

## Mucites et candidoses

*Date de validation : 11/12/2015*

# Contributeurs

## Mucites et candidoses

### Coordination

BOULOT Patricia, Médecin généraliste, Trévoux, PLANCON Morgane, Médecin douleur et soins palliatifs, Valenciennes, THEVENET Géraldine, Cadre de santé, Lyon

### Membres du groupe de travail

AMBARD Nadine., Cadre de Santé, Lyon ; BLOCK Véronique, Pharmacien, Vandoeuvre-lès-Nancy; BOULOT Patricia, Médecin généraliste, Trévoux; CHANEL Dominique, Pharmacien, Trévoux; CUNY Cyrille, Pharmacien, Montrottier; DEBRABANT Romain, Chef de projets, Lyon; ECHE GASS Audrey, Oncologue médical, Toulouse; LABROSSE-CANAT Hélène, Chef de projets, Lyon; LUPORSI Elisabeth, Oncologue médical, Vandoeuvre-lès-Nancy; MOCQ Olivier, Oncologue médical, Praz Coutant; PLANCON Morgane, Médecin douleur et soins palliatifs, Valenciennes; THEVENET Géraldine, Cadre de santé, Lyon; VIGARIOS Emmanuelle, Médecin bucco-dentaire, Toulouse; VINCENT Caroline, Pharmacien, Grenoble

### Relecture

ALLIOT Carol, Oncologue Médical, Contamine-sur-Arve; ARIKAT Nadia, Infirmière, Grenoble; BAUCHETET Chantal, Cadre de santé, Paris; BIEDERMANN Philippe, Médecin Généraliste, Belfort; BODARD Anne-Gaëlle, Chirurgien-dentiste, Lyon; BONMATI Caroline, Hématologue, Nancy; BOUSSER Marylise, Responsable IDE Médecine interne, Metz; CARPENTIER Isabelle, Pharmacien, Lille; COMBES Rachel, Infirmière, Talence; DECROISSETTE Chantal, Pneumologue, Annecy; DUSSUD STEMPIN Carol, Médecin Généraliste, Grenoble; Equipe Mobile de Soins Palliatifs Pontarlier; FARALDI Marc, Radiothérapeute, Compiègne; FAVORITTI Hervé, Médecin Généraliste, Caluire et Cuire; FERMET-QUINET Hélène, Pharmacien, Bourg en Bresse; FLOQUET Anne, Oncologue médicale, Bordeaux; FORESTIER Catherine, Pharmacien, Sanguinet, FULCRAND Julie, Pharmacien Clinicien, Valenciennes, GAILLARD Christine, IDE, Lille; GARDEMBAS Martine, Hématologue, Angers, GILLES-AFCHAIN Laurence, Pharmacien, Lyon, GIRARD Nicolas, Pneumologue, Bron; GOSSELIN Bérengère, Pharmacien, Mont De Marsan; GUENOUNOU Sarah, Hématologue, Toulouse, HUNAUULT Mathilde, Hématologue, Angers, ISNARD Françoise, Hématologue, Paris, KURTZ Anthony, Chirurgien-dentiste, Wasselonne, LACHENAL Florence, Cancérologue, Bourgoin-Jaillieu, LAINE Dorothée, Diététicienne, Amiens, LAURENT Robert, Médecin Généraliste, Alixan, LOPEZ Stéphane, Oncologue, Annecy, MEKIL Claudia, IDE, Villeneuve d'Ascq, MALAK Sandra, Oncologue Hématologue, Paris, MENEVEAU Nathalie, Oncologue Médical, Besançon, MONNOT Henri, Pneumologue-Allergologue, St-Omer, MORALES Violette, IDE, Vienne, ORFEUVRE Hubert, Oncologue médical, Bourg-en-Bresse, ORIOL Jean-Michel, Médecin Généraliste, Septeme, PAYSANT Geneviève, Pharmacien, Vénissieux, RAMIREZ Carole, Neuro-Oncologue, Lille, ROHART-DE-CORDOÛE Sylvie, Oncologue Médical, Lille, RECHER Christian, Hématologue, Toulouse, SIMON Nicolas, Pharmacien, Lille, WALTER Sabine, Oncologue Médical, Draguignan, TAVERNIER Emmanuelle, Hématologue, Saint Priest-en-Jarez; TAVITIAN Suzanne, Hématologue, Toulouse; WANDER Lionel, Gastro-entérologue, Vénissieux

### Participants aux ateliers des J2R du 10/12/2015

BERTOLI Denis, Médecin, Corbeil-Essonnes; BRUN Michel, Médecin oncologue, Aix en Provence; CHEVALIER Estelle, IDE, Nantes; COJOCARASU Oana, Médecin hospitalier, Le Mans; COURRIEU Claire, Responsable administrative et qualité, Poitiers; DELBEGUE Marie Ange, IDE, Nantes ; DEVAUX Laure, Infirmière, Montpellier; FARSI Fadila, Médecin coordinateur, Lyon; FEGHOUL Arczki, Médecin, Troyes ; FORTUN Catherine, Cadre de Santé, Angers; GAFFET-HEUZE Cécile, Coordinatrice médicale, Amiens; HENRY Aline, Médecin, Vandœuvre-lès-Nancy; JUBE Claire, Infirmière, Nantes; KAMIONER Didier, Onco-Hémato, Trappes; LEROUX Marie-Hélène, Cadre de Santé, CHU Nantes; MICHONNEAU-GANDON Véronique, Médecin hospitalier, Castres; MONTFORT-KUSZ Michelle, Infirmière, Nancy; MUTEL Céline, Cadre de Soins Unité d'Oncologie, Aix-en-Provence; PELE Solen, Chef de Projets, Nantes; VAN DEN BROUCKE Laurent, Médecin, Nantes

# Sommaire

## Mucites et candidoses

Cibles/objectifs du référentiel	4
Physiopathologie des mucites chimio/radioinduites	5
Thérapies ciblées	6
Définition des objectifs des soins de bouche	7
Évaluation et Classifications	8
Évaluation de l'état de la bouche	9
Prévention des mucites	10,11,12
Point sur les autres moyens de prévention	13
Bouche à problèmes	14,15
Mucites	16
Candidoses buccales	17
Autres types de lésions	18
<b>Annexes</b>	
Annexe 1: GRILLE OAG (Oral Assessment Guide*)	19,20
Annexe 2 : Classification NCI-CTC v.40	21
Annexe 3: Correspondances dci et dénominations commerciales couramment utilisées	22
Annexe 4: Chimiothérapies mucitogènes	23
Annexe 5: Bains de bouche	24
Annexe 6: Antifongiques	25
Annexe 7: Iconographie	26,27
<b>Bibliographie</b>	28

## Cibles/objectifs du référentiel

- L'objectif de ce référentiel est d'aider les professionnels à dépister, prévenir et prendre en charge une mucite induite par une chimiothérapie et/ou radiothérapie, ou par une thérapie ciblée. L'évaluation systématique de l'état de la bouche est particulièrement importante afin de limiter autant que possible l'installation d'une mucite de grade supérieur à 2.
- Les professionnels ciblés par ce référentiel sont donc tous les acteurs de la prise en charge des patients atteints de cancer et notamment les professionnels de premier recours (médecin généraliste, IDEL et pharmacien d'officine)

# Physiopathologie des mucites chimio/radioinduites

## Phase 1: Initialisation

- Altération des cellules et des brins d'ADN dans l'épithélium basal et la sous-muqueuse.
- Génération de radicaux libres (Reactive Oxygen Species ou ROS) jouant un rôle médiateur pour les événements biologiques des phases ultérieures (dommages directs sur la muqueuse et indirects par l'activation des facteurs de transcription)

## Phase 2: Réponse primaire

- Production de cytokines pro-inflammatoires → Stimulation de plusieurs voies menant à des lésions ou à la mort des cellules basales par apoptose.

## Phase 3: Amplification du signal

- Cellules endommagées
- Feedback positif

## Phase 4: Ulcération

- Lésions douloureuses, sujettes à la colonisation bactérienne:
  - Nouveaux dommages tissulaires
  - Production et libération de cytokines pro-inflammatoires supplémentaires par les cellules mononucléaires infiltrantes.

## Phase 5: Cicatrisation

- La mucite est généralement un événement aigu disparaissant progressivement après l'arrêt du traitement anticancéreux.

Chimiothérapies  
mucitogènes

👉 [Page 23](#)

Le mécanisme de toxicité buccale des thérapies ciblées est différent de celui des mucites chimio ou radio-induites. Il convient d'être vigilant chez les patients sous thérapie ciblée et de ne pas sous-estimer l'apparition d'une mucite ou d'une stomatite

## • Inhibiteur de EGFR:

- fréquence 10 à 36%, intensité faible à modérée
- risque de mucite augmenté en cas d'association cétuximab + radiothérapie : ces mucites sont d'intensité plus importante (grade 3 ou 4) et une adaptation de posologie ou un décalage des séances d'irradiation peut être nécessaire.

## • Inhibiteur de protéine kinase

- des mucites sont rapportées sous imatinib, sorafénib, sunitinib
- des lésions muqueuses hyperkératosiques, à distinguer des mucites, sont rapportées sous inhibiteur de B-Raf (dabrafénib, vemurafénib)
- lésions lichénoïdes rares mais classiques avec imatinib. Apparition progressive après quelques mois de traitement. Peuvent survenir isolément sur la muqueuse buccale ou être associées à des lésions cutanées.

## • Cas particulier des inhibiteurs de mTOR (everolimus, temsirolimus) :

- on parle dans ce cas de **stomatite** mIAS (mTOR inhibitor-associated stomatitis), définie par une inflammation de la muqueuse buccale associée plus ou moins à une perte de goût, des douleurs et parfois une absence de lésions cliniques. Elles sont fréquentes (incidence 40%) et l'atteinte est légère à modérée (< 5% patients présentent des grades 3 ou 4).
- les mesures préventives: même préconisation que pour les mucites (bain de bouche 4 à 6 fois par jour)

# Définition des objectifs des soins de bouche

Mucites et candidoses

## Évaluation précise:

- de l'état buccal
- des symptômes rattachés (douleur, odeur, exsudats, hémorragie)
- du retentissement tant physique (alimentation, douleur, perturbation de la salivation, dysphonie/rupture de communication...) que psychique (perturbation de l'image corporelle, repli sur soi...) sur le patient

## Définir les objectifs des soins en équipe interdisciplinaire :

- Consensus de PEC et évaluation des bénéfices / risques des soins pour le patient selon le stade de la maladie et des objectifs des traitements spécifiques (curatifs, palliatifs, terminaux)
- Respect du protocole de soins de bouche dans la durée tout en réévaluant à chaque soin

## Définition d'un protocole de soin:

Idéalement réalisé avec le patient vis-à-vis de son confort, les impératifs éthiques et économiques

## Déroulement du soin

Prendre en compte l'évaluation et l'évolution des problèmes rencontrés (Douleur, hémorragie, exsudats, odeur, infection, alimentation...)

## Évaluation et Classifications

Il est important de pouvoir dépister une mucite dès que possible pour la prendre en charge et éviter une progression vers des hauts grades

- **La gradation OAG** permet une **évaluation de l'état de la bouche**

Grille OAG  
👉 [page 19,20](#)

- **La classification NCI-CTC** permet **d'évaluer la sévérité de la mucite**

Classification NCI-CTC v4.0  
👉 [page 21](#)



# Évaluation de l'état de la bouche

**Grille OAG**  
 ➔ [pages 19,20](#)

**Interrogatoire du malade (lorsque cela est possible)  
 Evaluation de la douleur**

**Evaluation de l'état de la bouche de préférence le matin  
 Réévaluation quotidienne**

L'état de la bouche est normal  
 (pondération OAG 1)

La bouche présente une ou des altérations,  
 ulcérations, saignements, abcès.  
 (pondération OAG 2 - 3)

- Bouche libre de mucus ou autre débris
- Lèvres lisses, rosées, humides
- Dents ou prothèses propres
- Langue humide, rosée, papilles présentes
- Gencives rosées et fermes
- Muqueuses humides, rosées, sans dépôts ni lésions
- Salive claire, présente et aqueuse

NFP Si aucune donnée récente

**Photos 1 et 2**  
 ➔ [pages 26,27](#)

**La bouche à problèmes**  
 ➔ [pages 14 et suivantes](#)

**Prévention des mucites**  
 ➔ [pages 10-12](#)

## Prévention des mucites (1)


**La prévention reste primordiale pour éviter ou retarder l'apparition de mucites**  
**Avant tout traitement anticancéreux, l'oncologue médical informe le patient sur la nécessité d'un bilan bucco dentaire systematique**

### Information du patient

→ À réaliser lors du bilan bucco-dentaire prétraitement anticancéreux

→ Description des effets secondaires (réversibles) endo-buccaux pendant et après traitement anticancéreux

 Cancer des VADS: envisager la pose d'une gastrostomie d'alimentation avant radiochimiothérapie

 référentiel [Nutrition: alimentation artificielle](#)

→ Rôle important des aides soignantes dans l'écoute et le dépistage, des infirmières dans l'éducation thérapeutique et des diététiciennes dans la prévention de la dénutrition

→ Impliquer le patient selon son autonomie dans la prévention et la prise en charge des mucites par les soins bucco-dentaires

→ Evaluation systématique à l'entrée du patient, quelque soit le service, et lors de chaque soin pour adapter la prise en charge

 Tenir compte de l'autonomie du patient

 Mettre en place l'organisation nécessaire au domicile, aux urgences et/ou en service hospitalier

## Prévention des mucites (2)

### Soins systématiques de base: éducation des équipes, du patient et de ses proches

#### Hygiène bucco-dentaire:

Après chaque repas, ou trois fois par jour pour les patients qui ne mangent pas

- Maintenir le brossage de dents le plus possible (sauf si saignement d'origine hématologique):  
brosses souples voire très souples (existence de brosses chirurgicales 7/100<sup>ème</sup> ou 13/100<sup>ème</sup>),  
dentifrice sans menthol, bien rincer
- Usage de bâtonnets, glycérinés ou non, si le brossage des dents est impossible
- Entretien des prothèses dentaires, ne pas les enlever la nuit sauf en cas de muqueuses irritées ou inflammatoires ou si aphtes ou mycose (et selon patient, habitude, fatigue)
- Bains de bouches antiseptiques ou antifongiques à proscrire

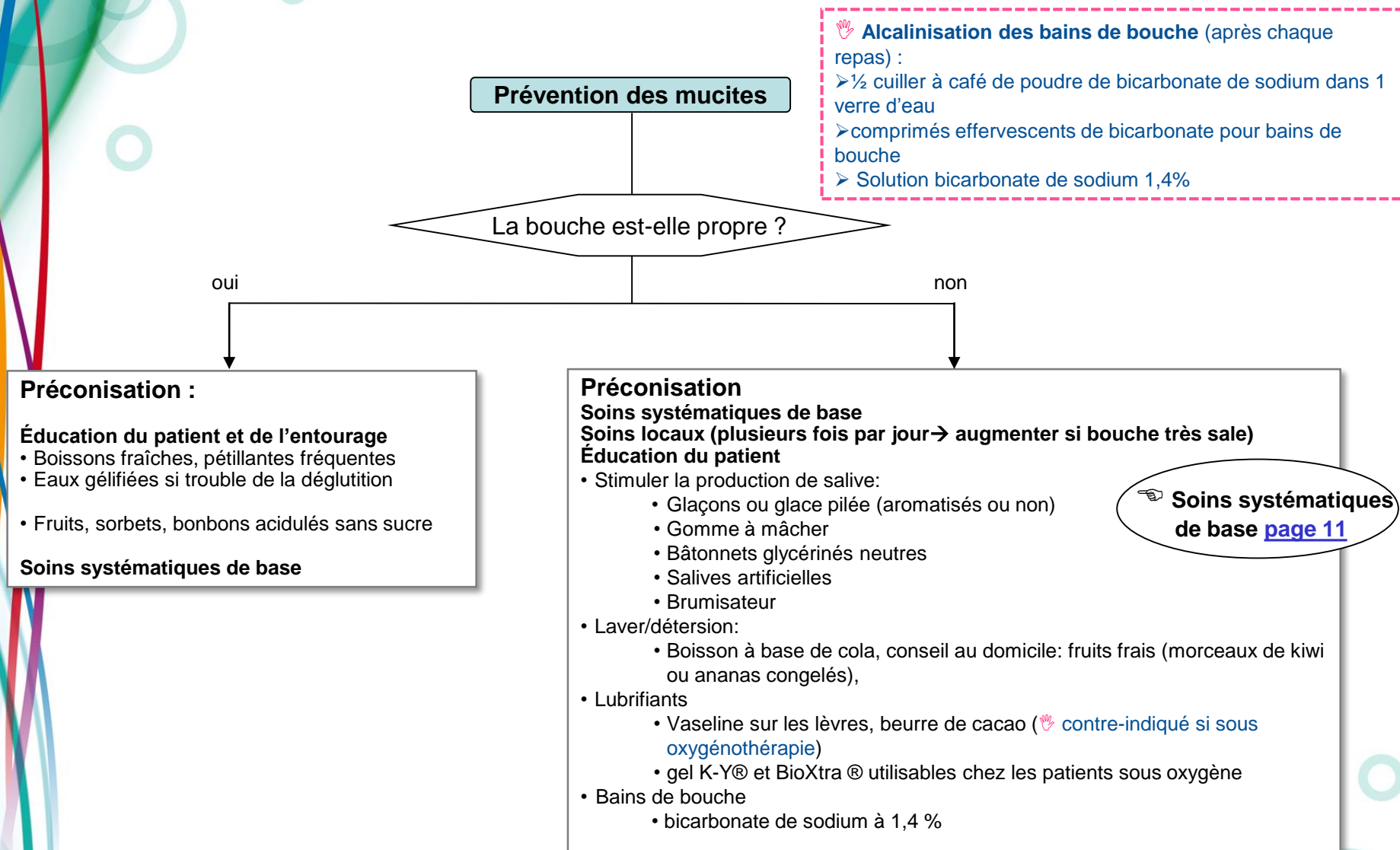


référentiel [Soins buccodentaires et radiothérapie](#)



référentiel [Soins buccodentaires et chimiothérapie](#)

# Prévention des mucites (3)



## Point sur les autres moyens de prévention

Note: cette planche constitue une synthèse à titre d'information, ces thérapies étant encore peu développées, avec une disponibilité variable selon les régions

### • Thérapie laser basse énergie

Une méta analyse du réseau Cochrane de 2013 référence 2 études du laser contre placebo comportant un risque de biais et suggérant que le laser basse énergie aurait un effet bénéfique

Recommandations MASCC 2014 (Multinational Association of Supportive Care in Cancer 2014)

- **En prévention**, des mucites buccales induites par une chimiothérapie intensive avec ou sans irradiation corporelle intensive : utilisation **recommandée**.
- **En prévention** chez les patients traités par radiothérapie, sans chimiothérapie concomitante, pour un cancer cervico-facial : utilisation *suggérée*.

### • Cryothérapie

Recommandations MASCC 2014

- **En prévention**, chez les patients recevant une chimiothérapie (bolus de 5-fluoro uracile) : utilisation **recommandée** en séance de 30 min.
- **En prévention**, chez les patients recevant des doses élevées de melphalan, avec ou sans irradiation corporelle totale, comme induction à une transplantation de cellules hématopoïétiques : utilisation *suggérée*

La méta-analyse du réseau Cochrane de 2013 référence des études qui suggèrent un bénéfice pour la prévention ou la réduction de la sévérité des mucites chez les patients recevant une chimiothérapie et/ou radiothérapie.

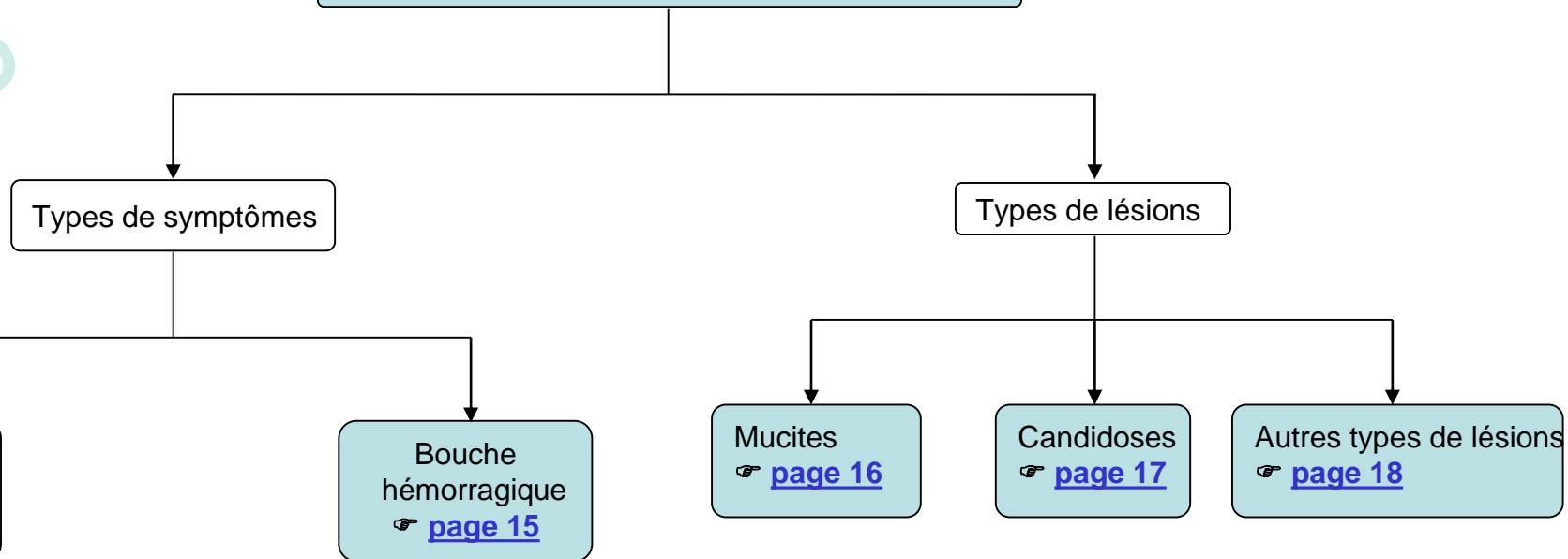
### • Palifermin (keratinocyte growth factor-1 KGF-1)

EMA / ANSM:

Indication restreinte en **prophylaxie**: patients atteints d'hémopathie maligne recevant une **radiochimiothérapie** myéloablative associée à une incidence élevée de mucite sévère et nécessitant un support autologue par cellules souches hématopoïétiques.

# Bouche à problèmes

## La bouche à problèmes : lésions et symptômes



## Bouche à problèmes : symptômes

### La bouche à problèmes : Symptômes

#### Bouche hémorragique

#### Bouche sèche

Photo 3

☞ [page 26](#)

#### Préconisation

- Alimentation froide et non irritante
- Brossage à proscrire, éviter les prothèses dentaires jusqu'à cicatrisation ou remontée des plaquettes
- Acide tranexamique:
  - en bain de bouche ☞ [Page 24](#)
  - en tamponnement
- Badigeonnage doux avec compresse stérile ou bâtonnet : Lidocaïne adrénaline (attention au risque de fausse route)

#### Préconisation

- Boissons pétillantes non sucrées, jus de fruit frais, gomme à mâcher, bonbons acidulés
- Pulvérisation d'eau en l'absence de fausse route
- Traitement local (si nécessaire) :
  - Paraffine gel : prévoir un soins de bouche 1h après pour nettoyer la gelée 🖐️ [pas d'utilisation chez les patients sous oxygénothérapie](#)
  - K-Y ®, à placer au réfrigérateur, et BioXtra ® utilisables chez les patients sous oxygène
  - Correcteurs d'hyposialie

Pour les patients ne pouvant réaliser les soins de bouche: possibilité d'utiliser un nébulisateur humidificateur

Mucites et candidoses

Classification NCI-CTC v4.0  
 page 21

Évaluation et réévaluation systématique et quotidienne de la douleur pour adapter les traitements antalgiques

# Mucites

**Grade 1**  
 Alimentation normale  
 Douleur, érythème

**Grade 2**  
 Douleur modérée,  
 Erythème, ulcères,  
 alimentation solide possible

**Grade 3**  
 Douleur sévère, ulcères,  
 alimentation liquide  
 seule possible

**Grade 4**  
 Mise en jeu du pronostic vital  
 Alimentation per os impossible

Photos 6, 7, 8  
 page 27

**Préconisation**

- Antalgiques niveaux I et II
- Glaces
- Bains de bouche:  
 -bicarbonate de sodium 1,4%

**Préconisation**

- Antalgiques niveau II-III,
- Tamponnement avec sucralfate  
 Non recommandé pour les cancers des VADS (voies aérodigestives supérieures)
- Bains de bouche:  
 -méthylprednisolone + lidocaïne 1% ,  
 -Badigeonnage avec compresses de lidocaïne visqueuse 2 % (attention au risque de fausse route) ou crème buccale lidocaïne 1% ou 2 %

**Préconisation**

- Antalgiques niveau III,
- Bains de bouche :  
 -sucralfate Non recommandé pour les cancers des VADS  
 -méthylprednisolone + procaïne (ou lidocaïne),  
 -Badigeonnage avec compresses de lidocaïne visqueuse 2 % (attention au risque de fausse route)
- Traitement parentéral :  
 Antiinfectieux en cas de surinfections, corticoïdes
- Discussion de l'alimentation artificielle

**Préconisation**

- Mêmes préconisations que pour les grades 3
- Augmenter la fréquence des soins locaux

**Discussion RCP:** au cas par cas pour traitement de la douleur et alimentation

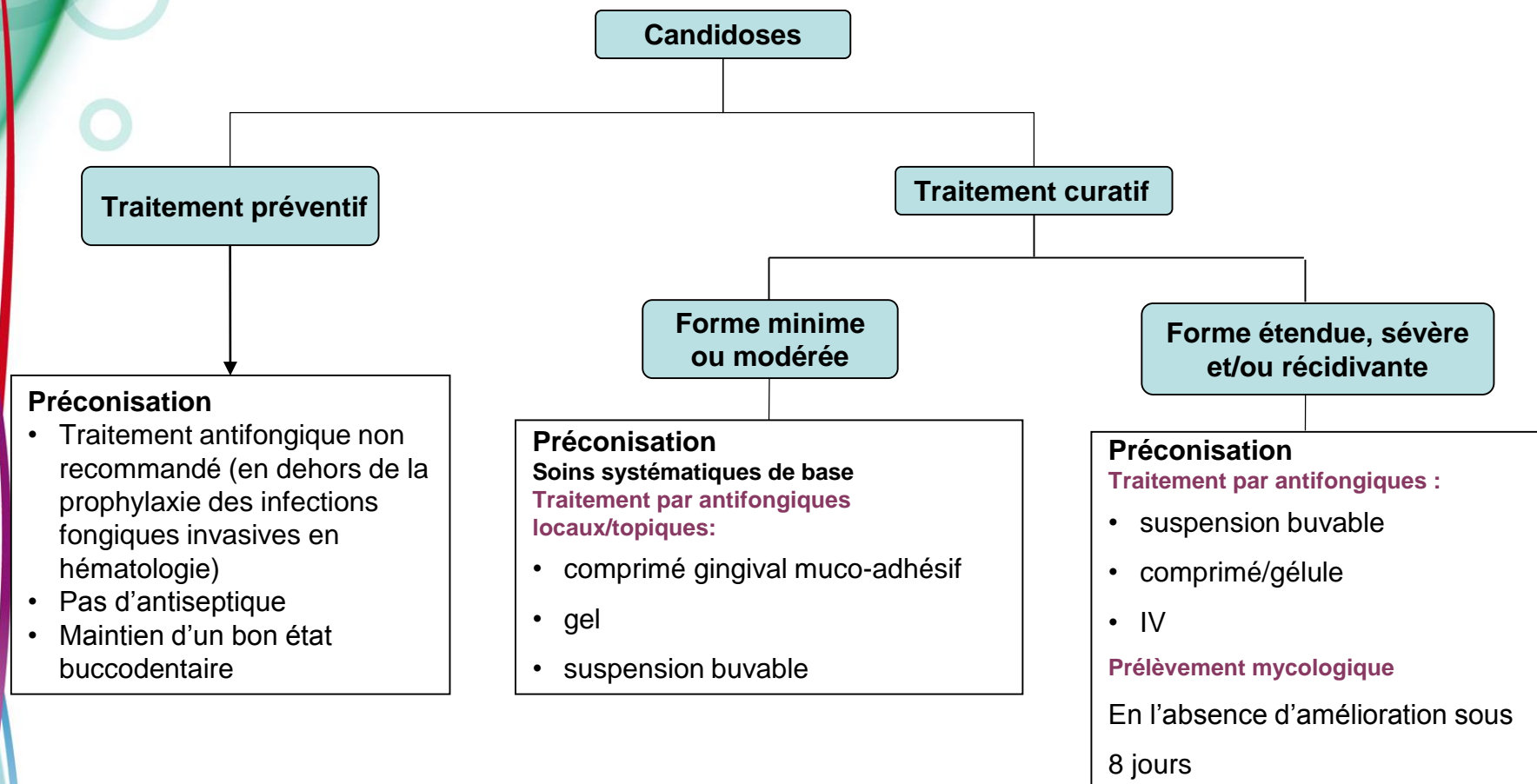
- Discussion de l'alimentation artificielle

Bains de bouche  
 page 24

Référentiel nutrition: alimentation artificielle



## Candidoses buccales



☞ Soins systématiques de base [page 11](#)

Photo 4 et 5  
☞ [page 26](#)

☞ Antifongiques [page 25](#)

## Autres types de lésions

### Aphte

### Herpès

### Bouche malodorante


### Perlèche

### Autres cas

#### Préconisation Soins systématiques de base

##### Et:

- Badigeonnage lidocaïne visqueuse à 2 %,
- Bains de bouche : sucralfate, acide acétylsalicylique, chlorhexidine

 Non recommandé pour les cancers des VADS

- Applications locales en cataplasme avec sucralfate, Pansoral ®
- Conseils alimentaires: éviter les aliments acides, noix, gruyère...
- Lésions très inflammatoires et sans surinfections corticoïdes

#### Préconisation Soins systématiques de base

##### Soins locaux :

- Lidocaïne visqueuse à 2 % - vaseline
  - Aciclovir crème sur les lèvres
- Traitement per os ou IV:
- Valaciclovir : 2 cp 2 fois par jour sur 5 jours,
  - Aciclovir IV

 **Bains de bouche**  
[page 24](#)

#### Préconisation Soins systématiques de base

- Bain de bouche: métronidazole (usage local et non systématique)
- Penser à la recherche d'un reflux gastro-œsophagien (IPP)
- Amoxicilline (+/- acide clavulanique): 1g matin et soir (non systématique)
- Métronidazole 500mg x3/jr per os
- **Un avis spécialisé** peut être nécessaire (causes locales: tartre, parodontite)

Photo 9,10, 11


 [page 27](#)

#### Préconisation

- Traitement antifongique local
  - Antibactérien (acide fusidique) si staphylocoque
- Si sujet édenté**
- Avis spécialisé

#### Préconisation

- Avis médical

 **Soins systématiques de base**  
[page 11](#)

Annexe 1: **GRILLE OAG (Oral Assessment Guide\*)** Mucites et candidoses

Indicateur	Outil de mesure	Méthode de mesure	Pondération		
			1	2	3
La voix	L'audition	Parler avec le patient	Normale	Sèche et rauque	Difficulté à parler
La déglutition	L'observation	Demander au malade d'avaler	Normale	Douleur lors de la déglutition	Absence de déglutition
La langue	Le regard et la palpation	Observer et toucher les tissus	Rose et humide, présence de papilles	Pâteuse, moins de papilles avec apparence lustrée, moins colorée	Fissurée, Boursoufflé
La salive et la langue	L'observation	Replier l'extrémité de la langue vers le bas ce qui déclenche une production de salive	Transparente	Visqueuse, épaisse, de mauvaise qualité	Absente
Les muqueuses	Le regard	Observer l'apparence des tissus	Roses et humides	Inflammatoires, avec l'inclusion de plaques blanches, pas d'ulcération	Ulcérations et/ou saignements
Les gencives	Le regard	Appuyer sur les gencives avec l'extrémité de la langue**	Roses, fermes et bien dessinées	Inflammatoires, Œdémateuses	Saignements spontanés ou lors de pressions
Les dents	Le regard		Propres et sans débris	Plaques et débris bien localisés (entre les dents)	Plaques et débris généralisés sur toutes les gencives et les dents abîmées
Les lèvres	Le regard		Lisses, rosées et humides	Sèches et fissurées	Ulcérations ou saignements
<b>TOTAL</b>			<b>24</b>		

\*Kenny, 1990

\*\* En pratique, on peut appuyer avec un doigt protégé par un gant.

## Interprétation de la grille OAG

- La grille proposée comprend des graduations de 1 à 3.
- Le score est obtenu en faisant la somme des différents items. Un score normal (bouche normale) est donc de 8\* et le score le plus élevé (bouche très atteinte) de 24.
- Un choix des items est à réaliser en fonction de l'état du malade. Par exemple, chez un malade inconscient, on ne gardera pas les indicateurs concernant la voix, la déglutition et la salive. En fonction du résultat, le type de soin (préventif, curatif) et le rythme de réalisation (2, 3, 4 fois ou plus par jour) sont déterminés.
- Un huitième item les lèvres figurent dans la grille OAG notée :
  - 1= lisses, rosées et humides;
  - 2 = sèches et fissurées;
  - 3 = ulcérations ou saignements

## Annexe 2 : Classification NCI-CTC v.4.0

Grade 1	Asymptomatique ou symptômes légers ; ne nécessitant aucun traitement
Grade 2	Douleur modérée; pas de modification de la prise alimentaire ; nécessitant une modification diététique
Grade 3	Douleur sévère ; interférant avec la prise alimentaire orale
Grade 4	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence

Traduction réalisée par la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive  
Faculté de Médecine–BP 87900–21079 DIJON CEDEX

## Annexe 3: Correspondances DCI et dénominations commerciales

Classe pharmacothérapeutique	DCI	Dénomination commerciale	Non remboursé
<b>Anesthésique local</b>	Lidocaïne	Crème buccale : DYNEXANGIVAL 1%	X
		DYNEXAN 2%®, Gel oral: XYLOCAINE visqueuse 2%	
<b>Antibactériens</b>	Amoxicilline / Acide clavulanique	AUGMENTIN®	
	Amoxicilline	CLAMOXIL®	
	Métronidazole	FLAGYL®	
	Acide fusidique	FUCIDINE®	
<b>Antalgique, Antiinflammatoire</b>	Choline salicylate	PANSORAL®	X
	Cetalkonium Chlorure	GIVALEX®	X
<b>Antiinflammatoire stéroïdien</b>	Méthylprednisolone	SOLUMEDROL®	
<b>Antifibrinolytique</b>	Acide tranexamique	EXACYL®	
<b>Antiulcéreux</b>	Sucralfate	KEAL®	
		ULCAR®	X
<b>Antiviraux</b>	Aciclovir Valaciclovir	ZOVIRAX® ZELITREX®	
<b>Lubrifiant</b>	Paraffine	LANSOYL®	X
<b>Substituts salivaires</b>	Correcteurs d'hyposialie	ÆQUASYAL®	
		ARTISIAL®	
<b>Facteur de croissance</b>	Palifermine	KEPIVANCE®	X

 Liste non exhaustive

Se référer au site internet [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)

## Annexe 4: chimiothérapies mucitogènes

*Sels de platine* : Carboplatine, Cisplatine

*Moutarde à l'azote*: Chlorambucil, Chlorméthine, Cyclophosphamide, Ifosfamide, Melphalan,

*Vincaalcaloïdes* : Vinblastine, Vinorelbine, Vincristine, Vindésine

*Taxanes* : Docétaxel, Paclitaxel

*Nitroso-urées (alkylants)*: Carmustine, Lomustine, Streptozotocine

*Autres alkylants* : Dacarbazine, Estramustine, Procarbazine, Mitomycine C, Thiotépa

*Antimétabolites* : 5FU, Cytarabine, Fludarabine, Gemcitabine, Hydroxyurée, Méthotrexate, Mercaptopurine, Thioguanine

*Anthracyclines (agent intercalant)* : Doxorubicine, Daunorubicine, Épirubicine, Idarubicine, Mitoxantrone

*Autres agents intercalants*: Actinomycine D, Amsacrine, Bléomycine, Étoposide, Irinotécan, Topotécan

*Interférons*

## Annexe 5: Bains de bouche

Principes Oncologiques de Support

Bain de bouche contenant	Modalité de préparation	Posologie	Stabilité	Ref. Biblio
Acide tranexamique (EXACYL®)	250 ml Bicarbonate de sodium 1,4% + 2 ampoules Acide tranexamique buvable 1g/10ml	2 à 3 fois par jour	24h	
Méthylprednisolone (SOLUMEDROL®) +Lidocaïne (XYLOCAINE®)	250 ml Bicarbonate de sodium 1,4 % + 40 à 120mg Méthylprednisolone + 1/2 flacon de lidocaïne à 1 %	3 à 4 fois par jour	-Solutions injectables bicarbonate de sodium+lidocaïne à 9mg/ml ou 18mg/ml 28j entre 4 et 7°C à l'abri de la lumière -Lidocaïne stable 24h dans bicarbonate de sodium si concentration 1g/L	Stabilis Trissel
Procaïne			Incompatibilité avec le bicarbonate de sodium	Trissel, compendium.ch
Méthylprednisolone (SOLUMEDROL®)	250 ml Bicarbonate de sodium 1,4 % + 40 à 120mg Méthylprednisolone		-4h à T° ambiante pour une concentration de 20mg/ml dans du bicarbonate à 1.4%  -24 h dans l'eau ppi à t° ambiante si concentration de 4mg/ml	Trissel Stabilis
Sucralfate (KEAL®)	1 sachet d'1g : usage pur ou dilué dans l'eau	3 fois par jour	pas de conservation, utilisation extemporanée	
Méthylprednisolone (SOLUMEDROL®)+Procaine			Incompatibilité procaïne/bicarbonate de sodium	
Chlorhexidine (PAROEX®, BUCCOSOIN®, ELUDRILPERIO®,PREXIDINE®)	Pas de préparation	2 à 3 fois par jour		
Morphine		À évaluer	Efficacité sur la douleur des mucites en cas de cancer des VADS sous radiochimiothérapie (niveau de preuve III MASCC 2015)	
Acide acétylsalicylique en sachet ou effervescent	500mg dilué dans l'eau	3 fois par jour		
Métronidazole	Utilisation des poches IV			

Du fait du manque données disponibles sur la stabilité des bains de bouche à base de mélanges ou d'une courte stabilité rapportée, il est recommandé d'en privilégier une utilisation extemporanée et de ne pas conserver ces mélanges.

Il n'est pas recommandé de mélanger plusieurs principes actifs.



## Annexe 6: Antifongiques

## Mucites et candidoses

- La posologie peut être adaptée en fonction de l'état du patient (aplasie, conditionnement greffe...)
- Tous ces médicaments sont remboursés

DCI	Nom Commercial	Présentation	Posologie recommandée	Indication
Fluconazole	TRIFLUCAN®	Poudre pour suspension buvable/gélule	50 à 100mg /jr	Candidose étendue, sévère
		Solution injectable	100 à 400mg /jr	Malades greffés en hématologie
Amphotericine B	FUNGIZONE®	Suspension buvable	3 à 4 c à c /jour	Candidose minime à modérée
Nystatine	MYCOSTATINE®	Suspension buvable	0,5 à 3 MUI /jour	
Miconazole	LORAMYC®	Comprimé gingival muco-adhésif	1 /jour	
	DAKTARIN®	Gel Buccal	2-3 /jour	
Kétoconazole	KETODERM®	Crème	1-2 /jour	Perlèche
Posaconazole			Variable selon situation clinique	Prophylaxie de l'aspergillose (chimioT d'induction de LAM*)

- Ne pas mélanger les suspensions buvables avec du bicarbonate (problème de stabilité, et baisse d'efficacité).
- Penser à maintenir un délai de contact suffisant pour les traitements locaux : 2-3 minutes
- Ne pas procéder à un bain de bouche contenant du bicarbonate de sodium immédiatement après l'usage d'un antifongique local.
- Interactions médicamenteuses nombreuses dont AVK

\*LAM: Leucémie Aiguë Myéloïde

## Annexe 7: Iconographie (1)

Mucites et candidoses



Photo 1 OAG 2



Photo 2 OAG 3



Photo 3: lésions crouteuses post-hémorragiques



Photo 4: candidose pseudo-membraneuse



Photo 5: candidose érythémateuse

## Annexe 7: Iconographie (2)

### Mucites et candidoses



Photo 6: mucite grade I



Photo 7: mucite grade II



Photo 8: mucite grade III



Photo 9: aphte



Photo 10: herpès



Photo 11: gingivite de cause locale

- Berceanu A, Leprêtre S, Ojeda-Urbe M, de Berranger E, d'Incan Corda E, Caillot D et al. Prophylaxie antibactérienne et antifongique chez les patients à haut risque en hématologie Enquête de pratique et forum. *Hématologie*. 2011;17(Supplément 4):3-15.
- Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. Anticancéreux: utilisation pratique, 7ième édition. Dossiers du CNHIM 2013, Revue d'évaluation thérapeutique. décembre 2103, XXXIV, 5-6.
- Fédération Francophone de Cancérologie Digestive. COMMON TERMINOLOGY CRITERIA FOR ADVERSE EVENTS V4.0 (CTCAE) – Traduction française. 28 Mai 2009.
- Keefe DM; et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer* 2007; 109: 820- 831.
- Köstler W.J., HEJNA M., Wenzel C., Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy : option for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin* 2001 ; 51 : 290-315
- Lalla R, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe D et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014;120(10):1453-1461.
- Migliorati C, Hewson I, Lalla R, Antunes H, Estilo C, Hodgson B et al. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2012;21(1):333-341.
- Oberoi S, Zamperlini-Netto G, Beyene J, Treister N, Sung L. Effect of Prophylactic Low Level Laser Therapy on Oral Mucositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2014;9(9):e107418.
- Peterson DE. et al. Management of oral and gastro-intestinal mucositis: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncology* 2010;21 Suppl 5:v261-5.
- Peterson D, Öhrn K, Bowen J, Fliedner M, Lees J, Loprinzi C et al. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. *Support Care Cancer*. 2012;21(1):327-332.
- Peterson D, Boers-Doets C, Bensadoun R, Herrstedt J. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26(suppl 5):v139-v151.
- Préconisations pour la pratique clinique: Saint Paul de Vence 2009: candidoses oropharyngées. *Oncologie*, 2009; 11: 682-684.
- Rousseau D, Collangettes D, Bensadoun R, Jadaud E. Mucite buccopharyngée radio et/ou chimio-induite : évaluation, cotations et traitements. *Cancer/Radiothérapie*. 2012;16(5-6):541-542.
- Sibaud V., Boralevi F., Vigaros E., Fricain J.-C. Toxicité endobuccale des thérapies ciblées anticancéreuses. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2014) 141, 354—363
- Société Française D'accompagnement et de Soins Palliatifs. Recommandations sur la toilette buccale. (2015). <http://www.sfap.org/system/files/toilette-buccale-2015.pdf> .
- Sonis S, Treister N, Chawla S, Demetri G, Haluska F. Preliminary characterization of oral lesions associated with inhibitors of mammalian target of rapamycin in cancer patients. *Cancer* 2010;116:210—5.
- Stabilis.org. Stabilis 4.0 [Internet]. 2015. <http://www.stabilis.org/>
- Trissel L. Trissel's stability of compounded formulations. Washington, D.C.: American Pharmacists Association; 2009.