

Évaluation de la fidélité et de la validité du système révisé de classification de la stomatite du WCCNR lorsqu'elle résulte d'un traitement anticancéreux

par Dr. Karin Olson, John Hanson, Joan Hamilton, Dawn Stacey, Margaret Eades, Deborah Gue, Harry Plummer, Karen Janes, Margaret Fitch, Debra Bakker, Pamela Baker et Catherine Oliver

ou cancéreuses (Sonis, 1993). Ce processus ralentit la production de nouvelles cellules basales. L'inflammation qui définit la stomatite (Madeya, 1996) est un signe avant-coureur des dommages aux tissus associés à la baisse de production des cellules basales.¹ Dans les cas de stomatite sévère, la production de nouvelles cellules basales est

Abrégé

Avant de développer des interventions pour la stomatite, les infirmières ont besoin d'une approche de classification de la sévérité qui soit simple, valide et fidèle. Le Western Consortium for Cancer Nursing Research (WCCNR) à 8 items avait été validé pour la stomatite causée par la chimiothérapie. Cette étude avait pour but d'évaluer la validité et la fidélité du WCCNR^R, un outil plus concis de seulement 3 items permettant d'établir la sévérité de la stomatite provoquée par la chimiothérapie, par la radiothérapie ou par ces deux traitements combinés. Les infirmières responsables de la collecte de données ont travaillé deux par deux à l'évaluation de 207 patients dans 10 centres de cancérologie canadiens. On a constaté une bonne corrélation entre le WCCNR^R et la MacDibbs Mouth Assessment (l'évaluation de la santé buccale MacDibbs) ($r=0,44$, $p=0,0002$ à $r=0,54$, $p<0,0001$), un outil normalisé pour la classification des stades de la stomatite causée par la radiothérapie. La concordance entre les cotes attribuées par les infirmières chargées de la collecte des données était acceptable dans 5 centres ($kappa=0,75$); et elle était proche de ce résultat-cible dans 3 autres centres. Les résultats indiquent que le WCCNR^R constitue un outil valide et raisonnablement fidèle de classification des stades de la stomatite causée par un traitement anticancéreux.

La stomatite est une des complications les plus fréquentes de la bouche associées au traitement du cancer. Les taux d'incidence se situent entre 10 et 52 % chez les personnes recevant une chimiothérapie stomatotoxique (Bennett et al., 1988; Fountzilas et al., 1988; Fountzilas et al., 1989; Kin et al., 1988; Levi et al., 1990), et entre 30 et 90 % chez les personnes recevant une radiothérapie au niveau de la tête et du cou (Epstein et Spektor, 1993; National Institutes of Health, 1990; Rothwell et Spektor, 1990). Les conséquences pour la santé de la stomatite sont importantes (douleur, perte pondérale, difficulté à parler, infections, détresse émotionnelle) (Dodd et al., 2001).

La muqueuse buccale se compose de cellules épithéliales, de cellules basales et de cellules squameuses. Normalement, les cellules épithéliales se divisent pour produire une cellule fille ou une autre cellule basale. Les cellules filles sont poussées vers le haut et se transforment en cellules squameuses et remplacent les cellules de surface qui ont vieilli ou sont endommagées. Ces cellules squameuses constituent une couche protectrice dans la cavité buccale. Les nouvelles cellules basales remplacent les cellules vieilles ou endommagées au niveau de la couche basale. Le traitement du cancer provoque la stomatite de diverses façons. Tout d'abord, les agents chimiothérapeutiques stomatotoxiques comme les antimétabolites et les antibiotiques antinéoplasiques, perturbent directement la duplication des cellules à division rapide et ce, qu'elles soient saines

Karin Olson, RN, PhD^{1, 12}, Professeure agrégée, Faculté des sciences infirmières, Université de l'Alberta, Edmonton, AB. John Hanson, MSc², Biostatisticien, Division of Epidemiology and Screening, Alberta Cancer Board, Edmonton, Alberta. Joan Hamilton, RN, MSc (A)³, Queen Elizabeth II Health Sciences, Halifax, Nouvelle-Écosse. Dawn Stacey, RN, MScN, PhD(c)^{4, 13}, Santé de la population, Université d'Ottawa, Ottawa, Ontario. Margaret Eades, RN, MSc(A)⁵, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, Québec. Deborah Gue, RN, MSN^{6, 14}, Infirmière clinicienne spécialisée, Palliative Care Program, Providence Health Care, Vancouver, Colombie-Britannique. Harry Plummer, RN, PhD^{7, 15}, Professeur adjoint, Faculté des sciences infirmières, Université de Calgary, Calgary, Alberta. Karen Janes, RN, MSN⁸, Regional Professional Practice / Academic Leader, Nursing, British Columbia Cancer Agency, Vancouver Centre, Vancouver, British Columbia. Margaret Fitch, RN, PhD⁹, Centre régional de cancérologie de Toronto-Sunnybrook, Toronto, Ontario. Debra Bakker, RN, PhD^{10, 16}, Professeure, École des sciences infirmières, Université Laurentienne, Sudbury, Ontario. Pamela Baker, RN, MN^{11, 17}, St. John's, Terre-Neuve. Catherine Oliver, RN MSc(A)⁵, Infirmière clinicienne spécialisée, Soins palliatifs, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, Québec.

Affiliations professionnelles de tous les auteurs à l'époque de l'étude: ¹ Soins infirmiers, Cross Cancer Institute, Edmonton, AB; ² Épidémiologie, Alberta Cancer Board, Edmonton, AB; ³ Soins infirmiers, Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, Halifax, NS; ⁴ Soins infirmiers, Centre régional de cancérologie d'Ottawa, Ottawa, ON; ⁵ Soins infirmiers, Hôpital général de Montréal, Montréal, PQ; ⁶ Soins infirmiers, Vancouver Hospital and Health Sciences Centre, Vancouver, BC; ⁷ Soins infirmiers, Tom Baker Cancer Centre, Calgary, AB; ⁸ Soins infirmiers, British Columbia Cancer Agency, Vancouver, BC; ⁹ Soins infirmiers, Centre régional de cancérologie de Toronto-Sunnybrook, Toronto, ON; ¹⁰ Centre régional de cancérologie du Nord-Est de l'Ontario, Sudbury, ON; ¹¹ Soins infirmiers, Dr. H. Bliss Murphy Cancer Centre, St. John's, NF.

Changements en matière d'affiliation: ¹² Professeure agrégée, Faculté des sciences infirmières à l'Université de l'Alberta, Edmonton, AB; ¹³ Santé de la population, Université d'Ottawa, Ottawa, ON; ¹⁴ Providence Health Care, c/o St. Paul's Hospital, Vancouver, BC; ¹⁵ Faculté des sciences infirmières, Université de Calgary, Calgary, AB; ¹⁶ École des sciences infirmières de l'Université Laurentienne, Sudbury, ON; ¹⁷ départ à la retraite.

réduite à un point tel que de grandes zones de la cavité buccale sont couvertes d'ulcères où le tissu conjonctif sous-jacent est exposé, ce qui pose un risque d'infection chez les individus concernés. Les traitements du cancer qui entraînent une myélosuppression se traduisant par une thrombocytopenie et une neutropénie peuvent accroître les effets négatifs de la stomatite sur la santé tels que les hémorragies et les infections. Greenberg (1990) a rapporté que 30 % des infections responsables de morbidité et de décès chez les patients atteints de leucémie trouvaient leur origine dans les complications de la cavité buccale. La stomatite résulte également de la radioexposition de la région de la bouche et de la gorge. Tout comme c'est le cas avec la chimiothérapie, la radioexposition déclenche une inflammation en altérant le renouvellement des cellules épithéliales. De plus, elle augmente les risques d'endommagement additionnel de l'épithélium de la cavité buccale déjà aminci en réduisant la production de salive et en altérant la circulation sanguine au niveau de la cavité buccale (Cox, 1994).

On connaît plusieurs facteurs qui accroissent la sévérité de la stomatite chez les patients atteints de cancer. Ils comprennent le type et l'étendue du traitement, le degré de myélosuppression et la durée de cette dernière, un mauvais état nutritionnel, une mauvaise hygiène buccale, des caries dentaires, une affection des gencives, un âge peu élevé (<20) ou au contraire très élevé (>60), l'exposition à l'alcool ou à la fumée du tabac, des infections buccales chroniques d'évolution lente ainsi que l'administration d'immunosuppresseurs ou d'oxygène (Browman et al., 1988; Dose, 1995; Hortobagyi et al., 1989; Thatcher et al., 1989).

Évaluation de la sévérité de la stomatite

Comme c'est le cas avec la douleur et d'autres symptômes, l'élaboration et l'évaluation d'interventions contre la stomatite fondées sur les résultats dépendent de l'existence d'un outil d'évaluation valide et fidèle. Le tableau 1 présente les outils d'évaluation les plus courants dont quelques-uns ont fait l'objet d'évaluation psychométrique. Trois de ces outils (indiqués par un * dans le tableau 1) sont fréquemment utilisés auprès des patients atteints de cancer; il s'agit de l'"Oral Assessment Guide" (OAG) (Eilers, Berger et Peterson, 1988), de l'évaluation de la santé buccale MacDibbs (Dibble, Shiha, MacPhail et Dodd, 1996) et du barème des grades de la mucosite établi par l'OMS (Miller, Hoogstraten, Staquet et Winkler, 1981). L'OAG et l'évaluation de la santé buccale MacDibbs ont été utilisés dans des études sur les interventions infirmières relatives à la prévention et/ou au traitement de la stomatite.

L'OAG est un outil qui exige que l'on évalue les 8 items suivants: lèvres, langue, muqueuse, gencives, dents/dentiers, voix, déglutition et salive. Tous les items vont de 1 (normal) à 3 (très sévère) (Eilers et al., 1988). Cet outil a été utilisé pour évaluer la stomatite attribuable à la radiothérapie et à la chimiothérapie (Zerbe, Parkerson, Ortlieb et Spitzer, 1992). On a constaté une excellente corrélation entre les évaluations effectuées à chaque fois par deux infirmières différentes ($r=0,92$), et la concordance en pourcentage allait de 85 % pour les évaluations de la muqueuse à 100 % pour celles de la déglutition. L'utilité et la validité cliniques de cet outil ont été évaluées auprès de 20 patients (10 femmes, 10 hommes) subissant une greffe de moelle osseuse. Les cotes attribuées aux patients en vertu de l'évaluation effectuée au moyen de l'OAG ont augmenté au fur et à mesure que la condition de la cavité buccale se détériorait et ont baissé à mesure que celle-ci s'améliorait. Le taux d'utilisation de l'outil était élevé parmi le personnel. L'OAG a été utilisé afin d'évaluer les protocoles de prévention de la stomatite (Graham, Pecoraro, Bentura et Meyer, 1993; Verdi, Garewal, Koenig, Vaughn et Burkhead, 1995) et de cerner les facteurs associés aux changements de la cavité buccale (Berger et Eilers, 1998; Dodd, Miaskowski et al., 2000).

L'évaluation de la santé buccale MacDibbs a été mise au point dans le but d'évaluer la stomatite chez les patients subissant une radiothérapie (Dibble et al., 1996). Cet outil est constitué de 14 items et comporte quatre sections: l'information relative au patient (douleur, sécheresse, alimentation, communication orale, déglutition, sens du goût et production de salive), l'examen (nombre d'ulcères, taille en millimètres du plus gros ulcère, présence de vésicules, de rougeurs ou de zones blanchâtres), frottis à l'hydroxyde de potassium (afin de vérifier s'il y a prolifération fongique ou non) et culture du virus de l'herpès simplex. Les items relatifs au patient recevaient une cote allant de 0 (aucun problème) à 3 (problème grave). La validité de contenu de l'outil a été établie en consultation avec un groupe d'experts composé de dentistes, d'infirmières et de radiothérapeutes. La concordance en pourcentage entre les personnes effectuant l'évaluation était excellente puisqu'il atteignait 100 % dans le cas de 13 items. Quant au quatorzième, la taille des ulcères, le taux de concordance s'élevait à 85 %. Un atout de cet outil est sa capacité à distinguer entre les patients qui ont une stomatite causée par la radiothérapie et ceux qui présentent d'autres problèmes importants de santé bucco-dentaire (candidoses et lésions herpétiques). L'évaluation de la santé buccale MacDibbs et l'OAG ont été incorporés au sein d'une intervention infirmière visant à réduire la stomatite (Larson et al., 1998; Dodd, Dibble et al., 2000).

Dans les années 1970, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a organisé deux réunions de représentants de divers groupes internationaux dans le but de développer un outil d'évaluation et une méthode de signalement normalisés pour des symptômes tels que la mucosite, qui pourraient être utilisés à l'échelle mondiale. Ces réunions se sont soldées par la production du barème des grades de la mucosite de l'OMS dont les cotes vont de 0 (aucun effet secondaire) à 4 (incapable de manger ou de boire) (Miller et al., 1981). Le barème de l'OMS différait significativement des outils d'évaluation de la santé de la bouche du fait qu'il ne nécessitait aucune évaluation des différentes parties de la cavité buccale. En effet, les fournisseurs de soins devaient déterminer le degré de sévérité sur une seule droite ayant des extrémités fixes allant de 0 (aucun effet secondaire) à 4 (incapable de manger ou de boire). Nous n'avons découvert aucune preuve de l'existence de tests de validité ou de fidélité pour cet outil, mais le barème de l'OMS est considéré comme étant l'exemple idéal pour l'évaluation et la classification des stades de la stomatite aussi bien au niveau des essais cliniques qu'à celui des soins en oncologie généraux.

Les outils soulignés dans le tableau 1 posent problème pour quatre raisons. Premièrement, un patient peut obtenir un total donné, 10 par exemple, de plusieurs façons différentes, selon les cotes individuelles attribuées par l'infirmière suite à l'évaluation de chaque partie de la cavité buccale. Il s'ensuit que la signification clinique d'un total donné peut varier. Un deuxième problème étroitement lié au précédent est que le total du patient peut rester le même d'une journée à l'autre même si des aspects majeurs de sa santé buccale ont changé: 2 items de l'outil d'évaluation ont ainsi reçu des cotes plus élevées (de 2 à 3) alors que 2 autres items ont reçu des cotes qui baissaient dans la même proportion (de 4 à 3). Ces deux problèmes font que les outils ci-dessus ne fournissent pas une cote totale ayant une signification clinique cohérente. Ceci est important puisque des changements exigeant une modification de l'intervention peuvent ne pas être détectés de cette manière.

Troisièmement, les outils ci-dessus exigent, en moyenne, l'évaluation individuelle de 14 items (8-37). Dans le contexte d'une pratique infirmière en oncologie où les demandes sont nombreuses, la longueur ou la complexité des tâches peuvent réduire l'utilisation systématique des outils d'évaluation de la stomatite. Un outil simple – et aussi valide et fidèle – serait plus facile à incorporer dans les évaluations infirmières régulières.

Tableau 1: Caractéristiques des outils d'évaluation de la mucosité

Source (année) et nom de l'outil	Items d'évaluation	Échelle de mesure	Population	Validité/ fidélité
1. Passos et Brand (1966) "Guide for the numerical rating of the condition of the mouth"	8 items: Salive, langue, palais, muqueuses, gencives, odeur, lèvres, narines	1 (normal) à 3 (sévère)	Soins intensifs	Non signalées
2. VanDrimmelen et Rollins (1969)	11 items: Palais et muqueuse [humidité et débris], langue [enduit et humidité], gencives, dents, lèvres [humidité], état général, odeur	1 (normal) à 3 (pire état possible)	Foyer d'hébergement (n=179)	Non signalées
3. Bruya et Madeira (1975)	17 items: État physique du patient [degré de conscience, habitudes respiratoires, état nutritionnel, capacité de mastication, capacité d'autonomie, couleur, et humidité]; muqueuse; tissus des gencives; dents; salive; sens du goût; voix	1 (pire état possible) à 3 (normal)	Chimiothérapie	Non évaluées
4. Beck (1979) "Beck's Oral Exam Guide"	15 items: Lèvres, langue, muqueuse, gencives, dents/dentiers, salive, voix, déglutition	1 (normal) à 4 (le plus sévère)	Chimiothérapie	Non signalées
*5. Eilers et al. (1988); Zerbe et al. (1992) "Oral Evaluation Guide (OAG)"	8 items: Lèvres, langue, muqueuse, gencives, dents/dentiers, voix, déglutition, salive	1 (normal) à 3 (le plus sévère)	Radio- et chimiothérapie (greffe de moelle osseuse) N=20	Corrélation r= 0,92; concordance 85 à 100 %
6. Kolbinson, Schubert, Flournoy et Truelove (1988); McGuire et al. (1993) "Oral Mucositis Index"	37 items: Lèvres, muqueuse labiale, muqueuse buccale, volute du palais, voile du palais, face dorsale de la langue, face ventrale de la langue, gencives; sont tous évalués relativement aux changements de couleur, atrophie, vascularite, ulcération; stomatite angulaire, saignements /croûtes, viscosité de la salive, xérostomie, douleur, cultures fongiques, virales	Régions anatomiques évaluées de 0 (normal) à 3 (changement important); sécheresse et douleur évaluées de 0 (aucune sécheresse ou douleur) à 10 (la pire sécheresse ou douleur possible); on y inscrit aussi les résultats des cultures fongiques et virales et l'emploi de médicaments.	Greffes de moelle osseuse (n=23+18)	Non fournies; de nombreuses données manquent
*7. Dibble et al. (1996) "MacDibbs Mouth Assessment"	14 items: Information rel. au patient (douleur, sécheresse, alimentation, parole, déglutition, sens du goût, production de salive); résultats de l'examen (nombre d'ulcères, taille du plus gros ulcère en millimètres, présence de vésicules, de rougeurs ou de taches blanches); frottis à l'hydroxyde de potassium (pour vérifier la présence de moisissures); culture du virus de l'herpès simplex	0 (aucun problème) à 3 (sévère)	Radiothérapie	Concordance 85 à 100 %
*8. Miller et al. (1981) Barème des grades de la mucosité de l'OMS	1 item	0 (aucun effet secondaire) à 4 (incapable de manger ni de boire)	Oncologie	Non signalées

* indique les outils qui font l'objet d'une utilisation importante auprès des patients atteints de cancer

Enfin, ces outils exigent tous l'évaluation d'un item (niveau de conscience, habitudes respiratoires, état nutritionnel, capacité de mastication, capacité d'autonomie, dents, sens du goût et voix) qui n'est pas directement lié à l'effet du traitement du cancer sur la muqueuse de la bouche. Quoique certains de ces facteurs entretiennent une corrélation avec la sévérité de la stomatite, c'est une erreur que d'augmenter la cote de sévérité simplement parce que ces facteurs sont présents. Pour vérifier la sévérité de la stomatite, il vaut mieux n'évaluer que la muqueuse buccale. À notre avis, l'incorporation de ces items fait glisser la signification clinique de la cote obtenue de la sévérité de la stomatite à l'état de santé buccale. C'est une question de grande importance étant donné que la sévérité de la stomatite (et non celle de l'état de santé buccal) est une toxicité entraînant une limitation de la dose dans de nombreux protocoles de traitement du cancer.

Élaboration du système de classification des stades de la stomatite du WCCNR

Au milieu des années 1980, le Western Consortium for Cancer Nursing Research (WCCNR) a réalisé une enquête auprès des infirmières en cancérologie du Canada afin d'établir les priorités nationales en matière de recherche. Le développement d'interventions infirmières pour la stomatite figurait parmi leurs préoccupations les plus pressantes (WCCNR, 1987). L'objectif du WCCNR était de créer un outil d'évaluation qui mesurerait uniquement la stomatite (et non

pas la santé buccale) et qui serait fidèle, valide et facile à utiliser. Les indicateurs d'importance clinique ont été dégagés dans le cadre d'entretiens avec des dentistes, des médecins et des infirmières des quatre provinces de l'Ouest canadien qui avaient une vaste expérience des patients atteints de cancer. Les 8 descripteurs provenant de cette étude qualitative (lésions, couleur, saignements, humidité, œdèmes, infection, capacité de manger et de boire, douleur) formaient la version originale du système de classification des stades de la stomatite du WCCNR. Dans une étude à laquelle participaient des patients atteints de cancer recrutés dans les 4 provinces de l'Ouest, les cotes du WCCNR entretenaient une bonne corrélation avec celles de l'OAG ($r=0,76$, $p<0,01$) ainsi qu'avec le barème des grades de la mucosite de l'OMS ($r=0,69$, $p<0,01$) (WCCNR, 1991). Un projet additionnel a permis de montrer que 3 des descripteurs initiaux (lésions, couleur et saignements) permettaient de prédire avec exactitude le stade 96,4 % du temps (WCCNR, 1998). L'année suivante, le Mucositis Study Group (MSG) a publié une modification de l'OAG qui n'exige qu'une évaluation de l'ulcération et des érythèmes, ce qui lui conférait une grande similarité avec le système révisé de classification des stades de la stomatite du WCCNR (WCCNR^R) (Sonis et al., 1999).

Objectifs de l'étude

Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la validité du WCCNR révisé (WCCNR^R) pour l'évaluation de la stomatite chez deux populations additionnelles de patients atteints de cancer (sous radiothérapie, et sous une combinaison de radiothérapie et de chimiothérapie), et d'établir la fidélité du WCCNR^R pour les patients subissant une chimiothérapie, une radiothérapie et une association radiothérapie-chimiothérapie dans 12 centres de traitement du cancer du Canada, depuis la Colombie-Britannique jusqu'à Terre-Neuve.

Méthodologie

Échantillon

Les critères d'admissibilité incluaient avoir reçu un diagnostic de cancer, avoir au moins 18 ans, et subir une chimiothérapie, une radiothérapie ou une association radiothérapie-chimiothérapie, et enfin, savoir lire et comprendre l'anglais. Des infirmières travaillant en groupes de deux ont évalué 207 participants dans 10 centres sur une période de 3 ans (voir au tableau 2 l'âge et le sexe par groupe de traitement et, au tableau 3, le recrutement par traitement et par centre).

Tableau 2: âge et sexe par groupe de traitement (n=207)

	Sexe	Âge moyen
Chimiothérapie (n=87)	Hommes: 48 % (n=42) Femmes: 51 % (n=45)	50 ans
Radiothérapie (n=71)	Hommes: 76 % (n=54) Femmes: 24 % (n=17)	63 ans
Association chimiothérapie -radiothérapie (n=46)	Hommes: 57 % (n=26) Femmes: 43 % (n=20)	43 ans
Note: l'information démographique manque pour 3 participants		

Tableau 3: Recrutement par traitement, par stade et par centre

Centre	Chimiothérapie				Radiothérapie				Association chimiothérapie -radiothérapie				Total
	Stade				Stade				Stade				
	Std0	Std1	Std2	Std3	Std0	Std1	Std2	Std3	Std0	Std1	Std2	Std3	
1		1	2	1						3	1		8
2		3				11	2	1		1	1		19
3	4	9	7	1	5	1	1	2	4	8	4	3	49
4		5	2	1		4	2	1	1				16
5	5	7	1	1	5	14	8	3	2	2	1	1	50
6*						4	5	1					10
7	7	5	4	1						4	4	2	27
8	3	3							1				7
9	2	3	1					1					7
10		6	2	1		1		1		1		1	13
Total	21	42	19	6	10	35	18	9	8	20	11	7	206

* Il manque un cas à cause de l'absence d'information sur le traitement.

Collecte et analyse des données

Suite à la réception de l'autorisation déontologique de chacun des centres engagés dans la collecte de données, un programme de formation standardisé a été élaboré pour l'ensemble des infirmières responsables de la collecte des données. Après avoir suivi leur formation, ces infirmières ont commencé à répertorier les patients admissibles parmi ceux auxquels elles dispensaient des soins réguliers. Lorsqu'elles trouvaient un tel patient, les infirmières lui expliquaient la raison d'être de l'étude, obtenaient son consentement écrit, évaluaient l'état de sa cavité buccale au moyen du WCCNR^R et documentaient leur appréciation en matière de sévérité (voir le tableau 4). Les cotes totales variaient de 0 pour une muqueuse normale à 9 pour une stomatite sévère.

Puisque la validité de l'outil n'avait pas encore été établie pour la stomatite causée par la radiothérapie, la condition des patients atteints d'une telle stomatite a également été évaluée au moyen d'une version modifiée de l'évaluation de la santé buccale MacDibbs (uniquement les sections de l'information relative au patient et de l'examen), un outil qui avait été validé pour l'évaluation de la stomatite associée à la radiothérapie. L'infirmière qui relevait ces données à l'occasion de cette évaluation initiale contactait la seconde infirmière avec qui elle était jumelée et celle-ci effectuait une deuxième évaluation indépendante du patient dans les 12 heures. La détermination de la validité du WCCNR^R pour les patients atteints de stomatite causée par la radiothérapie a été réalisée en calculant la corrélation entre le WCCNR^R et l'évaluation de la santé buccale MacDibbs. La fidélité a été déterminée en calculant le coefficient kappa pondéré de Cohen pour chaque paire d'infirmières évaluant la stomatite pour chaque groupe de traitement (chimiothérapie, radiothérapie, association chimiothérapie-radiothérapie) et cela, dans chacun des 10 centres où se déroulait la collecte des données.

Résultats

Le tableau 5 illustre les cotes du WCCNR^R attribuées par les paires d'infirmières responsables de la collecte des données dans les 10 centres relativement aux trois groupes de traitement (n=207). En ce qui concerne les patients recevant une radiothérapie seule, le coefficient de corrélation produit-moment de Pearson entre les cotes du WCCNR^R et celles de l'évaluation de la santé buccale MacDibbs allaient de 0,44 (p=0,0002) à 0,54 (p<0001, n=71). Comme on le voit au tableau 6, les kappa pondérés pour les 3 groupes de traitement des centres 1, 2, 5, 9 et 10 restaient supérieurs au coefficient-cible de 0,75 initialement fixé lors de la séance de formation. Les kappa pondérés des centres 3 et 8 étaient proches de la valeur-cible. Le centre 7 rapportaient des résultats pour 2 groupes de traitement; pour un de ces deux groupes, le kappa pondéré était au-dessus de la valeur-cible alors qu'il se situait légèrement en dessous pour le second. Les coefficients kappa des centres 4 et 6 étaient significativement inférieurs aux niveaux atteints dans les 8 autres centres.

Tableau 4: Système révisé de classification des stades de la stomatite du WCCNR (WCCNR^R)

Indice	Lésions	Érythèmes	Saignements
0	Aucune	Légèrement rose à 50 % ou plus	Aucun
1	1-4	Rouge à 50% ou plus	
2	>4	Modérément rouge à 50 % ou plus	En mangeant/durant l'hygiène buccale
3	Dénudation de plus de 50 %	Très rouge à 50 % ou plus	Spontanés

Instructions relatives à l'évaluation et à l'attribution de cotes

En utilisant des gants et un crayon lumineux (et un abaisse-langue, au besoin):

- Inspectez toutes les surfaces de la cavité buccale. Les lésions liées à la tumeur ou au champ opératoire et les gerçures au niveau des lèvres ne font pas partie des régions ulcérées. Les saignements spontanés peuvent inclure le fait de trouver du sang séché sur l'oreiller.
- Ajoutez les cotes relatives aux lésions, aux érythèmes et aux saignements.
- Attribuez la cote en vertu du barème suivant: 0 = Muqueuse normale; 1-4 = Stomatite légère; 5-7 = Stomatite modérée; 8-9 = Stomatite sévère.

Exemples:

- Un patient présentant 2 lésions (cote=1), une muqueuse rose à 50 % ou plus (cote = 0) et sans saignements (score = 0) recevrait une cote totale de 1 (stade = st. légère).
- Un patient présentant plus de 4 lésions (cote = 2), une muqueuse très rouge à 50 % ou plus (cote = 3) et des saignements dans le cadre des soins de la bouche (cote = 2) recevrait une cote totale de 7 (stade = st. modérée).
- Un patient présentant plus de 4 lésions (score = 2), une muqueuse très rouge à 50 % ou plus (score = 3) et des saignements spontanés (cote = 3) recevrait une cote totale de 8 (stade = st. sévère).

Tableau 5: Cotations au moyen du WCCNR^R, par infirmière chargée de l'évaluation

Évaluatrice 2: Chimiothérapie seule

Évaluatrice 1	Normal (0)	Légère (1-4)	Modérée (5-7)	Sévère (8-9)	Total
Normal (0)	19	2	0	0	21
Légère (1-4)	5	32	4	1	42
Modérée (5-7)	0	4	13	2	19
Sévère (8-9)	0	0	1	5	6
Total	24	38	18	8	88

Évaluatrice 2: Radiothérapie seule

Normal (0)	10	0	0	0	10
Légère (1-4)	1	30	3	0	34
Modérée (5-7)	0	3	12	3	18
Sévère (8-9)	0	0	2	6	8
Total	11	33	17	9	70

Évaluatrice 2: Chimiothérapie et radiothérapie

Normal (0)	8	0	0	0	8
Légère (1-4)	3	15	2	0	20
Modérée (5-7)	0	0	7	4	11
Sévère (8-9)	0	0	1	6	7
Total	11	15	10	10	46

2 cas manquent dans ce tableau

Afin d'examiner plus à fond la validité de notre système d'évaluation, nous avons reçu l'autorisation déontologique d'effectuer l'analyse secondaire d'un ensemble de données lié à une étude précédente du WCCNR (WCCNR, 1998). Les données examinées à l'occasion de l'analyse secondaire comprenaient les résultats de 56 patients subissant une chimiothérapie relativement aux 8 items tirés de la version originale du système de classification des stades de la stomatite du WCCNR. En utilisant la formule de cotation et les données liées aux lésions, à la couleur et aux saignements, 79 % des cas ont été classés correctement. Cependant, en utilisant la formule de cotation et les données liées aux lésions, à la couleur et à l'humidité, 88 % des cas ont été classés correctement.

Discussion

Des études de ce type exigent le calcul de la taille de l'échantillon. Comme nous examinions la fidélité et la validité, notre intérêt premier était de veiller à ce que notre échantillon soit suffisamment grand pour pouvoir détecter les différences réelles entre les cotes attribuées par les paires d'infirmières recueillant les données, mais nous voulions également être capables de détecter les différences de scores relatives au traitement reçu et à l'établissement. Nous anticipions que la variation d'une infirmière à l'autre soit minime (ampleur de l'effet=0,1) étant donné que nous avons développé un programme de formation uniformisé. Nous croyions que la variation entre les groupes de traitement serait modérée (ampleur de l'effet=0,25) puisque le WCCNR^R ne comprenait plus d'évaluation de l'humidité, un élément important de la stomatite attribuable à la radiothérapie. Nous anticipions que la variation entre les établissements serait importante (ampleur de l'effet=0,40) à cause des variations considérables qui caractérisent l'organisation des soins en oncologie au Canada. Nous avons utilisé ces estimations pour calculer la taille de l'échantillon, en nous servant de l'approche mise au point par Cohen (1977). La règle habituelle veut que l'on base les calculs sur la plus petite ampleur de l'effet, qui, dans notre cas, devait être les scores attribués par les infirmières. En accordant la valeur de 0,05 à α et celle de 0,06 à β , nos calculs indiquaient que nous aurions besoin d'un échantillon de 1320 observations pour repérer une différence réelle entre les scores attribués par les infirmières recueillant les données, s'il en

existait une, 94 % du temps. Nous espérions engager une paire d'infirmières chargées de la collecte de données dans chaque centre et d'y recruter 5 patients à chaque stade (0-3) et ce pour chacun des trois groupes de traitement (chimiothérapie, radiothérapie, association chimiothérapie-radiothérapie), ce qui donne un échantillon total de 60 patients par centre. Cette approche nous fournirait un échantillon total de 720 patients (1440 observations) dans 12 centres, ce qui nous donnerait une marge de manœuvre pour l'attrition anticipée et nous permettrait de déterminer les variations des scores d'évaluation attribuables aux infirmières recueillant les données, au groupe de traitement et au centre.

Plusieurs défis ont empêché l'équipe de recherche de réaliser l'étude tel que prévu. Nous avons conçu cette étude pour qu'elle se déroule dans le cadre des rôles habituels des membres de l'équipe et des infirmières responsables de la collecte des données. Aucune personne n'a donc été embauchée pour rassembler les données nécessaires à l'exécution du projet. Les seuls coûts en matière de ressources humaines concernaient le financement de 1 à 2 quarts de travail par infirmière responsable de la collecte pour la formation et ce, dans chaque centre. Nous en avons décidé ainsi parce que nous voulions mesurer la fidélité et la validité du WCCNR^R dans les conditions de travail habituelles. Cette étude était donc particulièrement vulnérable aux changements liés aux responsabilités du personnel et à des enjeux organisationnels plus larges.

Les changements que connaît le domaine de la prestation des soins de santé ont également touché la collecte des données. Durant le déroulement de l'étude, la stomatite de stade 3 est devenue plus rare du fait de l'utilisation accrue de facteurs de croissance hématopoïétique dans certains centres. De plus, l'augmentation de la prise en charge à domicile des patients en chimiothérapie voulait dire que la stomatite survenait et était prise en charge en dehors de l'environnement hospitalier, ce qui réduisait d'autant le nombre de sujets disponibles à des fins de recrutement. Celui-ci a également été entravé par le fait que dans certains centres, des infirmières ne connaissaient pas bien le processus de recherche et l'évaluation formelle de la stomatite. Tout cela fait que le recrutement des participants à l'étude a exigé un changement de la pratique. Enfin, les infirmières responsables de la collecte des données dans un centre avaient des quarts de travail variables et relevaient souvent de services différents. Cela a exigé de gros efforts de coordination pour la tenue des évaluations individuelles. La période de recrutement prolongée a nécessité la formation de nouvelles responsables de collecte de données dans la plupart des centres au fur et à mesure du déroulement de l'étude.

Malgré tous ces défis, l'étude a montré que le WCCNR^R est un outil valide de classification des stades de la stomatite causée par la radiothérapie. Quoique la concordance entre les scores attribués par les infirmières n'était pas aussi élevée que prévue, cette étude a également permis de constater que le WCCNR^R est d'une fidélité raisonnable. La concordance des résultats dans 8 centres (1, 2, 3, 5, 8, 9 et 10) sur 10 suggère que la variation entre infirmières est minime et que la variation d'un établissement à un autre est plus faible que prévue. Les kappa peu élevés enregistrés aux centres 4 et 6 révèlent des problèmes de formation en collecte des données dans ces deux sites. Notre capacité à repérer ces faibles résultats nous amène à penser que la taille de notre échantillon, même si elle n'est pas idéale, était suffisamment grande pour dégager d'importantes différences qui exigent qu'on les explore davantage. Au niveau de ces 8 centres, la variation la plus

Tableau 6: Coefficient kappa pour chaque groupe de traitement par centre

	Association chimiothérapie-radiothérapie	Chimiothérapie	Radiothérapie	Total
Centre 1	1,0 (n=4)	1,0 (n=4)	n=0	8
Centre 2	1,0 (n=2)	1,0 (n=3)	0,86 (n=14)	19
Centre 3	0,71 (n=19)	0,68 (n=21)	0,96 (n=9)	49
Centre 4	1,0 (n=1)	0,27 (n=8)	0,17 (n=7)	16
Centre 5	1,0 (n=6)	1,0 (n=14)	0,89 (n=30)	50
Centre 6*	n=0	n=0	0,37 (n=10)	10
Centre 7	0,88 (n=10)	0,67 (n=17)	n=0	27
Centre 8	1,0 (n=1)	0,67 (n=6)	(n=0)	7
Centre 9	1,0 (n=1)	1,0 (n=6)	(n=0)	7
Centre 10	1,0 (n=2)	0,84 (n=9)	1,0 (n=2)	13
Total	46	88	72	206

* L'information de traitement manque pour 1 cas

remarquable concerne les groupes de traitement. Ce schéma est également apparent dans les données émanant du centre 7 où les participants de 2 groupes de traitement ont été recrutés; le kappa correspondant à l'association chimiothérapie-radiothérapie était au-dessus de la valeur cible tandis que celui de la chimiothérapie seule lui était légèrement inférieur.

Les résultats de l'analyse secondaire étaient surprenants. Le système de cotation, fondé sur les lésions, la couleur et les saignements, a été élaboré pour effectuer la classification des stades de la stomatite chez les trois groupes de traitement (chimiothérapie, radiothérapie et association chimiothérapie-radiothérapie). Comme l'ensemble des 8 descripteurs originaux (lésions, couleur, saignements, humidité, oedèmes, infection, capacité de manger/boire, inconfort) figuraient parmi les données rassemblées à l'occasion d'une étude menée antérieurement par notre groupe, nous avons la possibilité d'examiner la mesure dans laquelle le système de cotation permet de produire une classification correcte des stades de la condition des patients liés à notre étude précédente. Lorsque les résultats liés à l'humidité ont remplacé les résultats liés aux saignements dans le système de cotation, la proportion des cas dont la classification des stades était exacte a augmenté de 9 %. Malheureusement, les données recueillies dans le cadre de l'étude précédente l'avaient été par une seule infirmière et nous ignorions donc la fidélité des évaluations de l'humidité de la bouche. Nous nous proposons, lors de notre prochaine étude, de vérifier la fidélité du WCCNR^R en français. Cependant, les résultats obtenus dans le cadre de l'analyse secondaire nous ont amenés à revoir légèrement le système révisé de classification des stades de la stomatite du WCCNR^R pour l'étude en français en ajoutant l'humidité aux trois descripteurs qui y figurent déjà. Nous demanderons également aux infirmières responsables de la collecte des données de remplir le barème des grades de la mucosite de l'OMS pour chaque participant. Notre objectif sera de déterminer un ensemble de prédicteurs entretenant une bonne corrélation avec les items du barème des grades de la mucosite de l'OMS et donnant une classification correcte des stades dans au moins 90 % des cas.

Notre groupe d'étude continue de discuter dans quelle mesure il conviendrait d'évaluer des facteurs qui ne semblaient pas importants dans la classification exacte de la sévérité de la stomatite afin de développer des interventions infirmières. Dans notre étude précédente (WCCNR, 1998), l'ajout de la douleur à l'analyse discriminante n'a pas amélioré notre capacité à classer correctement la sévérité de la stomatite. Dans le même ordre d'idées, McGuire, Yeager, Peterson, Owen et Wingard (1998) ont constaté, dans leur étude sur des patients subissant une greffe de moelle osseuse, que bien que la stomatite semblait être relativement légère, les scores de la douleur, eux, se situaient dans la gamme "légère" à "modérée" (56 dans une échelle allant de 0-100 et 2,62 dans une échelle 0-5) et que, rejoignant en cela les conclusions des travaux d'autres équipes (Chapko, Syrjala, Schilter, Cummings et Sullivan, 1989; McGuire et al., 1993), les médicaments disponibles et d'autres types d'interventions n'entraînaient pas un soulagement complet de la douleur. La résolution de ce problème dépendra des décisions que nous prendrons au sujet des variables, en matière de résultats pour le patient et de nos études sur les interventions. Le résultat important pour le patient se limiterait-il aux dommages aux tissus visibles (lésions, couleur et saignements)? Dans quelle mesure la douleur peut-elle bien être liée à des facteurs externes à la stomatite?

Répercussions pour la recherche et la pratique

Étant donné les problèmes associés aux autres outils mentionnés ci-avant, le but initial du WCCNR était de baser son outil sur le format des grades de la toxicité et de se retenir de

concevoir un système de cotation. Toutefois, les infirmières chargées de la collecte des données ont trouvé que cette approche ne fonctionnait pas. Nos études futures confirmeront si le système de cotation qui fait désormais partie de l'outil a permis de cerner les limites entre les changements cliniques significatifs qui déclencheront des interventions infirmières différentes.

Le WCCNR^R possède plusieurs avantages par rapport à d'autres outils valides et fidèles pour évaluer la stomatite provoquée par la chimiothérapie, la radiothérapie ou l'association des deux. En plus de permettre d'évaluer et de classer la stomatite, le symptôme qui nous intéresse lors de l'évaluation de la toxicité liée au traitement, cet outil s'administre rapidement et il est facile à incorporer dans une pratique clinique chargée. Il s'agit d'un outil hybride qui se compose des indicateurs en provenance des outils d'évaluation de la santé buccale et du format du barème d'appréciation des grades de la toxicité utilisé dans l'outil de l'OMS. Les individus ou les groupes qui désirent utiliser le système révisé de classification des stades de la stomatite du WCCNR^R dans le cadre de leur pratique clinique sont invités à se rendre à <http://www.ualberta.ca/~kolson/stomatitis/stomatitis.htm> et à y utiliser le matériel de formation fourni. Le site Web permet également à ceux qui ont suivi la formation d'indiquer l'intérêt qu'ils ont de participer à des études sur les interventions et d'aider au développement d'un atlas en couleur offert en ligne sur la sévérité de la stomatite.

Remerciements

Les auteurs souhaitent reconnaître le financement qu'AMGEN a accordé à leur étude. Ils désirent remercier les personnes suivantes qui ont facilité la planification de l'étude: Nancy Runzer, British Columbia Cancer Agency, Vancouver, BC; Colleen Johnson et Janice Wright, Institut ontarien du cancer/Hôpital Princess Margaret, Toronto, ON.

Ils aimeraient également reconnaître la contribution des infirmières en matière de collecte des données: British Columbia Cancer Agency, Vancouver, BC: Barbara Brisebois, Sue Snelgrove, Kikine Capier; Vancouver Hospital and Health Sciences Centre, Vancouver BC: Anne Vlahadamis et Carla Geekie; Tom Baker Cancer Centre et Foothills Hospital, Calgary, AB: Cindy Railton; Cross Cancer Institute, Edmonton, AB: Brenda Macklem et Evelyn Sansregret; Centre régional de cancérologie du Nord-Est de l'Ontario, Sudbury, ON: Maria Laamanen; Centre régional de cancérologie d'Ottawa, Ottawa, ON: Annette Beriault et Denise Connors; Centre régional de cancérologie de Toronto-Sunnybrook, Toronto, ON: Sherrol Palmer-Wickham, Marg Cutrara, Anita McGowan, Angela Boudreau, Macey Farhadian et Carmen Gosselin; Centre universitaire de santé McGill, Montréal, PQ: Carol Burnett, Marika Swidzinski, Liz O'Hagan, Joyce Constantin, Louise Duguay et Samar Assousa; Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, Halifax, NS: Cathy Murphy, Cindy Hyson, Lorrie Bambury et Diane Nilsen; et enfin, les personnes qui ont recueilli les données à l'Institut ontarien du cancer / Hôpital Princess Margaret, Toronto, ON, et au Dr. H. Bliss Murphy Cancer Centre, St. John's, NF.

Nous sommes très reconnaissants à la Dre Suzanne Dibble des conseils qu'elle a fournis en ce qui a trait à l'utilisation de la MacDibbs Mouth Assessment; Paul Beaulne de ses conseils statistiques; et enfin, Luc Therrien de son aide en matière de gestion des données.

Aux fins de cette étude, la stomatite est définie comme étant l'inflammation des muqueuses buccales. En tant que telle, elle constitue un cas spécial de mucosite (inflammation des muqueuses à l'échelle de l'organisme) (Thomas, 1997).

Références

- Beck, S. (1979). Impact of a systematic oral care protocol on stomatitis after chemotherapy. **Cancer Nursing**, *2*(3), 185-199.
- Bennett, J., Muss, H., Drosow, J., Wolff, S., Kremenz, E., Cartwright, K., et al. (1988). A randomized multi-center trial comparing mitoxantrone, cyclophosphamide, and fluorouracil with doxorubicin, cyclophosphamide, and fluorouracil in the therapy of metastatic breast carcinoma. **Journal of Clinical Oncology**, *6*, 1611-20.
- Berger, A., & Eilers, J. (1998). Factors influencing oral cavity status during high-dose antineoplastic therapy: A secondary data analysis. **Oncology Nursing Forum**, *25*(9), 1623-1626.
- Browman, G., Levine, M., Goodyear, M., Russell, R., Archibald, S., Jackson, B., et al. (1988). Methotrexate/fluorouracil scheduling influences normal tissue toxicity but not antitumor effects in patients with squamous cell head and neck cancer: Results from a randomized trial. **Journal of Clinical Oncology**, *6*, 963-8.
- Bruya, M., & Madeira, N. (1975). Stomatitis after chemotherapy. **American Journal of Nursing**, *75*(8), 1349-1352.
- Chapko, M., Syrjala, K., Schilter, L., Cummings, L., & Sullivan, K. (1989). Chemoradiotherapy toxicity during bone marrow transplantation: Time course and variation in pain and nausea. **Bone Marrow Transplant**, *4*, 181-6.
- Cohen, J. (1977). **Statistical power analysis for the behavioural science** (rev.). New York: Academic Press.
- Cox, J. (Ed.). (1994). **Moss' radiation oncology** (7th ed.). St. Louis: Mosby.
- Dibble, S., Shiha, G., MacPhail, L., & Dodd, M. (1996). MacDibbs Mouth Assessment: A new tool to evaluate mucositis in the radiation therapy patient. **Cancer Nursing**, *4*(3), 135-139.
- Dodd, M., Dibble, S., Miaskowski, C., MacPhail, L., Greenspan, D., Paul, S., & Larson, P. (2000). Randomized clinical trial of the effectiveness of three commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, *90*(1), 39-47.
- Dodd, M., Dibble, S., Miaskowski, C., Paul, S., Cho., M., MacPhail, L., et al. (2001). A comparison of the affective state and quality of life of chemotherapy patients who do and do not develop chemotherapy-induced oral mucositis. **Journal of Pain and Symptom Management**, *21*(6), 498-505.
- Dodd, M., Miaskowski, C., Dibble, S., Paul, S., MacPhail, L., & Greenspan, L. (2000). Factors influencing oral mucositis in patients receiving chemotherapy. **Cancer Practice**, *8*(6), 291-297.
- Dose, M. (1995). The symptom experience of mucositis, stomatitis, and xerostomia. **Seminars in Oncology Nursing**, *11*(4), 248-255.
- Eilers, J., Berger, A., & Petersen, M. (1988). Development, testing, and application of the oral assessment guide. **Oncology Nursing Forum**, *15*(3), 325-330.
- Epstein, J., & Spektor, W. (1993). Radiation therapy and pain in patients with head and neck cancer. **Oral Oncology, European Journal of Cancer**, *2*(9B), 191-199.
- Fountzilas, G., Daniilidis, J., Kalogera-Fountzilas, A., Apostolidis, T., Vritsios, A., & Tourkantonis, A. (1988). Combined therapy of locally advanced squamous epithelial cancers in the area of the head and neck [German]. **Laryngologie, Rhinologie, Otologie**, *67*(4), 165-70.
- Fountzilas, G., Nicolaou, A., Sridhar, K., Sideras, T., Haritanti, A., & Anastakis, C., et al., (1989). Induction chemotherapy with cisplatin, 5-fluorouracil, bleomycin, mitamycin-C, and hydroxyurea for previously untreated locally advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. **Archives Oto-Rhino-Laryngology**, *246*, 373-7.
- Graham, K., Pecoraro, D., Bentura, M., & Meyer, C. (1993). Reducing the incidence of stomatitis using a quality assessment approach. **Cancer Nursing**, *16*(2), 117-122.
- Greenberg, M. (1990). Pre-chemotherapy dental treatment to prevent bacteremia. **National Cancer Institute Monographs**, *9*, 49-50.
- Hortobagyi, G., Frye, D., Busdar, A., Ewer, M., Fraschini, G., Hug, B., et al. (1989). Decreased cardiac toxicity of doxorubicin administered by continuous intravenous infusion in combination chemotherapy for metastatic breast carcinoma. **Cancer**, *63*, 37-45.
- Kin, R., Iwamori, S., Saeki, S., Nishimawari, K., Akiyama, H., Nagasa, Y., et al. (1988). Clinical observations of hepatic artery infusion therapy combined with hepatic artery ligation in metastatic liver cancers. **Gan To Kagaku Ryoho**, *15*, 661-5.
- Kolbinson, D., Schubert, M., Flournoy, N., & Truelove, E. (1988). Early oral changes following bone marrow transplantation. **Oral Surgery**, *66*(1), 130-138.
- Larson, P., Miaskowski, C., MacPhail, L., Dodd, M., Greenspan, D., Dibble, S., et al. (1998). The PRO-SELF (C) Mouth Aware program: An effective approach for reducing chemotherapy-induced mucositis. **Cancer Nursing**, *21*(4), 263-268.
- Levi, J., Thomson, D., Harvey, V., Gill, G., Raghavan, D., Tattersall, M., et al. (1990). Effective salvage chemotherapy with etoposide, dactinomycin, and methotrexate in refractory germ cell cancer. **Journal of Clinical Oncology**, *8*, 27-32.
- Madeya, M. (1996). Oral complications from cancer therapy: Part 1—pathophysiology and secondary complications. **Oncology Nursing Forum**, *23*(5), 801-807.
- McGuire, D., Altomonte, V., Peterson, D., Wingard, J., Jones, R., & Grochow, L. (1993). Patterns of mucositis and pain in patients receiving preparative chemotherapy and bone marrow transplantation. **Oncology Nursing Forum**, *20*(10), 1493-1502.
- McGuire, D., Yeager, K., Peterson, D., Owen, D., & Wingard, J. (1998). Acute oral pain and mucositis in bone marrow transplant and leukemia patients: Data from a pilot study. **Cancer Nursing**, *21*(6), 385-393.
- Miller, A., Hoogstraten, B., Staquet, M., & Winkler, A. (1981). Reporting results of cancer treatment. **Cancer**, *47*(1), 207-214.
- National Institutes of Health. (1990). National Institutes of Health Consensus Development Conference on oral complications of cancer therapies: Diagnosis, prevention, and treatment. **National Cancer Institute Monographs**, *7*(7), 1-25, Bethesda, MD.
- Passos, J., & Brand, L. (1966). Effects of agents used for oral hygiene. **Nursing Research**, *15*(3), 196-202.
- Rothwell, B., & Spektor, W. (1990). Palliation of radiation related mucositis. **Special Care in Dentistry**, *10*(1), 21-25.
- Sonis, S. (1993). Oral complications of cancer therapy. In V. DeVita, S. Hellman, & S. Rosenberg (Eds.), **Cancer: Principles and practice of oncology** (2nd ed.). Philadelphia: J.B. Lippincott.
- Sonis, S., Eilers, J., Epstein, J., LeVeque, F., Liggett, W., Mulagha, M., et al. (1999). Validation of a new scoring system for the assessment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy. **Cancer**, *85*(10), 2103-2113.
- Thatcher, D., Lind, M., Morgenstern, G., Carr, T., Chadwich, G., & Jones, R., et al. (1989). **Cancer**, *63*, 1296-302.
- Thomas, C. (1997). **Taber's cyclopedic medical dictionary** (18th ed.). Philadelphia: F.A. Davis.
- Van Drimmelen, J., & Rollins, H.F. (1969). Evaluation of a commonly used oral hygiene agent. **Nursing Research**, *18*(4), 327-332.
- Verdi, C., Garewal, H., Koenig, M., Vaughn, B., & Burkhead, T. (1995). A double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover trial of pentoxifylline for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, *80*(1), 35-42.
- Western Consortium for Cancer Nursing Research (WCCNR). (1987). Priorities for cancer nursing research. **Cancer Nursing**, *10*(6), 319-326.
- Western Consortium for Cancer Nursing Research (WCCNR). (1991). Development of a staging system for chemotherapy-induced stomatitis. **Cancer Nursing**, *14*(1), 6-12.
- Western Consortium for Cancer Nursing Research (WCCNR). (1998). Assessing stomatitis: Refinement of the Western Consortium for Cancer Nursing Research (WCCNR) stomatitis staging system. **Canadian Oncology Nursing Journal**, *8*(3), 160-162.
- Zerbe, M., Parkerson, S., Ortlieb, M., & Spitzer, T. (1992). Relationships between oral mucositis and treatment variables in bone marrow transplant patients. **Cancer Nursing**, *15*(3), 196-205.