exprimer sa douleur et de se rincer la bouche, qui reçoit ou a reçu un traitement antinéoplasique et qui présente un ou plusieurs des signes et symptômes suivants à la bouche ou au pharynx :

- ▶ Douleur;
- ▶ Irritation ou inflammation avec érythème;
- ▶ Ulcères isolés;
- ▶ Difficulté à boire, à manger ou à avaler.

2.2.2 Contre-indications à l'application du protocole médical national

Essentiellement, cette section du protocole médical national vise à établir les conditions qui excluront son application dans certaines circonstances ou pour un sous-groupe de la population qui pourrait avoir besoin d'une prise en charge différente. 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 clairement été mentionnée. Par contre, les membres du comité consultatif soulignent que la présence d'un antécédent de réaction allergique à l'usage des médicaments recommandés dans ce protocole devrait être une contre-indication à son application. Ils étaient également d'avis que la présence de fièvre constitue une contre-indication à son application, puisqu'elle peut être suggestive, en plus d'une infection bactérienne, d'un état clinique sérieux comme la neutropénie fébrile.

La présence de signes et symptômes suggestifs d'une candidose buccale, comme des plaques blanches qui se détachent plus ou moins facilement et qui peuvent être grattées avec un abaisse-langue, ou une sensation cotonneuse ou un goût métallique dans la bouche représentent également une contre-indication à l'application du protocole. Si, chez une personne qui reçoit des traitements antinéoplasiques, des signes ou symptômes suggestifs d'une mucosite et d'une candidose sont présents en concomitance, le traitement de la candidose devrait être privilégié. Un protocole médical national sur le traitement de la candidose buccale a par ailleurs été produit concernant l'adulte [INESSS, 2020].

Le comité consultatif mentionne que, chez les enfants de moins de 14 ans, la présence de signes ou symptômes suggestifs d'un stade avancé de mucosite devrait constituer une contre-indication à l'application du protocole, puisque la condition des enfants de cet âge peut se détériorer rapidement. Les signes et symptômes à surveiller à cet égard seraient : présence de crevasses, de fissures ou de saignements, des ulcères confluents, une difficulté à ouvrir la bouche (trismus), un épaissement ou une absence de salive ou un épaissement des muqueuses (voir section 2.2.3). De plus, la présence d'une odeur nauséabonde dans la bouche, suggestive d'une infection bactérienne, ou l'impossibilité d'effectuer une évaluation visuelle de la cavité buccale en raison d'un manque de coopération devraient également constituer des contre-indications à l'application du protocole selon les membres du comité consultatif.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – CONTRE-INDICATIONS À L'APPLICATION DE CE PROTOCOLE

- ▶ *Contre-indication ou antécédent de réaction allergique à l'usage des médicaments recommandés;*
- ▶ *Présence de fièvre (suggestive d'une neutropénie fébrile ou d'une infection bactérienne);*
- ▶ *Présence de signes et symptômes suggestifs d'une candidose buccale comme des plaques blanches qui se détachent plus ou moins facilement et peuvent être grattées avec un abaisse-langue, une sensation cotonneuse ou un goût métallique dans la bouche.*

Chez une personne de moins de 14 ans :

- ▶ *Impossibilité d'effectuer une évaluation visuelle de la cavité buccale;*
- ▶ *Présence d'une odeur nauséabonde dans la cavité buccale, suggestive d'une infection bactérienne;*
- ▶ *Signes de déshydratation, léthargie;*
- ▶ *Présence d'au moins un des signes ou symptômes suivants suggestifs d'une mucosite de stade avancé, à la bouche ou au pharynx :*
 - *crevasses, fissures ou saignements;*
 - *ulcères confluents (c'est-à-dire qui se touchent);*
 - *épaississement des muqueuses;*
 - *épaississement ou absence de salive;*
 - *difficulté à ouvrir la bouche (trismus).*

2.2.3 Appréciation de la condition de santé

2.2.3.1 Signes et symptômes d'une mucosite

La gravité de la mucosite oropharyngée secondaire à un traitement antinéoplasique est généralement évaluée selon différentes échelles de gradation. La majorité des documents retenus ne présentent pas de recommandation fondée sur des données probantes concernant la supériorité d'une échelle d'évaluation par rapport à une autre. Les deux échelles les plus couramment employées pour l'évaluation du degré de gravité de la mucosite oropharyngée et mentionnées dans les guides de pratique clinique de l'European Society for Medical Oncology (ESMO), du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et de De Sanctis ainsi que dans le document du Réseau d'oncologie et d'hématologie pédiatrique des provinces de l'Atlantique (ROHPPA) sont l'échelle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) *Échelle d'évaluation pour la mucosite buccale* et celle du National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) (tableau 2). Cette dernière échelle est également mentionnée dans le guide de pratique clinique d'Arriola et dans les documents de l'Alberta Health Services (AHS) et de British Columbia Cancer (BCC). Le guide de pratique clinique du Children's Cancer and Leukaemia Group/Paediatric Oncology Nurses Forum's Mouth Care Group

(CCLG/PONF) mentionne l'utilisation de l'échelle *The Eiler's Oral Assessment Guide* pour la population pédiatrique [CCLG/PONF, 2010] (voir tableau 3).

Tableau 3 Échelles d'évaluation de la mucosite oropharyngée²

	Échelle d'évaluation pour la mucosite buccale de l'OMS	Échelle NCI-CTCAE v5.0
Stade 0	Aucune mucosite oropharyngée	n. d.
Stade 1 (léger)	Douleur buccale, érythème	Asymptomatique ou léger; intervention non indiquée
Stade 2 (modérée)	Douleur buccale, érythème, ulcères, mais capables de manger des solides	Douleur modérée ou ulcère qui n'interfère pas avec la prise orale; régime modifié indiqué
Stade 3 (sévère)	Douleur buccale, érythème, ulcères buccaux; diète liquide	Douleur sévère; interfère avec la prise orale
Stade 4 (danger de mort)	Douleur buccale, érythème, ulcères buccaux; alimentation orale impossible	Conséquences mettant la vie en danger; intervention urgente indiquée
Stade 5	n. d.	Décès

OMS : Organisation mondiale de la Santé; NCI-CTCAE : National Cancer Institute Common Toxicity Criteria of Adverse Events

Tableau 4 Guide d'évaluation orale adapté de Eilers pour la population pédiatrique^{1,2}

Catégorie	Méthode d'observation	Note 1	Note 2	Note 3
Voix	Conversation vocale avec le patient. Écouter pleurer.	Normale	Plus profonde ou rauque	Difficulté à parler ou à pleurer, ou douleur.
Capacité à avaler	Demander au patient d'avaler	Déglutition normale	Quelques douleurs à la déglutition	Incapable d'avaler
Lèvres	Observer et sentir les tissus	Lisses, roses et humides	Sèches ou fissurées	Ulcérées ou saignantes
Salive	Insérer l'abaisseur dans la bouche, en touchant le centre de la langue et le plancher de la bouche	Aqueuse	Épaisse ou filandreuse	Absente
Langue	Observer l'apparence des tissus	Rose, moite et présence de papilles	Enrobage ou perte de papilles d'aspect brillant avec ou sans rougeur. Infection fongique.	Muqueuse boursouflée ou fissurée
Membranes muqueuses	Observer l'apparence des tissus	Roses et humides	Rougies ou enduites sans ulcération. Infection fongique.	Ulcération avec ou sans saignement
Gencives	Appuyer doucement sur le tissu	Roses et fermes	Œdémateuses avec ou sans rougeur, lisse. Œdème dû à la poussée dentaire.	Saignement spontané ou saignement sous pression
Dents (si pas de dents, note 1)	Visuel. Observer l'apparence des dents	Propres et sans débris	Plaques ou débris dans des zones localisées (entre les dents).	Plaques ou débris généralisés le long de la ligne des gencives

1. Les scores des huit catégories sont additionnés. Une bouche normale recevra un score de 8.

2. Adapté de Eilers *et al.*, 1988.

² La version 5.0 (2017) peut être consultée sur le site Web CTEP Cancer Therapy Evaluation Program : https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm.

À la suite d'un traitement antinéoplasique (par exemple chimiothérapie, radiothérapie ou thérapie biologique), une mucosite peut survenir dans la muqueuse de la bouche, du pharynx, de l'œsophage et de l'ensemble du tractus gastro-intestinal [MASCC/ISOO, 2020; ONS, 2019; ESMO, 2015; KCE, 2012; NCCN, 2008]. Dans la bouche, elle affecte principalement les tissus non kératinisés tels que le voile du palais, le pharynx, le plancher de la bouche et les bords latéraux de la langue. Tous les guides de pratique clinique retenus soulignent que les signes les plus communs de la mucosite oropharyngée sont des lésions ulcéreuses érythémateuses et inflammatoires de la muqueuse buccale [MASCC/ISOO, 2020; ONS, 2019; De Sanctis *et al.*, 2016; Mirabile *et al.*, 2016; ESMO, 2015; KCE, 2012; CCLG/PONF, 2010; NCCN, 2008]. Le stade 2 de la mucosite est généralement marqué par la présence d'ulcères ou de pseudomembranes isolés qui peuvent devenir confluents au stade 3 de la maladie et être accompagnés de saignements [Arriola *et al.*, 2015; Califano *et al.*, 2015; NCCN, 2008]. Les documents de British Columbia Cancer et Cancer Care Ontario (CCO) suggèrent que le personnel soignant vérifie la présence de certains signes cliniques associés à mucosite oropharyngée par un examen physique qui consiste à évaluer les lèvres, la langue, la muqueuse buccale, la crête alvéolaire et les gencives, le plancher de la bouche, le palais dur, le palais mou et l'oropharynx pour repérer tout changement visible. Le personnel médical devrait repérer la présence d'érythème, d'inflammation, vérifier l'intégrité de la muqueuse et y noter toute présence d'anomalies comme des saignements, des ulcères, des crevasses ou des fissures [BCC, 2019; ONS, 2019; CCO, 2012]. Selon l'information recueillie dans les documents de British Columbia Cancer et de Cancer Care Ontario, tous les aspects de la mucosite oropharyngée doivent être mesurés, y compris la capacité de la personne à avaler et les changements dans le ton de sa voix et de la parole [BCC, 2019; CCO, 2012]. La majorité des documents retenus mentionnent que le principal symptôme de la mucosite est une douleur importante provoquée par les lésions ulcéreuses, qui augmente en intensité lors des stades plus avancés de la maladie et peut engendrer des difficultés à manger et à avaler et ainsi nuire à l'alimentation de la personne et retarder ou interrompre les traitements antinéoplasiques [MASCC/ISOO, 2020; ONS, 2019; De Sanctis *et al.*, 2016; Arriola *et al.*, 2015; Califano *et al.*, 2015; ESMO, 2015; KCE, 2012; MASCC/STSG, 2011; CCLG/PONF, 2010; NCCN, 2008].

Selon les membres du comité consultatif, établir une ordonnance uniquement selon le stade de la mucosite évalué par les échelles de sévérité pourrait ne pas toujours convenir. Les échelles de gradation de la mucosite sont pratiques, mais les personnes qui souffrent de mucosite sont très différentes les unes des autres et la détermination du stade de la mucosite peut s'avérer difficile, surtout pour des soignants peu habitués. Les membres du comité consultatif tiennent à préciser que la mucosite se présente dans la bouche et le pharynx. Il serait donc approprié d'employer le terme « mucosite oropharyngée » dans le protocole médical national. Ils ont mentionné également qu'en plus de l'inflammation la mucosite peut se présenter par de l'irritation avec érythème ou un épaississement des muqueuses oropharyngées. De plus, selon les membres du comité consultatif, certaines personnes peuvent présenter un trismus lorsque le stade de la mucosite est modéré ou sévère. Lorsque le stade de la mucosite est plus sévère, les

personnes atteintes peuvent non seulement avoir de la difficulté à manger et à avaler, mais également à boire, ce qui entraîne de la déshydratation. Un autre signe de mucosite est une dégradation de la qualité de la salive, qui se présente par un épaississement ou une absence de salive. L'un des signes mentionnés dans les guides de pratique clinique était la présence d'un « changement du ton de la voix et de la parole », mais selon les membres du comité consultatif, ce signe ne serait pas observé couramment, sauf peut-être si la mucosite est à un stade très avancé. Ils sont donc d'avis que ce signe ne devrait pas faire partie de la situation clinique du protocole médical national.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – SIGNES ET SYMPTÔMES

Rechercher la présence d'un des signes et symptômes suivants à la bouche ou au pharynx :

- ▶ *Douleurs;*
- ▶ *Irritation ou inflammation avec érythème;*
- ▶ *Ulcères;*
- ▶ *Épaississement des muqueuses;*
- ▶ *Épaississement ou absence de salive;*
- ▶ *Crevasses, fissures ou saignements;*
- ▶ *Difficulté à ouvrir la bouche (trismus);*
- ▶ *Difficulté à boire, à manger ou à avaler.*

2.2.3.2 Signes et symptômes compatibles avec d'autres conditions cliniques

L'évaluation de signes compatibles avec d'autres conditions cliniques qui pourraient être confondues avec la mucosite oropharyngée peut être utile pour le personnel soignant. Elle permettra d'évaluer la pertinence ou non d'appliquer le présent protocole selon la condition clinique observée. Les documents de British Columbia Cancer et d'Alberta Health Services soulignent que certaines affections de la bouche comme des infections bactériennes, virales et fongiques peuvent être confondues avec la mucosite oropharyngée, car elles présentent des signes et symptômes apparentés à ceux de la mucosite. Les infections bactériennes peuvent être différenciées par la présence de fièvre ou d'une odeur nauséabonde [BCC, 2019]. Les infections virales (par exemple le virus de l'herpès simplex) peuvent être identifiées par de petites vésicules surélevées remplies de liquide clair sur les lèvres ou dans la bouche [BCC, 2019]. Les infections fongiques (par exemple candidose) sont généralement reconnues par la présence de plaques blanches qui se détachent plus ou moins facilement, qui peuvent être grattées avec un abaisse-langue et peuvent entraîner une sensation cotonneuse dans la bouche ou un goût métallique [INESSS, 2020; AHS, 2019; BCC, 2019].

Selon les membres du comité consultatif, les personnes qui présenteraient des signes de co-infection autant bactérienne que fongique devraient être dirigées vers une consultation avec un médecin, mais le traitement avec le rince-bouche oncologique pourrait être entrepris sans problème avant cette consultation. Ils soulignent toutefois que l'herpès se présente souvent par des ulcères qui sont difficiles à différencier de ceux

provoqués par la mucosite. Ces ulcères ne devraient donc pas être recherchés dans le cadre de ce protocole. Les membres du comité consultatif proposent qu'après le début du traitement contre la mucosite, si aucune amélioration n'est observée et que les ulcères persistent, la personne devrait consulter un médecin pour une évaluation complémentaire (par exemple tester la présence du virus de l'herpès). Par ailleurs, ils soulignent que l'historique d'herpès des personnes à qui on administre un traitement antinéoplasique est souvent évalué en amont du traitement, principalement dans le cas de certaines néoplasies hématologiques ou des processus de greffe. En ce qui concerne la présence de fièvre, les membres du comité consultatif sont d'accord qu'elle peut être un signe suggestif d'une infection bactérienne, mais ils ajoutent qu'elle peut également être le symptôme d'une neutropénie fébrile qui exigerait la consultation rapide d'un médecin. Ainsi, la présence de fièvre devrait être recherchée. Comme mentionné à la section « 2.2.2 Contre-indication à l'application de ce protocole médical national », les signes et symptômes suggestifs d'une candidose buccale doivent également être reconnus pour en permettre le traitement en priorité par rapport à celui de la mucosite.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – SIGNES ET SYMPTÔMES

Rechercher la présence des signes et symptômes compatible avec d'autres conditions cliniques :

- ▶ Fièvre (suggestive d'une neutropénie fébrile ou d'une infection bactérienne);
- ▶ Odeur nauséabonde dans la bouche (suggestif d'une infection bactérienne);
- ▶ Plaques blanches dans la bouche, qui se détachent plus ou moins facilement et peuvent être grattées avec un abaisse-langue, sensation cotonneuse ou goût métallique (suggestif d'une candidose buccale).

2.2.3.3 Histoire médicamenteuse

Dans l'ensemble des guides de pratique clinique et des documents sélectionnés, il est mentionné que plusieurs facteurs de risque propices au développement de la mucosite sont associés à la nature même du traitement antinéoplasique administré. Certains traitements seraient plus favorables au développement d'une mucosite. Ainsi, les cancers du cou et de la tête, certaines chimiothérapies comme l'étoposide, le cisplatine, les anthracyclines, la capécitabine et l'utilisation de fortes doses de méthotrexate, l'administration en perfusions continues, l'utilisation d'une thérapie combinée ou ciblée ainsi que la greffe de cellules souches hématopoïétiques associée à une irradiation corporelle totale pourraient prédisposer à la mucosite [BCC, 2019; ROHPPA, 2017; De Sanctis *et al.*, 2016; Mirabile *et al.*, 2016; CCO, 2012; CCLG/PONF, 2010; NCCN, 2008]. De plus, la neutropénie expose les patients à un risque accru de mucosite oropharyngée, de bactériémie et de septicémie associées [ROHPPA, 2017; CCO, 2012].

Selon trois guides de pratique clinique et trois documents retenus, le risque de développer une mucosite buccale est plus important chez les personnes qui développent une hypofonction salivaire ou une xérostomie cliniquement significative en raison de la

prise en concomitance d'un ou de plusieurs médicaments [AHS, 2019; BCC, 2019; ROHPPA, 2017; De Sanctis *et al.*, 2016; Mirabile *et al.*, 2016; ESMO, 2015]. Les documents de British Columbia Cancer et de l'European Society for Medical Oncology mentionnent que les médicaments les plus propices au développement de ces conditions sont : les antiémétiques ou autres médicaments anticholinergiques (par exemple atropine), les antidépresseurs tricycliques (par exemple amitriptyline, imipramine), les antipsychotiques (par exemple chlorpromazine, rispéridone), les antihistaminiques (par exemple diphenhydramine, chlorphéniramine), les anticonvulsivants (par exemple phénytoïne, gabapentine, prégabaline), les opioïdes, les relaxants musculaires (par exemple baclofène) et une stéroïdothérapie chronique [BCC, 2019; Califano *et al.*, 2015; ESMO, 2015].

Les membres du comité consultatif soulignent que, même si certains traitements antinéoplasiques sont plus propices au développement de la mucosite oropharyngée, la nature du traitement causal n'influera pas sur la décision d'amorcer le protocole médical national. Il est toutefois recommandé de se renseigner sur le traitement reçu et le type de cancer traité afin de connaître les restrictions des traitements liées à certains types de cancer ou de traitements antinéoplasiques.

De plus, les membres du comité consultatif soulignent que l'usage concomitant d'un autre médicament n'influera pas sur la prise de décision relative à l'amorce du protocole médical national, puisque le traitement par rince-bouche oncologique est topique. Il ajoutent que le soignant doit toutefois se renseigner sur les allergies ou l'hypersensibilité aux médicaments inclus dans le rince-bouche oncologique ou aux excipients qu'il contient. Ces médicaments sont présentés à la section « 2.2.4.4 Information générale sur les traitements pharmacologiques ».

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – HISTOIRE MÉDICAMENTEUSE

Se renseigner et documenter sur :

- ▶ *Antécédent de réaction allergique ou d'hypersensibilité à l'un des composants du rince-bouche oncologique.*
- ▶ *Traitement antinéoplasique reçu et le type de cancer traité.*

2.2.3.4 Histoire de santé

Des facteurs de risque pour le développement de la mucosite sont mentionnés dans les documents retenus, dont certains associés à l'histoire de santé de la personne. Des facteurs médicaux, dentaires ou liés au mode de vie peuvent augmenter la gravité et la fréquence des complications buccodentaires d'une personne traitée avec des agents antinéoplasiques [CCO, 2012]. Des conditions médicales préexistantes comme des troubles immunitaires (par exemple le VIH/SIDA) ou le diabète, surtout si ces conditions sont mal contrôlées par la médication ou non diagnostiquées, peuvent prédisposer à la mucosite oropharyngée lors d'un traitement avec des agents antinéoplasiques. Certaines comorbidités, principalement la malnutrition, des carences nutritionnelles (par exemple en vitamine B12 ou en acide folique), un indice de masse corporelle bas (IMC < 18,5) ou

une immunosuppression résultant d'une transplantation sont également des facteurs qui peuvent influencer sur la fréquence et la gravité de la mucosite [BCC, 2019; ROHPPA, 2017; De Sanctis *et al.*, 2016; ESMO, 2015; CCO, 2012; NCCN, 2008]. L'oxygénothérapie, la déshydratation liée à une diminution de l'apport hydrique, à la diarrhée, à des vomissements ou à une transpiration excessive sont également des facteurs qui peuvent augmenter le risque de complications buccodentaires [BCC, 2019; CCO, 2012]. La présence d'infections secondaires peut aussi causer un épisode de mucosite oropharyngée [AHS, 2019; BCC, 2019].

Certaines conditions dentaires préexistantes peuvent constituer des facteurs de risque qui prédisposent à la mucosite oropharyngée. Une mauvaise hygiène buccodentaire, ce qui inclut les caries, les infections dentaires, les maladies parodontales, une anomalie des glandes salivaires, la présence de prothèses dentaires mal ajustées ou d'appareils orthodontiques [AHS, 2019; BCC, 2019; ROHPPA, 2017; De Sanctis *et al.*, 2016; Arriola *et al.*, 2015; CCO, 2012; NCCN, 2008]. Les personnes plus âgées ainsi que les jeunes enfants sont plus susceptibles de développer une mucosite oropharyngée [BCC, 2019; De Sanctis *et al.*, 2016; Arriola *et al.*, 2015; CCO, 2012; NCCN, 2008]. Les femmes, en raison de facteurs hormonaux [BCC, 2019; De Sanctis *et al.*, 2016; CCO, 2012; NCCN, 2008], les personnes atteintes de certains polymorphismes génétiques [ESMO, 2015; NCCN, 2008] et les personnes qui ont un statut socio-économique défavorisé ont également plus de risques de développer une mucosite oropharyngée [CCO, 2012]. Certains facteurs liés au mode de vie comme la consommation persistante d'alcool, de tabac ou drogues illicites augmentent le risque de développer une mucosite [AHS, 2019; BCC, 2019; De Sanctis *et al.*, 2016; Mirabile *et al.*, 2016; CCO, 2012].

Les membres du comité consultatif s'entendent pour dire que les facteurs de risque décrits dans les guides n'influeront pas sur la décision d'amorcer le protocole médical national. Ils précisent toutefois que l'identification des facteurs de risque modifiables qui peuvent influencer sur le développement, la guérison ou les récurrences de la mucosite serait pertinente pour améliorer la prise en charge de la personne qui souffre d'une mucosite. Ces principaux facteurs de risque sont la malnutrition ou les carences nutritionnelles, la mauvaise hygiène buccodentaire, le port de prothèses ou d'appareils dentaires mal ajustés ainsi que la consommation persistante d'alcool, de tabac ou de drogues illicites.

Les membres du comité consultatif mentionnent que les rince-bouches contiennent des médicaments qui pourraient entraîner des complications lorsqu'ils sont avalés (voir la section 2.2.4.4. « Information générale sur les traitements pharmacologiques »). Les personnes qui ont une insuffisance rénale pourraient avoir de la difficulté à éliminer les électrolytes produits par la dégradation de l'hydroxyde de magnésium et d'aluminium et ainsi subir des intoxications. De plus, la lidocaïne peut entraîner des problèmes cardiaques lorsque prise en grande quantité. Pour ces raisons, il est important d'identifier les personnes qui présentent un antécédent d'insuffisance rénale, de bradycardie ou une altération de la fonction cardiovasculaire pour permettre une surveillance accrue de leur condition lorsque les rince-bouches oncologiques sont avalés.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – HISTOIRE DE SANTÉ

Rechercher et documenter la présence des facteurs de risque qui peuvent favoriser le développement de la mucosite oropharyngée :

- ▶ *Malnutrition ou carences nutritionnelles;*
- ▶ *Mauvaise hygiène buccodentaire;*
- ▶ *Prothèses ou appareils dentaires mal ajustés;*
- ▶ *Consommation persistante d'alcool, de tabac ou de drogues illicites.*

Se renseigner sur la présence d'un des antécédents suivants (voir les précautions à la section 2.2.4.4) :

- ▶ *Insuffisance rénale;*
- ▶ *Bradycardie ou altération de la fonction cardiovasculaire.*

2.2.3.5 Analyses de laboratoire

Dans les guides de pratique clinique retenus, aucune analyse de laboratoire n'est recommandée pour diagnostiquer la mucosite oropharyngée. Les plaies buccales qui surviennent au cours d'un traitement antinéoplasique pourraient toutefois être causées par autre chose qu'une mucosite, les infections buccales pouvant aussi être fréquentes avec ce type de traitement. Les guides de pratique clinique de British Columbia Cancer et du Réseau d'oncologie et d'hématologie pédiatrique des provinces de l'Atlantique (ROHPPA) précisent que les lésions buccales qui surviennent chez une personne qui reçoit un traitement antinéoplasique et chez qui l'on suspecte une infection doivent être écouvillonnées pour effectuer une analyse de culture microbienne (par exemple lorsqu'une candidose est suspectée) ou une analyse par réaction en chaîne de la polymérase (PCR) – par exemple lorsqu'une infection au virus herpès simplex (HSV) est suspectée [BCC, 2019; ROHPPA, 2017]. Le guide de pratique clinique italien de Mirabile précise qu'une analyse en laboratoire pourrait être demandée ou requise dans le but de repérer la présence d'une coinfection à la mucosite [Mirabile *et al.*, 2016]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec le fait que des analyses de laboratoire ne sont pas requises avant d'entreprendre un traitement en première intention de la mucosite. Pour ces raisons, aucun élément ne sera ajouté au protocole médical national, puisque non requis.

2.2.4 Conduite thérapeutique

2.2.4.1 Principes généraux et objectif de traitement

La mucosite oropharyngée est le résultat de l'endommagement des muqueuses buccales et du pharynx par un effet systémique des traitements antinéoplasiques. Puisqu'il n'existe pas de traitement curatif pour la mucosite, l'objectif est donc de soulager ses signes et symptômes par l'usage d'un traitement local/topique et non systémique pour éviter que la douleur n'empêche la personne de s'alimenter. Selon le guide du National Comprehensive Cancer Network, différentes stratégies peuvent être appliquées en fonction de la gravité de la mucosite oropharyngée. Une approche progressive de la

gestion de la mucosite est suggérée, en utilisant des anesthésiques topiques d'une puissance croissante au besoin [NCCN, 2008].

Les membres du comité consultatif sont en accord avec cette information, et l'élément suivant a donc été ajouté au protocole :

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – OBJECTIF DU TRAITEMENT

Soulager et éliminer les signes et symptômes suggestifs d'une mucosite oropharyngée par l'usage d'un traitement topique.

2.2.4.2 Traitement pharmacologique de première intention

Dans le cas de la mucosite oropharyngée d'intensité légère à modérée, plusieurs options de traitement topiques sont mentionnées dans les différents documents retenus, sans toutefois qu'un consensus clair ne s'en dégage. Pour le traitement de la mucosite oropharyngée d'intensité modérée à sévère, plusieurs options de traitement systémiques sont mentionnées dans les différents documents retenus. De plus, la mucosite peut prédisposer à une infection fongique (le plus souvent une candidose), une infection virale et une infection bactérienne qui peuvent entraîner une infection systémique potentiellement mortelle [MASCC/ISOO, 2020; ESMO, 2015; CCLG/PONF, 2010; NCCN, 2008].

2.2.4.2.1 Rince-bouche simple (1 seul agent médicamenteux)

Six des documents et guides de pratique clinique retenus mentionnent l'usage de la lidocaïne visqueuse 2 % en rince-bouche pour soulager en partie la douleur induite par la prise d'aliments, même si son action est de courte durée (15 à 30 min) [AHS, 2019; BCC, 2019; Arriola *et al.*, 2015; ESMO, 2015; CCO, 2012; NCCN, 2008]. Parmi les guides de pratique clinique et les documents canadiens retenus, quatre recommandent un rince-bouche constitué de doxépine à 0,5 % pour traiter la douleur causée par une mucosite oropharyngée (niveau de preuve IV, ESMO; grade C GEOQ) [GEOQ, 2017; Mirabile *et al.*, 2016; ESMO, 2015; NCCN, 2008]. Selon le guide de pratique clinique de Mirabile, ce rince-bouche pourrait réduire la douleur durant 4 heures ou plus, mais son application n'est pas étendue dans la pratique clinique, car aucune donnée probante n'a encore été publiée sur le sujet [Mirabile *et al.*, 2016]. Pour cette raison, le guide de pratique clinique de l'Oncology Nursing Society ne le recommande pas [ONS, 2019]. L'usage d'un rince-bouche constitué d'une solution liquide de 0,15 % de chlorhydrate de benzydamine est recommandé dans cinq des documents retenus pour soulager la douleur et l'inflammation associées à la mucosite oropharyngée et ainsi réduire la fréquence et la gravité des symptômes [AHS, 2019; BCC, 2019; ONS, 2019; ROHPPA, 2017; Califano *et al.*, 2015]. Par contre, les guides de pratique clinique du National Comprehensive Cancer Network et le document canadien de Cancer Care Ontario précisent qu'ils ne le recommandent pas, puisqu'ils jugent insuffisantes les preuves de son efficacité [CCO, 2012; NCCN, 2008]. Le guide de pratique clinique du Réseau d'oncologie et

d'hématologie pédiatrique des provinces de l'Atlantique mentionne que le chlorhydrate de benzydamine 0,15 % n'est pas indiqué chez l'enfant de moins de 5 ans [ROHPPA, 2017].

Trois des onze guides de pratique clinique retenus recommandent plutôt l'usage d'un rinçage-bouche qui contient de la dexaméthasone à une concentration de 0,1 mg/ml pour le traitement de la mucosite oropharyngée légère dans le cas où plusieurs endroits de la cavité buccale sont touchés ou lorsque les ulcérations sont difficiles à atteindre [ONS, 2019; Arriola *et al.*, 2015; ESMO, 2015].

Seul le guide de pratique clinique du Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique (KCE) mentionne que les rinçages-bouches qui contiennent de l'allopurinol peuvent être envisagés pour traiter les mucosites oropharyngées (faible recommandation, KCE) [KCE, 2012]. Par ailleurs, les guides de pratique clinique de Cancer Care Ontario et de De Sanctis et ses collaborateurs mentionnent que ce traitement n'est pas recommandé pour la prévention et le traitement de la mucosite oropharyngée [De Sanctis *et al.*, 2016; CCO, 2012]. Le guide de pratique clinique de Children's Cancer and Leukaemia Group / Paediatric Oncology Nurses Forum's Mouth Care Group réalisé pour la population pédiatrique ne recommande toutefois pas l'usage d'un rinçage-bouche contenant de l'allopurinol chez les enfants qui reçoivent un traitement anticancéreux autre que le 5-FU (niveau de preuve D) [CCLG/PONF, 2010], l'Atlantic Provinces Pediatric Hematology Oncology Network ajoutant d'ailleurs que les preuves de son utilisation sont limitées ou non étayées chez cette population [ROHPPA, 2017].

D'autres traitements qui peuvent être prescrits sont mentionnés dans le guide de pratique clinique de Califano, soit des rinçages-bouches contenant du peroxyde d'hydrogène, du peroxyde, de l'oxcétacaine ou du caphosol, alors que le guide de British Columbia Cancer ne recommande pas l'usage du peroxyde d'hydrogène et que celui du Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ) en recommande l'usage pour une période de moins de 48 heures, car il ralentirait la guérison [BCC, 2019; GEOQ, 2017; Califano *et al.*, 2015]. Le guide de pratique clinique d'Arriola suggère l'utilisation d'une formule d'acétonide de triamcinolone à 0,1 % utilisée après le rinçage de la bouche en raison de son effet anti-inflammatoire sur la muqueuse buccale [Arriola *et al.*, 2015].

Trois guides de pratique clinique et trois documents canadiens recommandent l'usage d'un rinçage-bouche contenant de la morphine pour contrôler la douleur associée à des stades avancés de mucosite oropharyngée (niveau de preuve grade C; GEOQ) [AHS, 2019; BCC, 2019; GEOQ, 2017; Mirabile *et al.*, 2016], et plus spécifiquement chez des personnes traitées pour un cancer de la tête et du cou (niveau de preuve III, MASCC/ISOO; III, ESMO) [MASCC/ISOO, 2020; ESMO, 2015].

Les membres du comité consultatif mentionnent que l'usage d'un seul composé est plutôt rare dans la pratique clinique au Québec, surtout en première intention. Ils soulignent également que le chlorhydrate de benzydamine est difficile d'accès au Québec et qu'il n'est pas remboursé par le régime public d'assurance médicaments (RPAM), ce qui est également le cas pour l'allopurinol et la doxépine. Leur usage est donc beaucoup plus rare. Par ailleurs, l'ajout de morphine dans le rinçage-bouche n'est généralement pas fait en première intention de traitement et cette substance ne peut faire l'objet d'une ordonnance

collective étant donné que son usage est contrôlé. L'usage systémique d'analgésiques tels que l'ibuprofène ou l'acétaminophène a aussi été mentionné en complément du rince-bouche dans certaines situations. Cette pratique ne serait toutefois pas pertinente dans la majorité des cas dans un contexte de traitement de première intention. Leur usage ne sera pas inclus dans ce protocole médical national.

2.2.4.2.2 Rince-bouche mixte (combinaison de plusieurs agents médicamenteux)

Parmi les documents retenus, six guides ne recommandent pas l'usage du rince-bouche mixte pour traiter la mucosite oropharyngée associée à un traitement antinéoplasique, principalement à cause d'un manque de preuve concernant son efficacité, autant chez l'enfant que chez l'adulte (faible recommandation, KCE; niveau de preuve B, CCLG/PONF) [ONS, 2019; GEOQ, 2017; De Sanctis *et al.*, 2016; CCO, 2012; CCLG/PONF, 2010]. Par contre, selon les documents de l'Alberta Health Services et de British Columbia Cancer ainsi que le guide de pratique clinique du National Comprehensive Cancer Network, les préparations de rince-bouche mixte ou « magique » peuvent aider à soulager les symptômes causés par la mucosite oropharyngée secondaire à un traitement antinéoplasique [AHS, 2019; BCC, 2019; NCCN, 2008]. Cependant, le guide de pratique clinique du National Comprehensive Cancer Network souligne que plusieurs études semblent montrer que les rince-bouches non médicamenteux seraient aussi efficaces que les rince-bouches mixtes pour le traitement des mucosites de légères à modérées [NCCN, 2008]. Parmi les seize documents retenus, cinq mentionnent que des anesthésiques topiques et des agents d'enrobage des muqueuses peuvent être administrés au besoin pour soulager la douleur provoquée par la mucosite oropharyngée, mais ils ne mentionnent pas leur utilisation dans un rince-bouche mixte (consensus d'experts, ESMO; IIa B consensus d'experts, MASCC/STSG) [AHS, 2019; BCC, 2019; ESMO, 2015; MASCC/STSG, 2011; NCCN, 2008]. Les ingrédients les plus souvent utilisés dans leur préparation sont la diphénylhydramine, la lidocaïne visqueuse, l'hydroxyde de magnésium et d'aluminium, la nystatine et les corticostéroïdes [AHS, 2019; BCC, 2019; GEOQ, 2017; NCCN, 2008]. En plus des recettes repérées dans les documents retenus et afin de compléter la liste des recettes de rince-bouches « magiques » principalement utilisées au Québec, une recherche complémentaire a été effectuée auprès des membres du comité consultatif. Les recettes sont principalement composées des médicaments indiqués dans les documents retenus. Une compilation des recettes recensées est présentée dans le tableau E-8 de l'annexe E du document *Annexes complémentaires*.

Les membres du comité consultatif sont d'accord pour que le traitement de première intention de la mucosite oropharyngée soit un rince-bouche oncologique qui contient plusieurs composants. Ils mentionnent par contre qu'aucune donnée probante n'est disponible pour démontrer quel corticostéroïde est le plus efficace dans le traitement de la mucosite et que le choix du corticostéroïde est généralement fait en fonction de la disponibilité, des coûts et de son remboursement par le régime public d'assurance médicaments. Ils ajoutent toutefois que l'hydrocortisone est le corticostéroïde le plus souvent utilisé en pratique au Québec et qu'il pourrait être inclus dans la préparation du

rinçage-bouche oncologique de base. Cependant, l'hydrocortisone pourrait être remplacée par la dexaméthasone en cas de grande pénurie.

Selon les guides de pratique clinique de Califano et du National Comprehensive Cancer Network, une prophylaxie contre les infections fongiques, virales ou bactériennes peut être envisagée lors du traitement de la mucosite oropharyngée [Califano *et al.*, 2015; NCCN, 2008]. Cependant, le document du Réseau d'oncologie et d'hématologie pédiatrique des provinces de l'Atlantique et le guide de pratique clinique de De Sanctis et ses collaborateurs précisent que la prophylaxie devrait être faite seulement en présence de neutropénie et chez certains groupes de patients plus susceptibles de développer une candidose buccale, comme les personnes diabétiques ou qui ont une xérostomie [ROHPPA, 2017; De Sanctis *et al.*, 2016]. Selon le guide de pratique clinique du National Comprehensive Cancer Network et le document du Réseau d'oncologie et d'hématologie pédiatrique des provinces de l'Atlantique, l'utilisation de la nystatine pour la prévention de la candidose chez les personnes immunodéprimées traitées pour un cancer ne serait pas efficace [ROHPPA, 2017; NCCN, 2008]. Les pastilles qui contiennent des antibiotiques et des antifongiques comme de la polymyxine, de la tobramycine, de l'amphotéricine ou de la bacitracine, du cotrimoxazole ou de la gentamicine ne sont par ailleurs pas recommandées dans la pratique courante dans trois des documents retenus [BCC, 2019; ROHPPA, 2017; De Sanctis *et al.*, 2016]. Les pâtes contenant des antibiotiques [ROHPPA, 2017] et la tétracycline en rinçage-bouche ne sont pas non plus recommandées [GEOQ, 2017]. Selon les membres du comité consultatif, l'usage d'un antibiotique en prophylaxie pour le traitement de la mucosite oropharyngée n'est pas souhaitable, puisque les risques de développer des souches bactériennes résistantes sont trop élevés. Cependant, l'usage de la nystatine peut être envisagé lorsqu'un corticostéroïde est inclus dans la préparation du rinçage-bouche oncologique, puisque sa présence favorise le développement d'infections fongiques comme la candidose buccale. Par ailleurs, il y a très peu de résistance documentée à l'heure actuelle concernant cet antifongique. Pour cette raison, les membres du comité consultatif proposent d'inclure la nystatine dans un rinçage-bouche oncologique en présence de corticostéroïdes.

2.2.4.2.3 Médicament topique sous forme de crème, gel ou pâte

En présence d'ulcères aphteux isolés, le guide de pratique clinique d'Arriola recommande l'usage d'une crème de bétaméthasone/gentamicine appliquée directement sur l'ulcère durant cinq minutes deux fois par jour. L'effet anti-inflammatoire de la doxycycline pourrait également être bénéfique dans cette situation et pourrait être utilisée comme traitement [Arriola *et al.*, 2015]. Le guide de pratique clinique de l'European Society for Medical Oncology et le document du Groupe d'étude en oncologie du Québec suggèrent qu'un anti-inflammatoire non stéroïdien topique, par exemple l'amlexanox 5 % en pâte orale, peut être envisagé en cas de douleur modérée, alors qu'un gel ou un onguent contenant 0,05 % de clobétasol topique pourrait être appliqué pour le traitement des ulcères associés aux allumages mTOR [GEOQ, 2017; ESMO, 2015]. Il faut toutefois préciser que seules des formulations de clobétasol contenant de l'alcool sont disponibles au Canada, ce qui rend son utilisation moins intéressante, car il peut provoquer une sensation de piquûre ou de brûlure [GEOQ, 2017; ROHPPA, 2017].

Les membres du comité consultatif mentionnent que, pour le traitement de première intention, les crèmes, pâtes et gels ne sont généralement pas prescrits. De plus, l'amlexanox en pâte orale n'est pas disponible au Canada.

2.2.4.2.4 Traitements non recommandés

Parmi les dix autres guides de pratique clinique retenus, cinq ne recommandent pas l'usage du sucralfate pour traiter la mucosite oropharyngée chez les personnes qui reçoivent de la chimiothérapie (recommandation faible, KCE; niveau de preuve II, ISOO; B, CCLG/PONF) [MASCC/ISOO, 2020; ONS, 2019; De Sanctis *et al.*, 2016; KCE, 2012; CCLG/PONF, 2010], et six ne le recommandent pas après la radiothérapie (recommandation faible, KCE; niveau de preuve II ESMO et ISOO) [MASCC/ISOO, 2020; ONS, 2019; De Sanctis *et al.*, 2016; ESMO, 2015; KCE, 2012; CCLG/PONF, 2010]. Seul le guide de pratique clinique de Califano sur les thérapies antinéoplasiques ciblées recommande l'usage du sucralfate avant la prise d'un repas [Califano *et al.*, 2015]. L'usage d'un rince-bouche à la chlorhexidine pour le traitement de la mucosite induite par la chimiothérapie ou la radiothérapie n'est pas recommandé par sept des seize documents retenus (niveau de preuve B, CCLG/PONF; II, MASCC/STSG) [BCC, 2019; ONS, 2019; GEOQ, 2017; De Sanctis *et al.*, 2016; MASCC/STSG, 2011; CCLG/PONF, 2010]. Les rince-bouches qui contiennent des facteurs de croissance hématopoïétiques (GCSF, GMCSF) ne sont pas recommandés dans quatre des documents retenus (niveau de preuve III B MASCC/STSG) [ROHPPA, 2017; De Sanctis *et al.*, 2016; CCO, 2012; MASCC/STSG, 2011]. Le tableau 4 présente une liste des produits mentionnés dans les guides de pratique clinique et les documents canadiens retenus et dont l'usage n'est pas recommandé pour le traitement des mucosites oropharyngées secondaires à l'usage d'un agent antinéoplasique.

Tableau 5 Traitements non recommandés en usage topique pour traiter la mucosite oropharyngée

Chlorhexidine	Niveau de preuve B, CCLG/PONF; Niveau de preuve II B, MASCC/STSG BCC, 2019; ONS, 2019; GEOQ, 2017; De Sanctis <i>et al.</i> , 2016; MASCC/STSG, 2011; CCLG/PONF, 2010
Sucralfate	Recommandation faible, KCE; niveau de preuve II, MASCC/ISOO; B, CCLG/PONF MASCC/ISOO, 2020; ONS, 2019; De Sanctis <i>et al.</i> , 2016; KCE, 2012; CCLG/PONF, 2010
GCSF-GMCSF	Niveau de preuve III B MASCC/STSG ROHPPA, 2017; De Sanctis <i>et al.</i> , 2016; CCO, 2012; MASCC/STSG, 2011
Stéroïdes	Niveau de preuve III D, consensus d'experts MASCC/STSG ROHPPA, 2017; MASCC/STSG, 2011
Agents de revêtement	Niveau de preuve II B MASCC/STSG, 2011
Agents barrière comme GelClair®, MuGard® et Mucotrol®	De Sanctis <i>et al.</i> , 2016
Traumeel, Tretinoïn	Niveau de preuve III D, consensus d'experts, MASCC/STSG, ROHPPA, 2017; De Sanctis <i>et al.</i> , 2016; MASCC/STSG, 2011
Prostaglandine E2 et misoprostol	ROHPPA, 2017; De Sanctis <i>et al.</i> , 2016; MASCC/STSG, 2011
Povidone-iodine	BCC, 2019; ROHPPA, 2017; De Sanctis <i>et al.</i> , 2016
Rince-bouches anti-inflammatoires	CCO, 2012
Rince-bouches au Isegran	De Sanctis <i>et al.</i> , 2016

Rince-bouches au triclosan	De Sanctis <i>et al.</i> , 2016
Tampons de glycérine au citron	BCC, 2019
Gel de Na-saccharose	ROHPPA, 2017
Acide 5-amino-salicylique et ses composés apparentés mésalazine et olsalazine	ROHPPA, 2017
Aloe vera	De Sanctis <i>et al.</i> , 2016
Amifostine	ROHPPA, 2017; De Sanctis <i>et al.</i> , 2016; CCO, 2012
Amphotéricine B orale	ROHPPA, 2017
Camomille	ROHPPA, 2017
Capsaïcine topique	Mirabile <i>et al.</i> , 2016
Céphasol	ROHPPA, 2017
Club soda	BCC, 2019
Colle d'abeille	ROHPPA, 2017.
Enzymes hydrolytiques	ROHPPA, 2017
Glutamine	ROHPPA, 2017; CCO, 2012
Miel pur	Faible recommandation, KCE; De Sanctis <i>et al.</i> , 2016; KCE, 2012.
Pentoxifyline	ROHPPA, 2017
Pilocarpine	ROHPPA, 2017
Propathélène	ROHPPA, 2017
Prostaglandine E2 et misoprostol	ROHPPA, 2017; De Sanctis <i>et al.</i> , 2016
Tétrachlorodécaoxyde	ROHPPA, 2017; CCLG/PONF, 2010
Vitamine E	CCO, 2012; CCLG/PONF, 2010
Sulfate de zinc	CCO, 2012

2.2.4.2.5 Composition du rince-bouche

La composition des rince-bouches oncologiques varie énormément, et aucune recette ne fait l'objet d'un consensus dans les documents retenus. La compilation effectuée dans les guides de pratique clinique, dans les documents canadiens et auprès des experts a permis de recenser 24 recettes différentes, sur le plan des composants ou des concentrations (voir tableau E-8, annexe E). Plusieurs des médicaments qui composent ces recettes ne sont pas remboursés par le régime public d'assurance médicaments, ce qui amène souvent la personne à ne pas faire usage du rince-bouche oncologique faute de moyens financiers. Le coût d'un médicament magistral est garanti par le régime général s'il s'agit d'un mélange extemporané de produits inscrits à la *Liste des médicaments* qui n'équivaut pas à un médicament déjà manufacturé et qui représente une préparation d'un rince-bouche résultant du mélange de deux ou plusieurs des médicaments suivants sous forme non injectable : diphénhydramine (chlorhydrate de), érythromycine, hydroxyzine, kétoconazole, lidocaïne, magnésium (hydroxyde de)/aluminium (hydroxyde d'), nystatine, sucralfate, tétracycline et un corticostéroïde, en association, le cas échéant, avec un ou plusieurs véhicules, solvants ou adjuvants ou d'une forme orale d'acide tranexamique avec un ou plusieurs véhicules, solvants ou adjuvants [RAMQ, 2021]. Les formes injectables de certains médicaments, quoique disponibles au Québec, ne sont pas remboursées pour la préparation magistrale de rince-bouche. Étant donné que certains pharmaciens pourraient être moins familiarisés avec les préparations magistrales de rince-bouche, les membres du comité consultatif soulignent que le remboursement du rince-bouche par le régime public d'assurance médicaments est un enjeu dont il est important de tenir compte dans la sélection et la présentation de ses composants.

Sur la base de l'ensemble des recettes de rince-bouche oncologique répertoriées, principalement au Québec, et dans l'objectif de simplifier la prise en charge de la mucosite, il a été proposé par les membres du comité consultatif de ne conserver que deux recettes de rince-bouche oncologique, soit :

- une recette de base composée d'hydroxyde de magnésium/aluminium (13-13 mg/ml), de diphénhydramine (1,25 mg/ml), d'hydrocortisone (0,2 mg/ml) et de nystatine (12 500 U/ml);
- une recette à utiliser en présence de douleurs plus importantes et contenant de la lidocaïne (6,7 mg/ml), de l'hydroxyde de magnésium/aluminium (13-13 mg/ml) et de la diphénhydramine (0,83 mg/ml).

Le choix des composants est principalement basé sur leur prédominance dans les différentes recettes recensées, sur leur remboursement par le régime public d'assurance médicaments ainsi que sur l'expérience des membres du comité consultatif. De plus, les concentrations retenues sont celles le plus fréquemment trouvées et jugées adéquates par les membres du comité consultatif. Les composants qui contiennent du sucre en grande concentration, comme le sucralfate, ont été écartés de la composition des rince-bouches, puisqu'il a été soulevé qu'elles peuvent causer des caries et des problèmes buccodentaires. Seule la nystatine a été conservée malgré la présence de sucre dans sa composition, puisque c'est le médicament recommandé en prophylaxie d'une infection fongique lorsqu'il y a présence d'un corticostéroïde dans le rince-bouche.

2.2.4.3 Posologie

Selon les membres du comité consultatif, l'usage d'un rince-bouche oncologique contenant un corticostéroïde devrait être priorisé comme traitement de première intention de la mucosite oropharyngée principalement lorsqu'il y a présence d'ulcères et de douleurs modérées. Ils précisent par ailleurs que le rince-bouche oncologique contenant un corticostéroïde peut être avalé autant par l'enfant que par l'adulte si des lésions au pharynx sont présentes. Il faut toutefois être prudent pour ne pas dépasser la limite journalière recommandée des différents composés du rince-bouche. Pour ces raisons, la femme enceinte ou qui allaite, les personnes âgées ou les enfants ne devraient avaler le rince-bouche oncologique avec corticostéroïde que sur la recommandation du personnel soignant.

Si les douleurs sont plus intenses, les membres du comité consultatif précisent qu'un rince-bouche qui contient de la lidocaïne devrait plutôt être utilisé. Ils ajoutent que les adultes pourraient avaler ce rince-bouche si la douleur est présente au pharynx, mais sur recommandation du personnel soignant seulement. De plus, ils soulignent que l'usage du rince-bouche avec lidocaïne par une personne atteinte d'un cancer oto-rhino-laryngologique (ORL) devrait être permis par un prescripteur autorisé seulement, en raison de l'inhibition potentielle du réflexe de déglutition qui pourrait s'avérer dangereux dans leur situation. Ils précisent par ailleurs que ce type de rince-bouche ne devrait jamais être avalé par les personnes traitées pour un cancer de la zone ORL. Les membres du comité consultatif soulignent, de plus, que ce rince-bouche ne devrait pas

être avalé par les personnes de moins de 14 ans, puisque les doses dépasseraient le niveau sécuritaire recommandé dans la monographie.

Pour les rince-bouches oncologiques, la plupart des formulations sont utilisées toutes les 4 à 8 heures et la personne doit maintenir 15 à 30 ml de solution dans la bouche durant 1 à 2 minutes, puis en cracher l'excès [AHS, 2019; BCC, 2019; ROHPPA, 2017; NCCN, 2008]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec cette posologie.

Ils mentionnent que, chez l'enfant, 15 ml sont suffisants et que ce volume peut être séparé en deux rinçages successifs pour éviter un trop grand volume dans la bouche, qui pourrait mener à en avaler involontairement. Ils proposent donc l'usage de 15 à 30 ml de rince-bouche jusqu'à 4 fois par jour et de maintenir la solution 2 minutes dans la bouche. Par la suite, la solution devrait être recrachée, sauf en présence d'une indication contraire par le personnel soignant. De plus, les membres du comité consultatif mentionnent que le traitement avec les rince-bouches oncologiques peut être maintenu jusqu'à la résolution des signes et symptômes suggestifs d'une mucosite oropharyngée, une durée plus précise ne pouvant être établie étant donné la variabilité interpersonnelle pour ce paramètre.

Les formulations de rince-bouche oncologique doivent être bien agitées avant l'usage et peuvent être conservées 15 jours au réfrigérateur.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – CHOIX DU TRAITEMENT

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie et à la suite du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

- ▶ Un rince-bouche oncologique contenant un corticostéroïde **devrait être** utilisé en première intention pour soulager les signes et symptômes suggestifs d'une mucosite oropharyngée.
- ▶ Un rince-bouche oncologique contenant de la lidocaïne **peut être** considéré comme une autre option de traitement en présence de douleurs importantes.

Rince-bouche oncologique avec corticostéroïdes :

- ▶ Ne **devrait** pas être avalé par la femme enceinte ou qui allaite et par les personnes âgées et les personnes de moins de 14 ans, sauf sur recommandation de l'équipe soignante en oncologie.

Rince-bouche oncologique avec lidocaïne :

- ▶ Dans le cas d'un cancer ORL, ce traitement **doit** être réservé à l'usage d'un prescripteur autorisé.
- ▶ **Peut être** avalé si présence de lésions pharyngées sur recommandation de l'équipe soignante en oncologie, sauf par les personnes de moins de 14 ans **ou** atteintes d'un cancer ORL.

Les modalités d'usage ainsi que la composition recommandée pour ces rince-bouches sont les suivantes :

Traitement adulte et pédiatrique	Composition (concentration finale) ¹	Posologie ²	Durée
Rince-bouche oncologique avec corticostéroïde	Diphénhydramine (1,25 mg/ml) Hydrocortisone (0,2 mg/ml) Hydroxyde de magnésium / aluminium (13-13 mg/ml) Nystatine (12 500 U/ml)	Rincer la bouche avec 15 à 30 ml QID durant au moins 2 minutes puis recracher ou avaler si lésions pharyngées.	Jusqu'à résolution des signes et symptômes
Rince-bouche oncologique avec lidocaïne	Diphénhydramine (0,8 mg/ml) Lidocaïne visqueuse (6,7 mg/ml) Hydroxyde de magnésium / aluminium (13-13 mg/ml)	Rincer la bouche avec 15 à 30 ml QID durant au moins 2 minutes puis recracher.	Jusqu'à résolution des signes et symptômes

1- Voir annexe I pour suggestions de recettes

2- Utiliser un volume de 15 ml pour les enfants. Si ce volume est jugé trop élevé, le séparer en 2 rinçages successifs.

Les membres du comité consultatif sont d'avis que, pour aider à la préparation des recettes de rince-bouche oncologique, des exemples de recettes préparées avec les formulations remboursées par le régime public d'assurance médicaments devraient être inclus dans le protocole.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – SUGGESTIONS DE RECETTES DE RINCE-BOUCHES ONCOLOGIQUES

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

Rince-bouche oncologique avec corticostéroïde

Produit (concentration)	Quantité
Diphénhydramine élixir (12,5 mg/5 ml)	250 ml
ou	ou
capsule (50 mg/cap)	12,5 capsules
Hydrocortisone poudre	100 mg
ou	ou
comprimés (10 mg/comp)	10 comprimés
ou	ou
comprimés (20 mg/comp)	5 comprimés
Hydroxyde de magnésium/aluminium (200-200 mg/5 ml)	165 ml
Nystatine (100 000 U/ml)	62 ml
Eau stérile	Compléter jusqu'à 500 ml

Rince-bouche oncologique avec lidocaïne

Produit		Quantité
Diphénhydramine	élixir (12,5 mg/5 ml)	200 ml
ou		ou
	capsule (50 mg/cap)	10 capsules
Lidocaïne	gel 2 %	200 ml
Hydroxyde de magnésium/aluminium	(200-200 mg/5 ml)	200 ml
Eau stérile		Compléter jusqu'à 600 ml, si requis

2.2.4.4 Information générale sur les traitements pharmacologiques

L'information générale sur les molécules utilisées dans les deux rince-bouches oncologiques inclus dans le protocole médical national se limite aux formes disponibles remboursées par le régime public d'assurance médicaments et aux contre-indications à leur usage. Il est important de souligner que les formes injectables des produits utilisés dans ces rince-bouches ne sont pas remboursées lorsqu'elles sont utilisées dans des préparations magistrales. De plus, les précautions et les effets indésirables les plus fréquents sont ajoutés seulement si le rince-bouche est avalé. Selon les membres du comité consultatif, ce sont les renseignements les plus susceptibles d'être utiles dans l'administration des doses de médicaments dans le cadre de ce protocole médical national, puisque les doses avalées sont généralement diluées dans le rince-bouche. En effet, il n'a pas été jugé pertinent d'inclure les interactions médicamenteuses, puisque le rince-bouche est principalement utilisé de façon topique. Toute l'information présentée dans le tableau du protocole médical national provient principalement des monographies et elle a été validée, ajustée ou bonifiée par les membres du comité en fonction de leur expérience clinique avec ces médicaments.

2.2.4.4.1 Hydroxyde de magnésium/aluminium

Selon l'information obtenue à partir de la liste régulière des médicaments remboursés dans le cadre du régime public d'assurance médicaments, les formes pharmaceutiques couvertes de l'hydroxyde de magnésium et d'aluminium en parts égales pour des préparations magistrales sont sous forme de comprimés (200 mg-200 mg) ou de suspension orale (200 mg-200 mg/5 ml). Les monographies canadiennes de l'hydroxyde de magnésium et d'aluminium ne font référence à aucune contre-indication d'utilisation, mis à part les antécédents d'allergie à tout ingrédient de la formulation ou composant du contenant [APhC, 2017]. Les effets indésirables les plus fréquents sont de nature gastro-intestinale (diarrhée, nausées, vomissements). Étant donné la précaution soulevée dans la monographie concernant les personnes qui souffrent d'une insuffisance rénale, les membres du comité consultatif proposent qu'une surveillance accrue de ces personnes soit effectuée lorsque le rince-bouche est avalé.

2.2.4.4.2 Diphénhydramine

Selon l'information obtenue à partir de la liste régulière des médicaments remboursés dans le cadre du régime public d'assurance médicaments, les formes pharmaceutiques couvertes de diphénhydramine pour des préparations magistrales sont sous forme de comprimés (25 mg, 50 mg), de capsules (25 mg) ou d'élixir (12,5 mg/5 ml).

Les monographies canadiennes de la diphénhydramine ne font référence à aucune contre-indication d'utilisation, mis à part les antécédents d'allergie et d'hypersensibilité connue à la diphénhydramine, à d'autres antihistaminiques de structure chimique similaire ou à tout ingrédient de la formulation ou composant du contenant [Sandoz Canada, 2017]. Étant donné la précaution soulevée dans la monographie concernant les enfants, les personnes âgées et la femme enceinte ou qui allaite, les membres du comité consultatif proposent qu'une surveillance accrue soit effectuée chez ces personnes lorsque le rinçage-bouche est avalé. Les effets indésirables les plus fréquents sont de la sédation, de la somnolence, des vertiges, des troubles de la coordination, de la détresse épigastrique et un épaississement des sécrétions bronchiques.

2.2.4.4.3 Hydrocortisone

Selon l'information obtenue à partir de la liste régulière des médicaments remboursés dans le cadre du régime public d'assurance médicaments, les formes pharmaceutiques couvertes d'hydrocortisone pour des préparations magistrales sont les comprimés (10 mg, 20 mg) ou la poudre pour médicament magistral (5 g). Les monographies canadiennes sur les corticostéroïdes ne font référence à aucune contre-indication d'utilisation, mis à part les antécédents d'allergie et d'hypersensibilité connue aux corticostéroïdes ou à tout ingrédient de la formulation ou composant du contenant [APhC, 2018]. Comme discuté précédemment, l'usage de corticostéroïdes augmente les risques d'infections fongiques à la bouche. Aucun effet indésirable important n'est mentionné compte tenu des concentrations utilisées.

2.2.4.4.4 Nystatine

Selon l'information obtenue à partir de la liste régulière des médicaments remboursés dans le cadre du régime public d'assurance médicaments, la forme pharmaceutique inscrite de la nystatine pour des préparations magistrales est la suspension orale (100 000 U/ml). 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 [APhC, 2019]. Le contenu élevé en sucre (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 les plus fréquents sont liés à de possibles effets gastro-intestinaux (diarrhée, nausées, vomissements), d'irritation ou de sensibilité locale.

2.2.4.4.5 Lidocaïne

Selon le document de Cancer Care Ontario, la dose maximale de lidocaïne visqueuse à 2 % qui peut être avalée est de 30 ml par jour pour permettre une hydratation, une alimentation et des soins buccodentaires adéquats [CCO, 2012]. Les documents d'Alberta Health Services et du National Comprehensive Cancer Network mentionnent que les données disponibles concernant la dose maximale de lidocaïne ne sont pas adéquates, mais de nombreux médecins pensent que 25 ml par jour sont dans les limites de sécurité, puisque la lidocaïne provoque des effets secondaires systémiques, y compris une arythmie mortelle établie. Si la lidocaïne visqueuse à 2 % est utilisée uniquement pour le rinçage de la cavité buccale, sans l'avaler, la dose maximale recommandée est de 60 ml par jour [CCO, 2012]. Chez les enfants, le document du Réseau d'oncologie et d'hématologie pédiatrique des provinces de l'Atlantique mentionne que la dose quotidienne maximale de lidocaïne ne doit pas dépasser 4 mg/kg [ROHPPA, 2017]. Les documents de l'Alberta Health Services et du National Comprehensive Cancer Network mentionnent qu'il n'est pas recommandé aux personnes de se gargariser dans la gorge ou d'avaler de la lidocaïne, sauf avis contraire d'un professionnel de la santé. Elle peut réduire le réflexe nauséeux et rendre la personne vulnérable à une pneumonie par aspiration [AHS, 2019; NCCN, 2008], et tout spécialement les très jeunes enfants aux voies respiratoires courtes [ROHPPA, 2017]. Chez les enfants de moins de 5 ans, un bain de bouche contenant de la lidocaïne doit être appliqué par écouvillonnage pour éviter qu'ils ne l'avalent [ROHPPA, 2017]. Les patients adultes et les enfants qui utilisent ces rince-bouches doivent éviter de manger, de boire ou d'appliquer des mesures d'hygiène buccodentaire lorsque leur bouche est engourdie pour éviter tout traumatisme accidentel des tissus buccaux, ce qui augmenterait le risque d'infection [ROHPPA, 2017; NCCN, 2008].

Selon l'information obtenue à partir de la banque de données du régime public d'assurance médicaments, la forme pharmaceutique couverte de la lidocaïne visqueuse pour des préparations magistrales est le gel topique à 2 %. Les membres du comité consultatif soulignent toutefois que la lidocaïne produite par Pharmascience (pms-lidocaïne) est la seule formulation de lidocaïne visqueuse actuellement inscrite à la liste régulière des médicaments remboursés dans le cadre du régime public d'assurance médicaments et qu'elle n'est plus disponible au Québec. Un numéro d'identification de médicament (DIN) provisoire publié dans une infolettre de la Régie de l'assurance maladie du Québec (n° 170.8) permet toutefois le remboursement temporaire d'autres substances similaires en attendant un retour des stocks de pms-lidocaïne. Il semble toutefois que cette infolettre de la Régie ne soit pas bien connue des pharmaciens sur le terrain. Les membres du comité consultatif sont donc d'avis qu'un rappel à cet égard devrait être ajouté au protocole médical national pour faciliter le remboursement du rince-bouche proposé. Les monographies canadiennes de la lidocaïne ne font référence à aucune contre-indication d'utilisation, mis à part les antécédents d'allergie ou d'hypersensibilité connue aux anesthésiques locaux de type amide ou à d'autres composants de la solution tels méthylparabène et/ou au propylparabène ou à leur métabolite, l'acide para-aminobenzoïque [Pharmascience Inc., 2016]. Des précautions

doivent être prises, car la lidocaïne peut entraîner un risque d'arythmie ou de blocage cardiaque. Ses effets indésirables les plus fréquents sont une inhibition du réflexe de déglutition et de la paresthésie péri-buccale.

Les éléments suivants ont donc été ajoutés au protocole :

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – INFORMATION GÉNÉRALE VISANT LE TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

	Magnésium / aluminium (hydroxyde d')	Nystatine	Hydrocortisone	Lidocaïne (chlorhydrate de)	Diphénhydramine (chlorhydrate de)
Formes disponibles remboursées¹	Suspension orale 200-200 mg/5 ml Comprimé 200-200 mg	Suspension orale 100 000 U/ml	Poudre 5 g Comprimé 10 mg, 20 mg	Gel Topique ² 2 %	Élixir 12,5 mg/5 ml; Capsule 25 mg, Comprimé 25 mg, 50 mg
Contre-indications	Hypersensibilité connue à tout ingrédient de la formulation ou composant du contenant	Hypersensibilité connue à la nystatine ou à tout ingrédient de la formulation ou composant du contenant	Hypersensibilité connue aux corticostéroïdes ou à tout ingrédient de la formulation ou composant du contenant	Hypersensibilité connue aux anesthésiques locaux de type amide ou à d'autres composants de la solution tels méthylparabène et/ou au propylparabène ou à leur métabolite, l'acide para-aminobenzoïque (PABA)	Hypersensibilité connue à la diphénhydramine, à d'autres antihistaminiques de structure chimique similaire ou à tout ingrédient de la formulation ou composant du contenant
Si le rinçage-bouche oncologique est avalé					
Précautions	Surveillance accrue chez les personnes qui souffrent d'insuffisance rénale	Diabète et carie dentaire (suspension orale : contiens 50 % de sucrose)	Augmente les risques d'infections fongiques à la bouche	Risque d'arythmie ou de blocage cardiaque	Surveillance accrue chez les enfants, les personnes âgées et la femme enceinte ou qui allaite
Effets indésirables les plus fréquents	- Nausées, - Vomissements, - Diarrhée	- Diarrhée, - Nausées, - Vomissements, - Irritation, - Sensibilité locale	Aucune	- Inhibition du réflexe de déglutition, - Paresthésie péri-buccale	- Sédation, - Somnolence, - Vertiges, - Troubles de la coordination, - Détresse épigastrique, - Épaississement des sécrétions bronchiques

1. Les solutions injectables ne sont pas remboursées par le RPAM lorsqu'elles sont utilisées pour des préparations magistrales.

2. Pour plus de détails sur les modalités de remboursement de ce produit, consulter l'[Infolettre no170-8](#) de la RAMQ.

2.2.5 Consignes et information à transmettre

2.2.5.1 Général

Selon les membres du comité consultatif, il est important de rappeler à la personne qui commence un traitement avec le rinçage-bouche oncologique de respecter, à chaque rinçage, le temps minimal de contact de deux minutes recommandé pour en assurer l'efficacité. Le document du Réseau d'oncologie et d'hématologie pédiatrique des

provinces de l'Atlantique mentionne que les personnes devraient attendre 30 minutes avant de boire ou manger après l'usage d'un rince-bouche oncologique, le document de l'Alberta Health Services abonde dans le même sens dans le cas du rince-bouche avec lidocaïne [AHS, 2019; ROHPPA, 2017]. Les membres du comité consultatif soulignent que cette directive fait effectivement partie des recommandations qu'ils font dans leur pratique afin de maximiser le temps de contact du rince-bouche avec la muqueuse. Cependant, ils ajoutent que ce n'est pas toujours le cas, puisque le soulagement induit par le rince-bouche permet à certaines personnes de manger, surtout en présence d'une mucosite plus importante. Les membres du comité consultatif suggèrent donc que, dans la mesure du possible, la personne devrait éviter de boire et de manger 30 minutes après chaque rinçage avec le rince-bouche oncologique qui contient des corticostéroïdes. Par contre, ils précisent que cette directive devrait être beaucoup plus ferme dans le cas du rince-bouche contenant de la lidocaïne, puisque celle-ci inhibe le réflexe de déglutition et pourrait provoquer des pneumonies par aspiration.

La personne doit également être informée que le rince-bouche est conservé au réfrigérateur pour un maximum de 14 jours et qu'il doit être bien agité avant l'usage. À la suite de l'amorce d'un traitement contre la mucosite oropharyngée, la personne doit en informer son équipe soignante en oncologie et suivre les consignes de celle-ci si une détérioration rapide de sa condition se produit. De plus, la personne traitée devrait consulter si une difficulté à boire et à manger persiste ou apparaît à la suite du début du traitement. Chez les personnes de moins de 18 ans, une révision des signes et symptômes de déshydratation devrait être effectuée avec le parent ou la personne responsable. De plus, une consultation téléphonique, une téléconsultation ou une prise de rendez-vous au cours des prochaines 24 heures devrait être planifiée avec l'équipe soignante en oncologie.

2.2.5.2 Hygiène buccale

Afin de limiter les risques de complications de la mucosite, tous les documents retenus soulignent que le personnel soignant doit s'assurer que la personne qui reçoit un traitement avec des agents antinéoplasiques sait comment optimiser son hygiène buccodentaire avant, pendant et après ses thérapies contre le cancer (niveau de preuve grade D, GEOQ) [AHS, 2019; BCC, 2019; GEOQ, 2017; De Sanctis *et al.*, 2016; Califano *et al.*, 2015; ESMO, 2015; CCO, 2012].

Selon le document de Cancer Care Ontario, les personnes qui ont développé une mucosite oropharyngée devraient pratiquer des soins buccodentaires intensifiés et respecter l'intervalle entre les traitements adaptés aux symptômes émergents. Les éléments principaux des soins buccodentaires sont la fréquence, la rigueur et la cohérence avec lesquelles ils sont pratiqués. La fréquence proposée de prestation de soins buccodentaires, selon l'état de la personne, est basée sur l'échelle d'évaluation de l'Organisation mondiale de la santé [CCO, 2012] :

- Stades 1 et 2 : des soins toutes les deux heures peuvent réduire les complications buccodentaires et améliorer la sensation de confort chez le patient en maintenant l'humidité des membranes.

- Stades 3 et 4 : dans la mesure du possible, des soins toutes les heures (ou plus fréquemment) sont appropriés pour les personnes qui reçoivent une oxygénothérapie, qui respirent par la bouche, sont atteintes d'infections buccales ou de mucosite sévère.

Cependant, le guide de pratique clinique du Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique ne recommande les soins buccodentaires intensifiés, mais seulement le maintien d'une bonne hygiène de base (recommandation faible, KCE) [KCE, 2012].

Selon le guide de pratique clinique de l'European Society for Medical Oncology, le brossage des dents devrait être fait de 2 à 4 fois par jour avec une brosse à dents manuelle souple (ce qui réduit le risque de saignement), un coton-tige ou des éponges buccales selon la tolérance de la personne [ESMO, 2015; CCO, 2012; CCLG/PONF, 2010]. Les guides de pratique clinique de l'European Society for Medical Oncology, du Children's cancer and Leukaemia Group / Paediatric Oncology Nurses Forum's Mouth Care Group ainsi que les documents de Cancer Care Ontario et de l'Alberta Health Services soulignent que l'utilisation d'un dentifrice doux non moussant, contenant du fluor à une concentration de 5 000 ppm chez les adultes et de 1000 ppm chez les enfants, est à privilégier. Par contre, les agents aromatisants sont à proscrire, puisqu'ils peuvent irriter les gencives [AHS, 2019; ESMO, 2015; CCO, 2012; CCLG/PONF, 2010].

Le document de British Columbia Cancer précise que la personne qui présente une mucosite oropharyngée de stade modéré devrait procéder à un brossage doux même si le brossage provoque une gêne ou si des saignements surviennent, mais qu'ils s'arrêtent en deux minutes [BCC, 2019]. Les documents retenus précisent également que, si la personne traitée a l'habitude de le faire, elle peut nettoyer la zone entre les dents une fois par jour avec un fil dentaire, un cure-dents ou une brosse [BCC, 2019; ESMO, 2015]. Cependant, il est aussi précisé que, si elle n'a pas l'habitude d'utiliser régulièrement des nettoyeurs interdentaires, elle ne devrait pas commencer à le faire durant un traitement avec des agents antinéoplasiques [BCC, 2019; ESMO, 2015; CCO, 2012]. De plus, les nettoyeurs interdentaires ne devraient pas être utilisés s'ils provoquent des douleurs ou des saignements aux gencives qui ne s'arrêtent pas après 2 minutes ou si le nombre de plaquettes de la personne est inférieur à 50 000 mm³ [BCC, 2019].

Les membres du comité consultatif sont d'avis que les personnes qui sont atteintes de mucosite ne devraient pas utiliser de nettoyeurs interdentaires, alors que cela devrait être une contre-indication absolue pour celles qui souffrent de neutropénie. Elles devraient plutôt continuer la pratique d'une bonne hygiène buccodentaire telle qu'enseignée par l'équipe de soins avant le début du traitement antinéoplasique. Comme souligné dans le document du Groupe d'étude en oncologie du Québec, les membres du comité consultatif sont d'accord que les rince-bouches commerciaux qui contiennent de l'alcool devraient être évités. Ils soulignent par ailleurs que les personnes devraient boire beaucoup de liquide pour éviter la déshydratation et conserver l'humidité des muqueuses.

Selon les documents canadiens de British Columbia Cancer et de Cancer Care Ontario, les personnes qui ont développé une mucosite oropharyngée ne devraient pas porter des prothèses dentaires serrées ou lâches et elles devraient se permettre de longues

périodes sans porter de prothèses, au moins 8 heures par jour, par exemple la nuit. Si la bouche est sensible, les prothèses dentaires ne devraient être portées que pour les repas, et ce, jusqu'à ce que les tissus de la muqueuse buccale soient guéris [BCC, 2019; CCO, 2012]. Si les symptômes s'intensifient, le port des prothèses dentaires devrait être évité autant que possible jusqu'à ce que les symptômes disparaissent [BCC, 2019; CCO, 2012]. Les membres du comité consultatif ajoutent que les prothèses dentaires doivent être retirées de la bouche lors du rinçage avec le rince-bouche oncologique. De plus, les personnes qui portent des appareils dentaires (par exemple appareils orthodontiques) ne devraient pas les porter durant un épisode de mucosite.

Tous les documents retenus mentionnent que le personnel soignant doit s'assurer que la personne traitée sait comment optimiser son alimentation de routine avant, pendant et après ses thérapies contre le cancer (niveau de preuve grade D, GEOQ) [AHS, 2019; BCC, 2019; GEOQ, 2017; Califano *et al.*, 2015; ESMO, 2015; CCO, 2012]. Ainsi, quatre documents mentionnent qu'elles devraient éviter de consommer des aliments secs, durs, épicés, chauds ou très acides, que la consommation d'alcool, de tabac et de café devrait être limitée ou interrompue, puisque ces substances peuvent irriter les tissus buccaux et contribuer à l'hypofonction salivaire [AHS, 2019; Arriola *et al.*, 2015; ESMO, 2015; CCO, 2012]. De plus, pour aider à conserver l'humidité de la muqueuse buccale, trois guides recommandent une consommation quotidienne de liquides de deux à trois litres, sauf si indication contraire du médecin soignant [Califano *et al.*, 2015; ESMO, 2015; CCO, 2012]. Selon le document de l'Alberta Health Services et le guide de pratique clinique de Califano, les personnes qui développent une mucosite oropharyngée plus avancée devraient modifier la texture, la consistance et la température des aliments qu'elles consomment en fonction de leur tolérance individuelle, en passant, par exemple, à un régime à base de purées [AHS, 2019; Califano *et al.*, 2015]. Ces personnes peuvent également avoir besoin d'une supplémentation orale ou d'une hydratation intraveineuse (IV) si elles sont incapables de maintenir un apport hydrique adéquat [BCC, 2019; CCO, 2012]. De plus, les membres du comité consultatif suggèrent que les personnes qui font usage du rince-bouche oncologique pourraient sucer de la glace ou un autre produit glacé entre les traitements pour diminuer la douleur, sauf si elles reçoivent de l'oxaliplatine, puisque le froid est contre-indiqué dans cette situation.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – INFORMATION À TRANSMETTRE

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

Général
▶ Conserver le rince-bouche dans le réfrigérateur (pour un maximum de 14 jours) et bien agiter avant l'usage. ▶ Respecter, à chaque rinçage, le temps minimal de contact de 2 minutes recommandé pour en assurer l'efficacité. ▶ Éviter de boire et de manger : • dans la mesure du possible, 30 minutes après chaque rinçage avec le rince-bouche oncologique qui contient des corticostéroïdes; • 30 minutes après chaque rinçage avec le rince-bouche oncologique qui contient de la lidocaïne. ▶ Informer l'équipe soignante en oncologie du début d'un traitement contre la mucosite oropharyngée. ▶ Rappeler à la personne de suivre les consignes de son équipe soignante en oncologie si une détérioration rapide de sa condition se produit. ▶ Consulter l'équipe soignante en oncologie si une difficulté à boire ou à manger persiste ou apparaît après le début du traitement. ▶ Chez les personnes de moins de 14 ans : • Réviser avec le parent ou le responsable les signes et symptômes de déshydratation; • Planifier une consultation téléphonique, une téléconsultation ou une prise de rendez-vous au cours des 24 prochaines heures avec l'équipe soignante en oncologie.
Hygiène buccodentaire
▶ Maintenir une bonne hygiène buccodentaire, selon les recommandations reçues avant le début du traitement antinéoplasique. ▶ Ne pas utiliser de rince-bouches commerciaux contenant de l'alcool, de soie dentaire ou un autre nettoyant interdentaire. ▶ Pour les personnes qui portent une prothèse ou un appareil dentaire • Retirer les prothèses dentaires : – lors de l'usage du rince-bouche oncologique; – durant la nuit ou pour une période d'au moins 8 heures par jour. • Porter les prothèses dentaires uniquement durant les repas si la bouche est sensible. • Ne pas porter d'appareil dentaire durant un épisode de mucosite oropharyngée.
Alimentation
▶ Éviter la consommation d'aliments secs, durs, épicés, chauds ou très acides. ▶ Boire beaucoup de liquide. ▶ Limiter ou arrêter la consommation d'alcool, de tabac et de café. ▶ Sucrer un cube de glace ou un autre produit glacé entre les traitements avec le rince-bouche oncologique pour apaiser la douleur, sauf si la personne reçoit un traitement d'oxaliplatine.

2.2.6 Suivi

Dans l'ensemble des guides de pratique clinique et les documents canadiens retenus, aucune information sur le suivi qui doit être effectué auprès des personnes atteintes de mucosite oropharyngée au début d'un traitement avec le rince-bouche oncologique n'a été recensée. Les membres du comité consultatif sont d'avis qu'un suivi devrait généralement être fait pendant les 48 à 72 premières heures du traitement. Ils soulignent toutefois qu'un suivi au cours des 24 premières heures serait plus approprié si la personne a de la difficulté à boire ou à manger au début du traitement, pour s'assurer que sa condition ne se détériore pas à un point où elle deviendrait incapable de s'alimenter ou serait très déshydratée. Ils précisent par ailleurs que ce suivi est généralement effectué par téléphone ou téléconsultation pour les personnes traitées en milieu ambulatoire. Les membres du comité consultatif ont également souligné les principaux éléments qui devraient normalement être évalués lors du suivi. Dans un premier temps, le professionnel devra vérifier l'efficacité du traitement en questionnant la personne, notamment sur l'amélioration ou la détérioration des signes ou symptômes repérés au moment de l'amorce du traitement (y compris l'apparition de nouveaux signes ou symptômes suggestifs de la mucosite oropharyngée), mais aussi sur l'apparition d'effets indésirables qui pourraient être liés au traitement. Par ailleurs, étant donné l'impact important que peuvent avoir les symptômes de la mucosite sur l'alimentation de la personne, les membres du comité consultatif rappellent qu'il est également important que le professionnel vérifie la capacité de la personne à s'alimenter et recherche la présence de déshydratation qui pourrait suggérer une diminution de la capacité à s'alimenter. Il serait par ailleurs essentiel, selon eux, que cette information soit documentée au dossier de la personne pour faciliter le suivi de l'évolution de la pathologie.

En ce qui concerne les personnes de moins de 14 ans, les membres du comité consultatif sont d'avis qu'un suivi devrait être fait au cours des 24 heures suivant le début du traitement étant donné qu'une détérioration de l'état de santé de cette population peut survenir plus rapidement que chez l'adulte, notamment la déshydratation. À cet égard, une consultation téléphonique, une téléconsultation ou un rendez-vous avec l'équipe soignante en oncologie serait adéquat.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – PRINCIPES DE TRAITEMENT

- *Au moins une fois pendant les 48 à 72 premières heures du traitement, ou les 24 premières heures si la personne a de la difficulté à boire ou à manger ou pour les personnes de moins de 14 ans, le professionnel de la santé **devrait** questionner le patient et documenter :*
 - *l'efficacité du traitement (y compris l'apparition de nouveaux signes ou symptômes suggestifs de la mucosite oropharyngée);*
 - *l'apparition d'effets indésirables liés au traitement;*
 - *la capacité à boire ou à manger;*
 - *la déshydratation.*

Note : Ce suivi peut être fait par téléphone ou téléconsultation pour les personnes traitées en milieu ambulatoire.

2.2.7 Situations qui exigent une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation

Selon le document de British Columbia Cancer, une consultation avec un médecin est requise si les conditions émergentes suivantes se développent : de la fièvre, présence de plaques blanches, de blessures (aphtes) ou d'une odeur nauséabonde dans la bouche. De plus, si la personne traitée développe des difficultés à respirer, a des saignements buccaux qui durent plus de deux minutes, a de la difficulté à avaler ou une incapacité à manger ou à boire pendant plus de 24 heures ou si elle développe des douleurs incontrôlées par le traitement en cours [BCC, 2019]. Selon quatre des documents retenus, si la mucosite oropharyngée atteint un stade supérieur ou égal à 3, l'oncologue devrait être alerté et l'avis d'autres spécialistes devrait être sollicité, notamment des spécialistes en soins de plaies, des spécialistes en soins buccodentaires et des spécialistes en dermatologie (pour contrôler la toxicité spécifique et grave liée au traitement antinéoplasique). [Arriola *et al.*, 2015; Califano *et al.*, 2015; MASCC/STSG, 2011]. Il est par ailleurs précisé par British Columbia Cancer que le médecin traitant devrait être consulté si la personne suit un traitement antinéoplasique actif et qu'une préoccupation se présente concernant un retard ou une réduction de la dose du traitement. De plus, le traitement pourrait être interrompu pour une hospitalisation d'urgence afin de recevoir des soins de soutien et des thérapies d'hydratation, antibactériennes, antivirales ou antifongiques, une intubation prophylactique si la personne présente un risque d'aspiration ou est en détresse respiratoire sévère [AHS, 2019; BCC, 2019; Califano *et al.*, 2015].

Selon les membres du comité consultatif, les situations suivantes pourraient nécessiter une prise en charge supplémentaire après l'amorce d'un traitement par rince-bouche oncologique. Dans ces situations, les personnes devraient donc être réévaluées par un médecin. Comme mentionné précédemment, le protocole médical national peut être entrepris chez une personne de plus de 14 ans à tous les stades de sévérité de la mucosite oropharyngée, sauf en présence de fièvre ou de signes et symptômes suggestifs d'une candidose buccale. Cependant, les membres du comité consultatif soulignent que, si certains signes et symptômes associés à des stades avancés de la mucosite sont présents au début du protocole médical national, ces personnes doivent être dirigées vers une consultation médicale. C'est le cas si la personne présente des saignements qui durent plus de deux minutes, des crevasses ou fissures aux membranes buccales. Si des signes suggestifs d'une infection bactérienne sont présents, comme une odeur nauséabonde dans la bouche, les personnes doivent être dirigées vers une investigation supplémentaire. Par ailleurs, les membres du comité consultatif précisent que, si aucune amélioration n'est observée 48 heures après l'amorce du traitement par rince-bouche ou s'il y a aggravation ou apparition de signes ou symptômes suggestifs de la mucosite oropharyngée, une réévaluation de la personne devra être effectuée. De plus, si la personne a de la difficulté ou une incapacité à avaler, à manger ou à boire pendant plus de 24 heures, si son état général se détériore ou si de la fièvre ou des signes de déshydratation apparaissent, une consultation rapide est conseillée. Pour la déshydratation, le signe « d'une bouche sèche » ne devrait pas être considéré

dans le cas d'une mucosite, puisqu'il est généralement présent. De plus, les membres du comité consultatif rappellent qu'une détérioration de l'état général peut se présenter sous forme d'irritabilité ou de léthargie chez l'enfant et devrait mener à une réévaluation de la personne.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – SITUATIONS QUI EXIGENT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE, UNE INVESTIGATION SUPPLÉMENTAIRE OU UNE RÉÉVALUATION

Les situations suivantes **devraient requérir** une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation :

- ▶ *Apparition de fièvre;*
- ▶ *Apparition d'une réaction allergique ou d'une intolérance au traitement;*
- ▶ *Aucune amélioration des signes ou des symptômes suggestifs de la mucosite oropharyngée 48 heures après le début du traitement;*
- ▶ *Aggravation des signes ou des symptômes suggestifs de la mucosite oropharyngée;*
- ▶ *Détérioration de l'état général de la personne;*
- ▶ *Difficulté à avaler ou incapacité à manger ou à boire pendant plus de 24 heures;*
- ▶ *Signes de déshydratation (à l'exclusion de la bouche sèche);*
- ▶ *Présence d'au moins un des signes et symptômes suivants suggestifs d'un stade avancé de mucosite à la bouche ou au pharynx :*
 - *douleur intolérable;*
 - *saignement qui dure plus de 2 minutes;*
 - *crevasses ou fissures.*

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 Contre-indications à l'application de l'ordonnance collective

Les contre-indications à l'application de l'ordonnance collective sont les mêmes que celles pour l'application du protocole médical national. Une contre-indication supplémentaire a toutefois été ajoutée à la suite des propositions formulées par les membres du comité consultatif. Ainsi, l'ordonnance collective ne devrait pas être appliquée lorsqu'il y a une impossibilité d'administrer le rince-bouche oncologique avec

corticostéroïdes dans les cas de cancer de la zone ORL, puisque l'usage du rince-bouche avec lidocaïne est réservé à un prescripteur autorisé. Les membres du comité consultatif sont en accord avec ces contre-indications.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – CONTRE-INDICATIONS À L'APPLICATION DE CETTE ORDONNANCE

- ▶ *Mêmes contre-indications que celles spécifiées pour l'application du protocole médical national, soit :*
 - *Contre-indication ou antécédent de réaction allergique à l'usage des médicaments recommandés;*
 - *Présence de fièvre (suggestive d'une neutropénie fébrile ou d'une infection bactérienne);*
 - *Présence de signes et symptômes suggestifs d'une candidose buccale comme des plaques blanches qui se détachent plus ou moins facilement et peuvent être grattées avec un abaisse-langue, une sensation cotonneuse ou un goût métallique dans la bouche.*

Chez une personne de moins de 14 ans :

- *Impossibilité d'effectuer une évaluation visuelle de la cavité buccale;*
 - *Présence d'une odeur nauséabonde dans la cavité buccale, suggestive d'une infection bactérienne;*
 - *Signes de déshydratation, léthargie;*
 - *Présence d'au moins un des signes ou symptômes suivants suggestifs d'une mucosite de stade avancé à la bouche ou au pharynx :*
 - *crevasses, fissures ou saignements;*
 - *ulcères confluents;*
 - *épaississement des muqueuses;*
 - *épaississement ou absence de salive;*
 - *difficulté à ouvrir la bouche (trismus).*
- ▶ *Impossibilité d'administrer le rince-bouche oncologique avec corticostéroïdes chez une personne atteinte d'un cancer de la zone ORL.*

2.3.2 Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire

Dans le cadre de l'application de l'ordonnance collective, les situations qui devront mener à une consultation avec un prescripteur autorisé, à une investigation supplémentaire ou à une réévaluation sont les mêmes que celles pour l'application du protocole médical national. Les membres du comité sont en accord avec ces situations.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – LIMITES OU SITUATIONS POUR LESQUELLES UNE CONSULTATION AVEC UN PRESCRIPTEUR EST OBLIGATOIRE

Les situations suivantes **doivent requérir** une consultation avec un prescripteur :

- ▶ *Apparition de fièvre;*
- ▶ *Apparition d'une réaction allergique ou d'une intolérance au traitement;*
- ▶ *Aucune amélioration des signes ou des symptômes suggestifs de la mucosite oropharyngée 48 heures après le début du traitement;*
- ▶ *Aggravation des signes ou des symptômes suggestifs de la mucosite oropharyngée;*
- ▶ *Détérioration de l'état général de la personne;*
- ▶ *Difficulté à avaler ou incapacité de manger ou de boire pendant plus de 24 heures;*
- ▶ *Signes de déshydratation (à l'exclusion de la bouche sèche);*
- ▶ *Présence d'au moins un des signes et symptômes suivants suggestifs d'un stade avancé de mucosite à la bouche ou au pharynx :*
 - *douleur intolérable;*
 - *saignement qui dure plus de deux minutes;*
 - *crevasses ou fissures.*

DISCUSSION

Le mandat de l'INESSS était d'élaborer un protocole médical national avec un modèle d'ordonnance collective associé pour permettre aux professionnels habilités (y compris les infirmières) d'amorcer rapidement un traitement pour soulager les signes et symptômes suggestifs d'une mucosite oropharyngée chez les personnes qui reçoivent un traitement antinéoplasique. Pour ce faire, une recherche systématique des données scientifiques et des recommandations de bonnes pratiques cliniques, combinée aux données contextuelles et aux perspectives obtenues lors de consultations avec les membres du comité consultatif, a permis de répondre aux différentes questions de recherche sur la prise en charge des personnes atteintes de mucosite oropharyngée.

Principaux constats

Bien que la prise en charge de la mucosite chez l'adulte pose relativement peu d'enjeux de sécurité pour la personne traitée, il en est tout autrement de la population pédiatrique chez qui une détérioration rapide de l'état général peut survenir plus fréquemment, notamment en raison de la déshydratation. Un des principaux défis dans la prise en charge de cette affection chez les enfants réside donc dans l'identification des signes et symptômes suggestifs d'une mucosite de stade plus avancé, qui pourrait nécessiter une prise en charge plus énergique et une évaluation médicale préalable. Les présents travaux ont donc permis de dresser une liste des signes et des symptômes de la mucosite oropharyngée qui permettent, d'une part, de la distinguer des autres affections qui peuvent être confondues avec celle-ci et, d'autre part, de soupçonner chez les personnes de moins de 14 ans la présence d'une forme plus sévère à laquelle le protocole ne devrait pas être appliqué.

En ce qui concerne le traitement de la mucosite, le manque de données probantes sur l'efficacité des différents composants des rince-bouches oncologiques et le nombre élevé de recettes utilisées à travers la province constituent des enjeux importants. Certains grands principes ont toutefois pu être dégagés des consultations effectuées afin de guider le choix des produits qui devraient entrer dans la composition de ce rince-bouche. Ainsi, il a été jugé approprié de recommander deux recettes de rince-bouche oncologique dans le protocole médical national : un rince-bouche de première intention qui contient un corticostéroïde, et un deuxième rince-bouche à utiliser en présence de douleurs importantes et qui contient de la lidocaïne. Par ailleurs, il a été jugé pertinent d'ajouter la nystatine dans le rince-bouche seulement en présence d'un corticostéroïde, et de réduire au minimum la présence de sucre pour limiter les risques dentaires associés. De plus, lors du choix des composants du rince-bouche, il a été vérifié qu'ils étaient couverts par le régime public d'assurance médicaments pour en faciliter l'usage et limiter le risque que les coûts associés au rince-bouche ne puissent être pris en charge par la personne atteinte de mucosite. Étant donné l'usage topique des rince-bouches oncologiques, ceux-ci soulèvent peu de préoccupations et provoquent peu d'effets indésirables, mis à part la présence de la lidocaïne qui peut inhiber le réflexe de déglutition. Le rince-bouche

avec lidocaïne est réservé à l'usage d'un prescripteur autorisé pour les personnes traitées pour un cancer de la zone ORL et il ne doit pas être avalé par les enfants.

Enfin, les différents guides de pratique clinique et documents retenus ainsi que l'information contextuelle et les perspectives des membres du comité consultatif soulignent l'importance de certaines mesures qui devraient être appliquées en soutien au traitement de la mucosite oropharyngée pour accroître les chances de succès du traitement et limiter le risque de récurrence de la mucosite. Ainsi, toute personne qui commence un traitement pour une mucosite oropharyngée doit communiquer cette information à l'équipe soignante en oncologie pour que, si nécessaire, une évaluation du plan de traitement antinéoplasique soit effectuée et que celui-ci soit ajusté au besoin. De plus, un suivi au cours des 24 à 72 heures après le début du traitement est souhaitable pour évaluer son efficacité et vérifier que l'état général de la personne ne s'est pas détérioré. L'information complémentaire à transmettre à la personne traitée, à son proche aidant ou à l'équipe soignante en oncologie comprend également des instructions en ce qui concerne la prise adéquate du rince-bouche oncologique, le maintien d'une bonne hygiène buccale ou le suivi d'une alimentation adéquate afin d'accroître les chances de succès du traitement et de limiter les risques de récurrence.

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, dix guides de pratique clinique visant une population adulte et un guide de pratique clinique visant une population pédiatrique ont été retenus, la qualité méthodologique de tous ces documents ayant 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 cinq autres documents publiés par des organismes de santé ou médicaux reconnus au Québec et dans les autres provinces canadiennes pour compléter l'information. 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 documents a été jugée adéquate selon la grille d'évaluation AACODS. Par ailleurs, tous les documents retenus soulignent la rareté des données probantes sur l'efficacité et la composition des rince-bouches oncologiques pour le traitement d'une mucosite oropharyngée secondaire à un traitement antinéoplasique, et leurs recommandations à ce sujet reposent donc essentiellement sur des consensus d'experts. Cela étant, le comité consultatif mandaté pour épauler l'INESSS dans le cadre de ce projet était constitué de professionnels qui représentaient la majorité des domaines touchés par ces recommandations — soins infirmiers en oncologie (adulte et pédiatrique), pharmacie communautaire et d'établissement, hémato-oncologie (adulte et pédiatrique), radio-oncologie et dentisterie. De plus, un groupe de quatre évaluateurs externes composé de

deux hémato-oncologues (adulte et pédiatrique), d'un pharmacien et d'un radio-oncologue a révisé l'ensemble des documents afin d'en valider le contenu. Finalement, le protocole médical national, le modèle d'ordonnance collective et la feuille de suivi ont été évalués par un groupe de futures utilisatrices constitué d'infirmières-pivots ou cliniciennes en oncologie. Leurs commentaires ont permis de bonifier le protocole et de s'assurer de sa clarté et de sa facilité d'utilisation pour tous.

Impact clinique

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

Le traitement de la mucosite oropharyngée secondaire à un traitement antinéoplasique fait l'objet de plusieurs ordonnances collectives au Québec, et leur contenu varie beaucoup d'un milieu à l'autre. Cette variation ainsi que les différentes formulations de rince-bouche oncologique répertoriées au Québec peuvent créer de la confusion et augmenter le risque que des produits non remboursés par le régime public d'assurance médicaments soient utilisés dans la préparation du rince-bouche oncologique, ce qui pourrait occasionner des frais potentiellement inacceptables pour certains usagers. L'élaboration d'un protocole médical national portant sur l'initiation d'un traitement pharmacologique de la mucosite oropharyngée chez une personne qui reçoit un traitement antinéoplasique devrait donc permettre de clarifier et d'uniformiser la pratique dans ces situations cliniques.

À moyen et à long terme, les outils issus des présents travaux pourraient permettre une meilleure harmonisation des pratiques et favoriser l'usage des rince-bouches oncologiques. Évidemment, de telles retombées sont conditionnelles à l'adoption de ces outils par les équipes soignantes en oncologie et les infirmières prescriptrices. Le suivi de certains indicateurs permettrait de mesurer l'impact de ces outils. Ainsi, dénombrer au cours des prochaines années les hospitalisations qui découlent de mucosites oropharyngées secondaires à un traitement antinéoplasique pourrait permettre de mesurer l'impact des outils produits dans le cadre des présents travaux. C'est également le cas pour les plans des traitements antinéoplasiques qui peuvent nécessiter un ajustement en fonction de la sévérité de la mucosite. La proportion des ordonnances des deux rince-bouches oncologiques recommandés dans les cas de mucosite oropharyngée en comparaison avec les autres rince-bouches oncologiques prescrits pour cette indication pourrait également permettre d'estimer la portée des recommandations comprises dans ce protocole médical national. La création d'un numéro d'identification de médicament (DIN) fictif spécifique pour chaque rince-bouche oncologique recommandé dans le protocole médical national pourrait grandement faciliter le suivi de ce paramètre.

Soutien à l'implantation

Afin de faciliter l'adoption et l'utilisation des outils découlant des présents travaux, ceux-ci feront l'objet d'un processus de diffusion établi par l'INESSS pour joindre l'ensemble des cliniciens de première ligne qui pourraient être appelés à prendre en charge des personnes qui reçoivent un traitement antinéoplasique et qui présentent des signes et symptômes suggestifs d'une mucosite oropharyngée. L'Institut sera également engagé dans certaines activités de transfert des connaissances, y compris, notamment, la production d'un tutoriel qui permettra de faire un survol de l'utilisation du protocole médical national ainsi que du modèle d'ordonnance collective associé au moyen de quelques cas cliniques ainsi que la présentation de ces outils à l'occasion de congrès pertinents, le cas échéant. Il sera toutefois important que les outils développés soient repris par les différentes organisations qui participent à la prise en charge de ces personnes ainsi que par les principaux programmes de formation sur le sujet afin d'en assurer la diffusion optimale.

MISE À JOUR

La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de publication, soit en 2026, selon l'avancement des données scientifiques, l'évolution des pratiques cliniques et les besoins de l'Institut ou du réseau de la santé et des services sociaux au regard de travaux futurs relatifs à la mucosité oropharyngée. Le cas échéant, une revue exploratoire des positions et des recommandations issues de la littérature sera effectuée afin de vérifier si de nouvelles mises à jour sont disponibles. Une revue exploratoire de la littérature scientifique pourrait également être réalisée. Au besoin, les parties prenantes qui ont accompagné les travaux pourraient être consultées pour vérifier si elles jugent pertinent d'effectuer une mise à jour des documents, du protocole ou du modèle d'ordonnance collective associé.

CONCLUSION

La réalisation de ce protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective sur l'initiation d'un traitement pharmacologique de la mucosite oropharyngée chez une personne qui reçoit un traitement antinéoplasique est fondée sur des recommandations de pratique clinique qui ont été bonifiées par des aspects contextuels ainsi que par la perspective de divers experts et cliniciens québécois. La triangulation des données provenant de ces différentes sources a permis l'élaboration du protocole selon les meilleures pratiques cliniques disponibles.

RÉFÉRENCES

- Alberta Health Services (AHS). Oral care management tips for healthcare professionals: Mucositis, candidiasis, xerostomia. Edmonton, AB : AHS; 2019. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-symptom-summary-oral-care.pdf>.
- Arriola E, Reguart N, Artal A, Cobo M, Garcia-Campelo R, Esteban E, et al. Management of the adverse events of afatinib: A consensus of the recommendations of the Spanish expert panel. *Fut Oncol* 2015;11(2):267-77.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Nystatine – Monographie de l'APhC [site Web]. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS). Ottawa, ON : APhC; 2019. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Corticostéroïdes : généraux – Monographie de l'APhC [site Web]. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS). Ottawa, ON : APhC; 2018. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Magnésium (sels) : oral – Monographie de l'APhC [site Web]. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS). Ottawa, ON : APhC; 2017. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>.
- BC Cancer (BCC). Symptom management guidelines: Oral mucositis. Vancouver, BC : BCC; 2019. Disponible à : <http://www.bccancer.bc.ca/nursing-site/Documents/12.%20Oral%20Mucositis.pdf>.
- 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? Londres, Angleterre : Hayward Medical Communications; 2009. Disponible à : http://www.bandolier.org.uk/painres/download/whatis/What_is_critical_appraisal.pdf.
- Califano R, Tariq N, Compton S, Fitzgerald DA, Harwood CA, Lal R, et al. Expert consensus on the management of adverse events from EGFR tyrosine kinase inhibitors in the UK. *Drugs* 2015;75(12):1335-48.
- Cancer Care Ontario (CCO). Symptom management guide-to-practice: Oral care. Toronto, ON : CCO; 2012. Disponible à : [http://www.centralhpcnetwork.ca/hpc/HPC_docs/Oral%20Care%20\(Full\).pdf](http://www.centralhpcnetwork.ca/hpc/HPC_docs/Oral%20Care%20(Full).pdf).
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE). Thérapies de soutien en cas de cancer – Partie 2 : prévention et traitement des effets indésirables liés à la chimiothérapie et la radiothérapie. KCE Reports 191B. Bruxelles, Belgique : KCE; 2012. Disponible à : https://kce.paddlecms.net/sites/default/files/2021-11/KCE_191B_therapie_soutien_cancer_partie2_0.pdf.

- Children's Cancer and Leukaemia Group/Paediatric Oncology Nurses Forum's Mouth Care Group (CCLG/PONF). The development of evidence-based guidelines on mouth care for children, teenagers and young adults treated for cancer. *Eur J Cancer* 2010;46(8):1399-412.
- Collège des médecins du Québec (CMQ). Les téléconsultations réalisées par les médecins durant la pandémie de COVID-19 – Guide à l'intention des médecins. Montréal, Qc : CMQ; 2020. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2020-03-31-fr-les-teleconsultations-realisees-par-les-medecins-durant-la-pandemie-de-covid-19.pdf>.
- Collège des médecins du Québec (CMQ). Les ordonnances collectives – Guide d'exercice. Montréal, Qc : CMQ; 2017. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2017-05-01-fr-ordonnances-collectives.pdf>.
- Collège des médecins du Québec (CMQ). Le médecin, la télémédecine et les technologies de l'information et de la communication – Guide d'exercice. Montréal, Qc : CMQ; 2015. Disponible à : http://catalogue.iugm.qc.ca/GED_IUG/107487992566/32809.pdf.
- De Sanctis V, Bossi P, Sanguineti G, Trippa F, Ferrari D, Bacigalupo A, et al. Mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus statements. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016;100:147-66.
- Eilers J, Berger AM, Petersen MC. Development, testing, and application of the oral assessment guide. *Oncol Nurs Forum* 1988;15(3):325-30.
- European Society for Medical Oncology (ESMO). Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26(Suppl 5):v139-51.
- Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ). Les rince-bouches pour la prévention et le traitement de la mucosite induite par la chimiothérapie et les thérapies ciblées. Montréal, Qc : GEOQ; 2017. Disponible à : https://www.geoq.info/pro/documents/rince-bouche/rince-bouche_ressources_179.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Candidose buccale chez l'adulte. Québec, Qc : INESSS; 2020. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/thematiques/medicaments/protocoles-medicaux-nationaux-et-ordonnances-associees/candidose-buccale-chez-ladulte.html>.
- Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* 2020;126(19):4423-31.
- Multinational Association of Supportive Care in Cancer/Skin Toxicity Study Group (MASCC/STSG). Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support Care Cancer* 2011;19(8):1079-95.

- Mirabile A, Airolidi M, Ripamonti C, Bolner A, Murphy B, Russi E, et al. Pain management in head and neck cancer patients undergoing chemo-radiotherapy: Clinical practical recommendations. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016;99:100-6.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Task Force Report: Prevention and management of mucositis in cancer care. *J Natl Compr Canc Netw* 2008;6(Suppl 1):S1-21.
- Oncology Nursing Society (ONS). Mucositis [site Web]. Pittsburgh, PA : ONS; 2019. Disponible à : https://www.ons.org/pep/mucositis?display=pepnavigator&sort_by=created&items_per_page=50 (consulté le 15 juin 2021).
- Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ). Le champ d'exercice et les activités réservées des infirmières et infirmiers. 3^e éd. Montréal, Qc : OIIQ; 2016. Disponible à : [https://www.oiiq.org/documents/20147/1306047/1466-exercice-infirmier-activites-reservees-web+\(2\).pdf](https://www.oiiq.org/documents/20147/1306047/1466-exercice-infirmier-activites-reservees-web+(2).pdf).
- Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) et Collège des médecins du Québec (CMQ). Loi 41. Guide d'exercice – Les activités réservées aux pharmaciens. Montréal, Qc : OPQ et CMQ; 2019. Disponible à : https://www.opq.org/wp-content/uploads/2020/03/1954_38_fr-ca_0_guide_exercice_activites_reservees_pharmacien.pdf.
- Pharmascience Inc. Information posologique : pms-Lidocaine Viscous 2 %. Solution orale topique de chlorhydrate de lidocaïne, USP. Montréal, Qc : Pharmascience Inc.; 2016. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00034473.PDF.
- Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Liste des médicaments (10 novembre 2021). Québec, Qc : RAMQ; 2021. Disponible à : https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/liste_med_2021-11-10_fr.pdf.
- Réseau d'oncologie et d'hématologie pédiatrique des provinces de l'Atlantique (ROHPPA). Guidelines for the prevention and management of mucositis in children receiving cancer therapy. Halifax, NS : ROHPPA; 2017. Disponible à : <http://www.apphon-rohppa.com/en/system/files/documents/guidelines/FINAL%20mucositis%20guideline%202017.pdf>.
- Sandoz Canada. Monographie de produit : Dimenhhydrinate injection USP. Boucherville, Qc : Sandoz Canada Inc.; 2017. Disponible à : https://www.sandoz.ca/sites/www.sandoz.ca/files/SUPPOSITOIRES%20DIMENHYDRINATE_Monographie%20Produit.PDF.
- Société canadienne du cancer. Douleur dans la bouche et mal de gorge [site Web]. Toronto, ON : 2021. Disponible à : <https://cancer.ca/fr/treatments/side-effects/sore-mouth-and-throat>.



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

