UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2018

N°

THESE

Présentée pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

par

ABBAT Juliette

Né le 19 Mai 1990, à Lille

EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE DES PATIENTS PRESENTANT UNE OSTEO-
CHIMIONECROSE DANS LE CADRE ONCOLOGIQUE

JURY

Président : Professeur François CLAUSS, PU-PH
Assesseurs : Docteur Catherine-Isabelle GROS, MCU-PH
Docteur Fabien BORNERT, MCU-PH
Docteur Philippe BARTHELEMY, PU-H

Table des matières

LISTE DES TABLEAUX.....	5
LISTE DES FIGURES.....	6
LISTE DES ABREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES	7
INTRODUCTION.....	8
PARTIE 1 : EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE RELATIVE A LA SANTE	11
II.1 Historique et définition	12
II.2 Domaines d'application de la qualité de vie en santé	16
II.2.1 Domaines et composantes de la qualité de vie en santé	16
II.2.2 Essais cliniques de traitement d'intention curative	17
II.2.3 Essais cliniques de traitement d'intention palliative.....	18
II.2.4 Améliorer la prise en charge des symptômes, des soins ou de la rééducation	19
II.2.5 Faciliter la communication avec le patient	19
II.2.6 Les préférences des patients	19
II.2.7 Problèmes d'adaptation psychosociale	19
II.2.8 Prise de décision médicale	20
II.3 Les instruments de mesure de la qualité de vie dans les cadres oncologique et odontologique	20
II.3.1 L'entretien psychologique	20
II.3.1.1 Entretiens individuels	21
II.3.1.2 Entretiens de groupe	21
II.3.2 Outils psychométriques	22
II.3.2.1 Questionnaires génériques	22
II.3.2.2 Questionnaires spécifiques d'une pathologie	25
II.3.2.3 Questionnaires spécifiques de la qualité de vie bucco-dentaire	27
II.3.3 Le format des réponses	30
II.3.3.1 Les échelles visuelles analogiques	30
II.3.3.2 Les échelles de type Likert	31
II.3.3.3 Les échelles à extrémités	31
PARTIE 2 : ETUDE	32
III.1 Justification de l'étude	33
III.2 Objectifs	34
III.2.1 Principal	34
III.2.2 Secondaires.....	34

III.3 Population, matériel et méthode	34
III.3.1 Design et lieu de l'étude	34
III.3.2 Echantillon	35
III.3.3 Matériel	35
III.3.4 Méthode	36
III.4 Résultats	38
III.4.1 Caractéristiques des patients.....	38
III.4.2 Symptomatologie.....	39
III.4.3 Caractéristiques de l'ostéochimionécrose	39
III.4.4 Résultats du questionnaire EORTC QLQ-C30	40
III.4.5 Résultats du questionnaire QSBD	42
III.5 Discussion	45
CONCLUSION.....	50
PAGE DES SIGNATURES.....	52
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	61
ANNEXES.....	66

Liste des tableaux

Tableau 1 Caractéristiques des patients	49
Tableau 2 Antécédents médicaux de la population	50
Tableau 3 Symptomatologie	51
Tableau 4 Caractéristiques de l'ONM	52
Tableau 5 Résultats EORTC QLQ-C30.....	53
Tableau 6 Résultats aux questions dichotomiques du questionnaire QSBD	54
Tableau 7 Résultats aux questions Likert du questionnaire QSBD	55
Tableau 8 Résultats pondérés au questionnaire QSBD	56

Liste des figures

Figure 1 Modèle conceptuel de Wilson et Cleary.....	14
Figure 2 Modification du modèle de Wilson et Cleary	14
Figure 3 Echelle visuelle analogique	29
Figure 4 Echelle de type Likert	30
Figure 5 Echelle à extrémités	30
Figure 6 Scores des échelles fonctionnelles de l'EORTC QLQ-C30.....	40
Figure 7 Scores des échelles symptomatiques de l'EORTC QLQ-C30.....	40
Figure 8 Moyennes des scores du questionnaire QSBD	42
Figure 9 L'ONM dans la dégradation de la qualité de vie globale	42

LISTE DES ABREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

AAOMS	American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BPs	Bisphosphonates
BRONJ	Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaw
CHRU	Centres Hospitaliers Régionaux et Universitaires
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
EVA	Echelle Visuelle Analogique
FACT	Functional Assessment Cancer Treatment
FDA	Food and Drug Administration
FLIC	Functional Living Index Cancer
HRQoL	Health-related quality of life
HTA	Hypertension artérielle
MRONJ	Medication Related Osteonecrosis of the Jaw
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONM	Ostéonécrose des mâchoires
PROs	Patient-related outcomes
PS	Performance Status
QdV	Qualité de vie
QSBD	Questionnaire de Santé Bucco-Dentaire
RANKL	Receptor Activator of Nuclear Factor kappa-B Ligand
SIDA	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
VEGF	Vascular endothelial growth factor
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION

En 2003, la description de cas d'ostéonécroses de la mâchoire (ONM) consécutives à la prise de bisphosphonates (BPs), a éveillé la curiosité du monde scientifique. Les premiers cas d'ostéochiminoécrose (ONM) relataient des états de nécrose très avancés, suite à la prise BPs délivrés par voie intra-veineuse, principalement dans un contexte oncologique (myélome multiple ou métastases osseuses) mais aussi pour le traitement d'hypercalcémies malignes ou encore de la maladie de Paget (1,2). Puis, de plus rares cas d'ostéonécroses de la mâchoire après prise de BPs par voie orale dans la prévention ou le traitement des ostéoporoses et ostéopénies ont été largement décrits (3); ces derniers ne seront pas abordés dans ce travail.

De là, de nombreuses publications scientifiques sur le sujet ont vu le jour, et le terme de bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) fait son apparition (4)

En 2010, un anticorps monoclonal ayant pour cible l'ostéoclaste et possédant une action anti-résorptive puissante comme les bisphosphonates, est mis sur le marché sous le nom de denosumab (5,6). Il présente l'avantage d'être mieux toléré que les BPs pour des indications similaires avec une efficacité supérieure : limitation des événements squelettiques secondaires dans le cadre oncologique (métastases osseuses, myélome multiple ou tumeurs à cellules géantes), ostéoporose sévère ou maladie de Paget dans le cadre rhumatologique (7).

D'autres rapports de cas ainsi que les agences françaises et britanniques du médicament ont mis en évidence une corrélation entre la survenue d'une ONM et la prise anti-angiogéniques seule, bevacizumab et sunitinib principalement, utilisés dans le traitement de nombreux autres types de cancers (8–10). Des cas d'ONM liés à la prise de denosumab et d'anti-angiogéniques seuls sont alors rapportés, et le terme de *medication related osteonecrosis of the jaw* (MRONJ) voit le jour, élargissant et remplaçant le terme de BRONJ (9,11,12).

La prévalence moyenne des ONM associées aux BPs par voie intraveineuse est estimée à 7 % (6,11,13) et 0 à 2,3% pour celles associées à la prise de Denosumab à forte dose (6,14,15). La littérature n'a pas permis d'établir une statistique significative

concernant une éventuelle différence de risque d'ONM entre la prise de BPs intra-veineuse et la prise de denosumab, il est supposé aujourd'hui que les risques sont similaires (8). Concernant les anti-angiogéniques, il n'existe à ce jour pas de données suffisantes dans la littérature pour déterminer une prévalence de l'ONM liée à la prise d'anti-angiogéniques. Cependant la littérature suggère que ces médicaments (bevacizumab ou sunitinib) associés aux BPs augmentent le risque d'apparition de l'ONM et diminuent la période de latence d'apparition d'une ONM en inhibant l'action récepteur du VEGF (vascular endothelial growth factor ou facteur de croissance endothélial vasculaire) (8,9,16).

Le mécanisme d'apparition des ONM reste encore hypothétique. Les BPs agissent directement sur l'ostéoclaste en inhibant leur fonction lytique osseuse. Certaines molécules ont aussi une activité anti-angiogénique directe sur les cellules endothéliales (17,18). Le denosumab se lie de façon spécifique au RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) avec une forte affinité, empêchant l'activation du récepteur RANK (receptor activator of nuclear factor kappa-B) situé à la surface des ostéoclastes. Le blocage de l'interaction RANK/RANKL inhibe la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes (19).

Le bévacizumab est un anticorps monoclonal humanisé, dirigé contre le VEGF inhibant alors la néo-vascularisation tumorale. Le sunitinib quant à lui, inhibe plusieurs récepteurs à activité tyrosine kinase et permet le blocage de l'angiogénèse tumorale en agissant sur la partie intra-cellulaire du récepteur au VEGF. Leur activité anti-angiogénique puissante pourrait amplifier l'inhibition du remodelage osseux exercée par les BPs piégés dans la matrice minérale et inhiber la réparation de la muqueuse, favorisant l'exposition osseuse (20). Le ralentissement du remodelage osseux, l'action anti-angiogénique de ces médicaments et la maladie causale pourraient être en cause dans l'apparition d'une ONM.

Concernant l'ONM, elle peut être diagnostiquée par la combinaison de trois critères principaux chez un même patient (12,21) :

- la présence d'une exposition osseuse d'un maxillaire, d'une fistule osseuse intra ou extra-orale, persistante depuis plus de 8 semaines consécutives ;

- antécédent de traitement ou traitement en cours par un médicament anti-résorptif (bisphosphonates ou denosumab) et/ou par un anti-angiogénique ;
- pas d'antécédent d'irradiation thérapeutique des maxillaires, et pas de pathologie osseuse métastatique évidente au niveau des mâchoires.

Plusieurs classifications ont alors été proposées afin de classer les ONM. Celle de Marx en 2007 (annexe 1), celle de l'AAOMS modifiée et complétée en 2014 (annexe 2), ainsi que celle de la société italienne de chirurgie maxillo-faciale en 2012 (Bedogni annexe 3). La plus utilisée est celle de l'AAOMS, elle tient compte exclusivement des signes cliniques. C'est pourquoi dans ce travail, la classification italienne est utilisée, dans la mesure où elle décrit des signes cliniques et radiologiques.

L'effet des ONM sur la qualité de vie globale des patients déjà atteint de cancer est à ce jour méconnu et très peu étudié. Les surinfections, inflammations locales, douleurs et tuméfactions oro-faciales liées aux ONM sont pourtant très fréquentes et peuvent affecter sérieusement la qualité de vie globale des patients atteints. La qualité de vie sociale peut aussi être impactée : douleurs lors de la prise alimentaire, difficultés à parler, nécessité de nombreuses visites chez les différents acteurs de santé, pour les traitements et le suivi médical.

L'ONM est une affection de longue durée, dont la résolution est encore incertaine. L'augmentation constante des patients atteints de cancer, et les anti-résorptifs suscités étant de plus en plus prescrits, il paraît naturel de se pencher sur la question de la prise en charge de cette affection. Des données précises sur l'impact de l'ONM, à ce jour inexistantes, sur la qualité de vie globale des patients atteints de cancer et d'ONM sont nécessaires afin de prendre des décisions sur les stratégies de prévention et de traitement de cette affection.

Un premier chapitre de ce travail abordera la notion de qualité de vie dans le domaine de la santé, sa mesure et les méthodes utilisées en pratique pour son analyse longitudinale dans les essais cliniques.

La seconde partie consistera en une étude réalisée chez les patients atteints d'ONM pris en charge au sein de l'unité fonctionnelle de Pathologie-Chirurgie buccale du CHU de Strasbourg afin d'établir des perspectives de recherche dans ce domaine.

PARTIE 1 : Évaluation de la qualité de vie relative à la santé

II.1 Historique et définition

En 1946, dans le préambule de la Constitution de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la santé est définie par « un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Cette nouvelle définition donne à la santé une dimension plus globale, incluant plusieurs aspects du bien-être, et n'intéressant plus uniquement la guérison et les soins palliatifs. En 1949, pour la première fois, deux chercheurs en oncologie, Karnofsky et Burchenal (22), évoquent le concept de qualité de vie (QdV) dans leurs recherches cliniques vis-à-vis de l'évolution de nouveaux traitements cancéreux. Un de leur critère d'évaluation est l'amélioration globale, définie comme telle: *“The patient's subjective improvement is measured or described in terms of improvement in his mood and attitude, his general feelings of well-being, his activity, appetite, and the alleviation of distressing symptoms, such as pain, weakness and dyspnea”*.

Cette réelle volonté de prendre en compte l'amélioration subjective de la condition du patient amène les scientifiques à définir le terme de qualité de vie. Par exemple, Calman définit la qualité de vie comme « la différence et l'écart entre les attentes d'une personne et son expérience vécue » (23). Plus tard, Cella et Cherin écriront que la qualité de vie renvoie à « l'évaluation des patients et à leur satisfaction quant à leur niveau actuel de fonctionnement en comparaison à ce qu'ils perçoivent être possible ou idéal » (24). Aussi, Oleson expliquera que la qualité de vie représente « La perception subjective de satisfaction ou bonheur avec la vie dans les domaines importants pour l'individu » (25).

En 1994, l'OMS définit la qualité de vie comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement » (26).

Malgré l'absence de consensus concernant la définition de la qualité de vie, il apparaît que quelques aspects font l'unanimité auprès des chercheurs : la QdV est un concept dynamique et multidimensionnel qui englobe à la fois les aspects positifs et négatifs de la vie, et renvoie à une conception large de la santé, irréductible à ses aspects physiques. Elle comprend au minimum les dimensions physiques, psychologiques et sociales tout comme la douleur.

Alors que certains chercheurs préfèrent souligner l'importance de la santé par le terme health-related quality of life (HRQoL), qualité de vie relative à la santé, d'autres préfèrent employer le terme de patient-related outcomes (PROs) qui englobe toutes sortes de variables comme la douleur, l'anxiété, la dépression ou encore des symptômes physiques tels que nausées ou vomissements (27).

Bien que le concept de QdV soit de plus en plus utilisé dans les essais cliniques, elle n'est pas encore assez prise en compte en tant que critère de jugement principal. La Food and Drug Administration (FDA) et l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) considèrent qu'en l'absence d'effet sur la survie globale (délai entre la date de diagnostic de la maladie et la date de décès), la QdV ne peut être considérée que comme critère de jugement secondaire (28).

Cependant, même si la FDA reconnaît l'importance de prendre en compte le point de vue du patient dans l'évaluation des soins et de la santé (29), elle met l'accent sur plusieurs aspects limitants de cette démarche :

- le recueil parfois malaisé des données ;
- la fréquence des données manquantes ;
- le manque de validité des instruments permettant de la mesurer ;
- la nécessité que la personne interrogée ou la personne qui recueille les données ne transforme pas la réalité ;
- la difficulté d'interprétation des résultats et de conclusion (30).

Les résultats des études de QdV restent donc encore peu utilisés en pratique clinique. La complexité des données relatives à la QdV expliquerait la sous-utilisation de cette mesure. En effet, la QdV est un critère de jugement subjectif puisque chaque patient

a sa propre définition et son propre ressenti de la QdV. Elle est considérée comme un trait latent, c'est-à-dire qu'on ne peut ni l'observer ni la quantifier directement.

Néanmoins, et particulièrement en oncologie, nombreux sont les auteurs qui promeuvent la qualité de vie en tant que critère de jugement dans les essais cliniques (29,31). Ainsi, Moinpour en 1989 réussit à mettre en évidence une différence entre deux traitements, avec comme critère de jugement principal la QdV, alors qu'aucun critère habituel ne le permettait. A partir de 1989, la QdV comme critère de jugement est proposé dans les essais de phase III randomisé (32). De nombreuses raisons encouragent les auteurs à utiliser la QdV comme critère de jugement :

- le ressenti du patient dans la prise en charge de sa maladie ;
- le patient est le meilleur témoin pour constater une modification de sa santé ;
- les critères standards ne tiennent pas compte des aspects physiques, psychologiques, sociaux et environnementaux dans l'évaluation d'un traitement ;
- un nouveau traitement, une nouvelle fréquence d'administration ne doivent pas détériorer la qualité de vie d'un patient ;
- une meilleure qualité de vie pourrait influencer la durée de survie des patients ;
- un meilleur contrôle de la chronicité de la maladie est actuellement en développement, mais se pose la question des conditions de vie pour le patient ;
- les nouvelles molécules proposées ne permettent pas forcément un gain de survie, mais peuvent permettre, pour une même efficacité, d'améliorer la qualité de vie du patient ;
- la qualité de vie est utilisée dans le cadre des analyses médico-économiques de type coût/utilité.

Wilson et Cleary proposent un modèle permettant d'illustrer les différents facteurs pouvant influencer la QdV. Dans ce modèle, on retrouve cinq niveaux : critères biologiques et physiologiques, niveau symptomatique du patient, perception que le patient a de son état fonctionnel, perception que le patient a de son état de santé globale et évaluation du patient de sa QdV globale.

Figure 1 : Modèle conceptuel représentant les relations entre les différents éléments nécessaires à l'évaluation de la qualité de vie, d'après Wilson et Cleary

Puis d'autres équipes ont travaillé sur ce modèle afin de préciser l'influence des facteurs individuels et environnementaux.

Figure 2 : Modification du modèle de Wilson et Cleary indiquant le potentiel d'une interaction à double sens entre plusieurs composantes du modèle (Osoba, 2007)

II.2 Domaines d'application de la qualité de vie en santé

Dans un premier temps, les recherches s'orientaient surtout sur l'implication des troubles fonctionnels sur la santé. Même si la qualité de vie relative à la santé reste une notion floue, à partir des années 80, elle commence à prendre en compte les domaines physique (autonomie et activités physiques), psychologique (anxiété, dépression, émotion), relationnel (familial, social, professionnel), symptomatique (répercussion de la maladie et de son traitement) et des aspects plus particuliers tels que la sexualité ou l'image de soi. Mais une définition précise n'existe pas encore, impliquant une variation de l'importance de chaque critère selon le sujet de l'étude.

Le qualificatif « relatif à la santé » peut sembler réduire le champ d'application de la qualité de vie, mais il l'accroît en fait, en insistant sur l'importance qu'il y a à considérer l'individu dans sa globalité contextuelle, dont la pathologie tout comme la médicalisation en sont de possibles composantes (33). La qualité de vie relative à la santé a donc une dimension multidimensionnelle, si bien qu'il est impossible de réunir ses différents aspects en un seul instrument de mesure.

Des divergences existent cependant sur la structure que cette notion de dimension multidimensionnelle doit prendre. En effet, pour certains auteurs, l'évaluation de la qualité de vie se structure au minimum autour des domaines du physique, du psychologique et du social (31). Pour d'autres équipes une évaluation de la qualité de vie doit impérativement reposer sur un domaine supplémentaire, la symptomatologie, permettant ainsi une évaluation de la qualité de vie selon quatre dimensions au minimum (34).

II.2.1 Domaines et composantes de la qualité de vie en santé

L'OMS sépare en quatre domaines la notion de qualité de vie (35) :

- le domaine de la santé physique : activités quotidiennes, dépendance aux substances médicales et à l'aide médicale, énergie et fatigue, mobilité, douleur physique et gêne, sommeil et repos, et capacité à travailler ;

- le domaine psychologique : image du corps, apparence, sentiments négatifs (anxiété, dépression, tristesse, pessimisme), sentiments positifs (optimisme), estime de soi, croyances personnelles, religion et spiritualité, opinions, apprentissage et concentration ;
- le domaine des relations sociales comprenant les relations personnelles, le support social et l'activité sexuelle ;
- le domaine de l'environnement : ressources financières, liberté, sécurité, intégrité, soins médicaux et sociaux : accessibilité et qualité, environnement familial, opportunités d'acquérir de nouvelles informations et pratiques, participation et opportunités de création, de loisirs et d'activités, environnement physique (pollution, bruit, embouteillage, climat) et transports.

Les deux caractéristiques fondamentales de la qualité de vie sont donc la multi dimensionnalité (bien-être physique, fonctionnel, émotionnel, social, spirituel...) et la subjectivité (processus de perception, d'attente et d'adaptation) (36).

Évaluer la QdV a pris une importance croissante dans le domaine de la santé, tout particulièrement pour les maladies chroniques et graves tels que les cancers. Toutes ces évolutions témoignent du souci éthique des médecins, des acteurs de santé, s'inquiétant d'assurer des conditions de vie visant à protéger le bien-être de l'individu et sa QdV. À une époque où l'espérance de vie ne cesse de croître, l'objectif est de réduire le nombre d'années de vie en mauvaise santé.

Le concept de QdV s'introduit donc peu à peu dans certains domaines de la santé.

II.2.2 Essais cliniques de traitement d'intention curative

Les nouveaux essais cliniques se servent aujourd'hui de l'évaluation de la qualité de vie comme d'un critère de jugement secondaire, parfois même d'un co-critère de jugement principal. En effet, les thérapeutiques des maladies chroniques ou graves évoluent, le taux de survie et la durée de vie augmentent, mais elles causent souvent de nombreux effets secondaires. Dans ces maladies graves, on peut citer notamment les cancers avancés, la séropositivité au VIH et le SIDA.

Un essai clinique permet d'acquérir de nouvelles connaissances et de définir les meilleurs traitements de demain pour les patients. L'objectif principal est d'évaluer de nouveaux traitements ou de nouvelles associations de traitements et de comparer leurs avantages et leurs inconvénients par rapport aux traitements qui sont habituellement utilisés. Un essai thérapeutique est réalisé uniquement si le nouveau traitement laisse présager qu'il apportera un bénéfice par rapport au traitement habituel, en termes de chance de guérison, de diminution des effets secondaires et/ou d'évolution positive de la qualité de vie. On trouve de très nombreux exemples pour lesquels la qualité de vie a joué un rôle majeur dans les interprétations et les conclusions d'essais cliniques. L'exemple le plus parlant est l'essai clinique de Coates *et al.* en 1987 (37), dans lequel, contrairement à leurs attentes, la chimiothérapie en continu, opposée à la chimiothérapie intermittente, dans les cancers du sein avancés, prolonge non seulement la durée de vie, mais augmente significativement la qualité de vie.

II.2.3 Essais cliniques de traitements d'intention palliative

Une des conséquences principales du vieillissement de la population est l'accroissement de la prévalence des maladies chroniques. La plupart de ces maladies ne peuvent se guérir, mais les traitements doivent permettre une amélioration du bien-être des patients atteints. Le but de ces thérapeutiques étant de palier aux symptômes ou de prolonger le moment d'apparition des premiers symptômes. De nos jours, dans les essais de soins palliatifs, l'évaluation de la qualité de vie est un des critères de jugement principaux, sur le même plan que l'absence ou la présence de symptômes. Dans certaines maladies chroniques qui ne diminuent pas l'espérance de vie mais empêchent les patients d'avoir une qualité de vie normale, les instruments de mesure de qualité de vie permettent de mettre en évidence les bénéfices de certains traitements dans l'amélioration de cette QdV. Par exemple, une étude basée sur des questionnaires génériques, sur la qualité de vie des patients atteints de mucoviscidose a permis de montrer une amélioration de la qualité de vie après transplantation pulmonaire. Une altération importante de la qualité de vie perçue par les patients a d'ailleurs été proposée pour être un des éléments de décision de transplantation (38).

II.2.4 Améliorer la prise en charge des symptômes, des soins ou de la rééducation

Traditionnellement, la médecine se concentre sur les symptômes cliniques et leur prise en charge. Mais l'utilisation d'échelles de qualité de vie permet de mettre en avant d'autres problématiques tout aussi importantes pour les patients. Par exemple, dans le cancer avancé de l'œsophage, il a été démontré que la plupart des patients étaient bien plus importunés par la fatigue que par la dyspnée. Cette découverte s'est révélée reproductible pour plusieurs cancers.

Aussi, les questionnaires de qualité de vie sont de nos jours complètement inclus dans les évaluations de programme de rééducation, permettant ainsi de pointer les problèmes, menant à des modifications et des améliorations de ces programmes, ou montrant simplement le peu de bénéfices que ces programmes peuvent avoir sur les patients.

II.2.5 Faciliter la communication avec le patient

Les questionnaires de santé permettent aussi de comprendre quels sont les problèmes affectant le plus les patients. Le but étant ici d'anticiper les réactions des patients à leur maladie ou à leur traitement, afin de pouvoir l'expliquer pour une meilleure compréhension de leur situation.

II.2.6 Les préférences des patients

L'auto-évaluation par les patients diffère souvent du jugement du staff médical. De nombreux patients accepteront une chimiothérapie toxique si elle leur permet un bénéfice, même minime, en termes de prolongation de la durée de vie, contrairement aux attentes du staff médical. Le questionnaire de qualité de vie permet alors de prendre en compte la volonté du patient dans le choix de traitement.

II.2.7 Problèmes d'adaptation psychosociale

Les maladies graves guéries peuvent laisser les patients avec des séquelles dues aux traitements ou à la maladie elle-même. Ces patients sont souvent négligés, et les

réponses aux questionnaires de qualité de vie de ces patients sont souvent inattendues. Dans son étude, Bjordal met en avant une diminution tardive de la qualité de vie des patients guéris de cancer de la tête et du cou. Grâce au questionnaire validé EORTC QLQ-C30, il montre que 7 à 11 ans après radiothérapie, ces patients présentent une diminution de la qualité de vie psychologique et sociale (39).

II.2.8 Prise de décision médicale

Les questionnaires de qualité de vie peuvent être de bons outils de pronostic de réussite d'un traitement médical ; qualité de vie globale, bien-être physique, humeur et douleur ont leur importance pronostique. Par exemple, chez des patients atteints de cancer, les évaluations pré-traitements permettent de prédire efficacement le taux de survie. On ne sait cependant pas si les questionnaires de qualité de vie pré-traitement permettent de mettre en avant une perception précoce de la maladie par le patient ou si la qualité de vie actuelle du patient influence l'évolution de la maladie.

II.3 Les instruments de mesure de la qualité de vie dans les cadres oncologique et odontologique

On distingue deux méthodes pour évaluer la qualité de vie : l'entretien psychologique, qui est une évaluation qualitative, et les outils psychométriques qui permettent une évaluation quantitative.

II.3.1 L'entretien psychologique

L'entretien psychologique permet une évaluation plus globale de la qualité de vie (tous les aspects plurifactoriels de la QdV peuvent être évalués), et possède une valeur thérapeutique. Les dimensions de la QdV sont celles que les patients décrivent, les informations obtenues sont propres aux perceptions et aux expériences du patient. Cependant, il comporte plusieurs inconvénients : difficulté de standardisation et donc

d'utilisation dans des études comparatives, difficilement quantifiable, impossibilité d'application à grande échelle, difficilement reproductible et coût élevé.

De plus, de nombreuses études ont démontré que les réponses collectées par le biais d'entretiens psychologiques par les praticiens de santé, diffèrent des réponses écrites directement par le patient, par le biais de questionnaires de qualité de vie (biais d'interprétation). De plus, les enquêteurs ont tendance à surestimer les symptômes les plus évidents mais à sous-estimer l'impact psychologique subtil.

Plusieurs sortes d'entretiens psychologiques peuvent être pratiqués : entretiens individuels et entretiens de groupe :

II.3.1.1 Entretiens individuels

- directif : les questions, et les thèmes abordés sont définis à l'avance, l'entretien est structuré et standardisé ; c'est le type d'entretien qui est le plus proche du questionnaire administré par un enquêteur ;
- semi-directif : l'enquêteur conduit l'échange à partir d'un guide d'entretien (grille de thèmes préétablie) ; les sujets sont abordés de la manière la plus ouverte et la plus neutre possible ;
- non directif : méthode très exploratoire ; le patient est invité à s'exprimer librement sur une question générale ; c'est un entretien non structuré, non standardisé et plus souple que l'entretien semi-directif ou directif.

II.3.1.2 Entretiens de groupe

Plusieurs patients sont réunis dans une même pièce, la séance est animée par un unique enquêteur selon les méthodes directives, semi-directives ou non directives. Les patients sont encouragés à prendre la parole, et sont observés, leurs comportements et leurs interactions au sein du groupe. Cette méthode est surtout utilisée dans les études en sciences sociales.

II.3.2 Outils psychométriques

En 1949, Karnofsky, médecin au Sloan Kettering Memorial Hospital de New York, a mis en place un des premiers instruments de mesure de « quantification de la santé » pour évaluer l'activité du patient et ses besoins en soins médicaux. L'indice de performance de Karnofsky, en anglais, Karnofsky performance status (40), est toujours utilisé actuellement, en corrélation avec d'autres évaluations (appétit, qualité du sommeil, douleurs...). Puis, d'autres instruments, dont les questions étaient centrées sur des symptômes physiques et psychologiques, devaient mesurer plus globalement « l'état de santé ». De nos jours, les outils psychométriques sont constitués d'échelles ou de questionnaires d'auto-évaluation, d'utilisation plus facile, plus reproductible et standardisée mais cependant plus restrictive que les entretiens psychologiques. Un des problèmes majeurs des questionnaires standardisés est l'identification des dimensions de la QdV dans un contexte particulier. En effet, ces dimensions sont alors choisies par le chercheur et non par le patient, et peuvent donc s'avérer non pertinentes pour le patient.

Il existe plusieurs types de questionnaires, selon le domaine d'application. On distingue les questionnaires génériques des questionnaires spécifiques d'une pathologie.

II.3.2.1 Questionnaires génériques

Ils sont indépendants de la pathologie étudiée, du degré de sévérité, du traitement et du profil des patients (âge, sexe, origine ethnique). Cette forme de questionnaire permet d'effectuer des comparaisons entre des maladies très différentes. Ils peuvent aussi être utilisés chez des sujets non malades. L'inconvénient majeur de ces questionnaires génériques consiste en un manque de sensibilité pour la mesure de la qualité de vie sur une période donnée, ou pour la mesure des répercussions spécifiques de pathologies précises. Dans la littérature, sont recensés plusieurs centaines de questionnaires ou échelles de QdV. Les plus connus et plus utilisés sont les suivants :

- Sickness Impact Profile (SIP)

C'est l'un des plus anciens questionnaires de QdV générique. Il a été mis au point par Bergner *et al.* en 1981, dans le but de mesurer l'état de santé perçu, par son impact sur l'environnement. Il se compose en 136 items, atteignant un total de 16 pages, et évalue les répercussions d'une pathologie sur 12 domaines : sommeil et repos, alimentation, loisirs, travail, tâches ménagères, déplacements, mobilité, soins du corps, vie sociale, comportement émotionnel, vivacité et communication. Pour chaque question, une réponse binaire est attendue (vrai/faux). Les résultats sont divisés en deux catégories : un score physique, et un score psychosocial. Plus le score est élevé, plus la QdV est altérée. Ce questionnaire ayant été utilisé depuis les années 1970, il bénéficie d'un long recul dans son utilisation et présente l'avantage d'être un questionnaire fiable, utilisable dans plusieurs domaines de la pratique médicale et disponible en plusieurs langues, notamment en français. En revanche, la longueur du questionnaire implique une concentration importante de la part de patients parfois déjà fatigués (41).

- Le Nottingham Health Profile (NHP)

Ce questionnaire, créé par Hunt *et al.* en 1981, mesure la détresse émotionnelle, sociale et physique. L'idée de demander au patient d'évaluer ses émotions et sentiments est alors un concept nouveau. Le NHP a largement été influencé par le SIP mais les questions sur les émotions et les sentiments sont plus directes. Ce questionnaire est composé de 38 items, divisés en 6 sections : sommeil, douleur, réaction émotionnelle, isolement social, mobilité et énergie. Les questions nécessitent une réponse par oui ou par non. Puis chaque item se voit attribuer un coefficient, pour calculer un score dont la valeur maximale est de 100. Le pourcentage établi pour chaque section correspond au degré de difficultés que perçoit la personne dans chaque domaine. Le NHP est plus facile d'utilisation que le SIP, puisque plus court, ce qui peut être un avantage mais cela implique aussi que ce questionnaire ne peut pas couvrir tous les domaines, son utilisation est donc limitée dans les essais cliniques (42).

- EuroQol

Brooks *et al.* en 1996, mettent au point l'EQ-D5 en Europe. Cet instrument est d'utilisation simple et rapide puisqu'il ne présente que 5 items : mobilité, soins personnels, activités usuelles, douleurs/inconfort et anxiété/dépression. Trois possibilités de réponse pour chaque item : 1. pas de problème, 2. problèmes modérés et 3. problèmes sévères. Chaque réponse est traduite par un score, le score total est composé de 5 chiffres, chaque chiffre correspondant à la réponse à un item. Cette première partie est appelée « EQ-5D descriptive system », et est complétée par une échelle visuelle analogique « EQ-5D VAS », qui est représentée par une ligne de 20 cm, graduée de 0 à 100, où le patient doit indiquer comment il évalue son état de santé actuel, 0 étant le pire état possible et 100 le meilleur.

Sa simplicité explique peut-être le fait que cet instrument soit peu utilisé dans les essais cliniques, mais plutôt pour les évaluations d'état de santé de la population générale, ou encore les évaluations coût-utilité (43).

- Medical Outcome Study 36-Item Short Form (SF-36)

Le questionnaire SF-36, développé par Ware *et al.* en 1993, est maintenant le questionnaire le plus utilisé dans l'évaluation de la qualité de vie globale. Il est composé de 36 items, regroupés en 2 sections, contenant chacune 4 sous-sections :

- **santé physique**, regroupant les sous-sections activité physique, limitation/état physique, douleur physique, santé perçue
- **santé mentale**, regroupant les sous-sections vitalité, vie/relations, santé psychologique et limitation/état psychologique.

Un score moyen physique (PCS = Physical Composite Score) et un score moyen mental (MCS = Mental Composite Score) seront calculés selon un algorithme établi. En dehors de l'évaluation quantitative par score moyen (MCS et PCS), il est possible d'utiliser la SF-36, en comparant (recherche de corrélations) les scores des différents domaines de la SF-36 sur une population étudiée, avec ceux de la population normale, ou en cherchant des corrélations entre les scores des différents domaines de la SF-36 et d'autres variables explicatives médicales, fonctionnelles, sociales... (44).

- World Health Organization Quality Of Life (WHOQOL)

Cet instrument de mesure, développé par l’OMS sous deux versions, une longue comportant 100 items (WHOQOL-100) et une courte comportant 26 items (WHOQOL BREF) a pour avantage majeur d’avoir été créée dans le cadre d’une organisation internationale, rassemblant 15 centres du monde entier, et permettant de limiter les biais liés à la culture. Sa version complète explore 6 domaines : santé physique (composé de : énergie et fatigue, douleur et inconfort, repos et sommeil), santé psychique (comportant image corporelle et apparence, sentiments négatifs, sentiments positifs, estime de soi, pensée, apprentissage, mémoire et concentration), niveau d’indépendance (mobilité, activités de la vie quotidienne, la dépendance vis-à-vis de médicaments ou d’aide médicale, capacité de travail), relations sociales (avec relations personnelles, entraide sociale, activité sexuelle), environnement (ressources financières, liberté et sécurité, accessibilité et qualité du système de soins, environnement domestique, propension à s’informer et à se former, loisirs, environnement physique, pollution, bruits, circulation, climat, transports), et enfin, la spiritualité et les croyances personnelles. Ce questionnaire englobe encore plus de domaine que ceux précédemment cités notamment l’environnement et la spiritualité. Le score obtenu définit un profil de qualité de vie (26).

II.3.2.2 Questionnaires spécifiques d’une pathologie

Ces questionnaires sont adaptés à une pathologie donnée (cardiologie, dermatologie, rhumatologie, oncologie...). Dans ce travail, nous n’aborderons que les questionnaires spécifiques en oncologie, puisque ce sont ceux-ci qui nous intéressent. Ces questionnaires sont plus sensibles, et ne peuvent comparer deux pathologies différentes. En oncologie, on retrouve plus d’une centaine de questionnaires différents, mais la plupart ayant été conçu pour répondre à une étude, peu satisfont aux critères psychométriques nécessaires, donc peu sont utilisés internationalement. L’introduction de la notion de QdV dans les essais thérapeutiques multicentriques a contribué à la mise au point d’instruments internationaux. Tous ne sont pas disponibles en français. Aux Etats-Unis, ce sont le Functional Living Index Cancer ainsi que le Functional Assessment Cancer Treatment qui se sont imposés,

alors qu'en France, le questionnaire de QdV en oncologie le plus utilisé est de loin l'EORTC QLQ-C30.

- Fonctionnal Living Index Cancer

Mise au point en 1984, il s'agit d'un questionnaire auto-administré qui a trouvé son origine dans un recueil de 250 questions élaborées par un panel d'experts en soins de santé. Composé de 22 items, il permet de mettre l'accent sur l'impact du cancer et de son traitement sur les activités quotidiennes de la vie. Le degré des symptômes n'est donc pas la seule variable étudiée. Ce questionnaire concerne des patients adultes avec un cancer diagnostiqué. Il mesure 5 dimensions de la santé liées à la qualité de vie : le fonctionnement physique, le fonctionnement mental, le fonctionnement social, la santé générale / bien-être, et les symptômes gastro-intestinaux

Les scores sont obtenus en faisant la somme des éléments individuels, et les notes maximales varient de 14 à 35 points. Un score élevé indique une meilleure qualité de vie (45).

Une version courte du FLIC a aussi été développée, proposant 11 items, couvrant les 5 dimensions du FLIC et dont la fiabilité est excellente (46).

- Fonctionnel Assesment Cancer treatment (FACT)

Le FACT-G est le questionnaire de base du groupe de questionnaires Fonctionnal Assesment of Chronic Illness Therapy (FACIT), ciblant les maladies chroniques. Développé par Cella *et al.* en 1993, le FACT-G est un instrument de mesure de la qualité de vie chez des patients atteints traité contre un cancer, peu importe le type de tumeur.

Le FACT a été décliné en plusieurs questionnaires spécifiques à certains cancers, appelés modules. On peut retrouver le FACT-B, pour le cancer du sein (breast cancer), le FACT-H&N pour les tumeurs de la tête et du cou (head and neck) ou encore le FACT-MM pour le myélome multiple (multiple myeloma). Le nombre d'items varie selon les modules, mais on retrouve pour tous les questionnaires, l'exploration des dimensions suivantes : bien-être physique, bien-être familial-social, rapport avec le médecin, bien-être psychologique, bien-être émotionnel (47).

- EORTC QLQ-C30

Tout comme le FACT, l'EORTC QLQ C-30 a été établi afin de mesurer la qualité de vie des patients atteints de cancer, et est déclinable en plusieurs modules, selon le type de tumeur. Par exemple, Bjordal *et al.* ont mis au point en 1999, le module pour les tumeurs de la tête et du cou (QLQ-H&N35), et ajoute au questionnaire de base, 35 items spécifiques des cancers de la tête et du cou (48). Le questionnaire de base, l'EORTC QLQ C-30, qui comme son nom l'indique, a été développé par l'European Organization for Research and Treatment of Cancer, a été traduit en plus de 100 langues et utilisé dans plus de 3000 études dans le monde. C'est ce questionnaire que nous avons choisi d'utiliser pour notre étude.

Il est composé de 15 échelles ; 5 échelles fonctionnelles, 9 échelles symptomatiques et 1 échelle de santé globale, permettant de parcourir les dimensions suivantes : physique, sociale, cognitive, fonctionnement personnel et psychologique, état de santé global, fatigue, nausées/vomissements, douleurs, dyspnées, insomnies, perte d'appétit, constipation, diarrhées, problèmes financiers.

II.3.2.3 Questionnaires spécifiques de la qualité de vie bucco-dentaire

La santé bucco-dentaire fait partie intégrante de la santé au sens large. Il existe une corrélation entre certaines maladies systémiques et des maladies bucco-dentaires, telles que le diabète ou les maladies cardio-vasculaires, qui peuvent être associées à des maladies parodontales ou encore l'infection par le VIH qui peut présenter des manifestations buccales pouvant elles-mêmes être un signe précoce de détection de ces maladies. De plus, certains traitements des maladies systémiques peuvent compromettre le bon fonctionnement de la santé orale, c'est le cas des anti-résorptifs. Depuis une dizaine d'année, les pays développés s'intéressent de plus en plus à la santé bucco-dentaire. Les programmes de planification en santé orale fleurissent et plusieurs mesures de qualité de vie liée à la santé bucco-dentaire ont été élaborées afin d'évaluer les répercussions fonctionnelles, psychologiques, sociales et économiques d'une population.

- Dental Impact Profile

Il évalue la perception que le patient a de ses problèmes bucco-dentaires. C'est le premier questionnaire à introduire le concept que les dents et la denture peuvent détériorer la qualité de vie globale. Le questionnaire commence comme suit : « Pensez-vous que vos dents ou votre denture ont un effet positif, négatif ou pas d'effet sur votre... ». Puis 25 items sont exposés, nécessitant une réponse de 1 à 3 (1=effet positif, 2=effet négatif et 3=pas d'effet). Les 25 items sont classés en quatre catégories : manger, santé/bien être, relations sociales et romance (49). Le score est la proportion des réponses positives et négatives sur l'ensemble des items répondus. Ce questionnaire est simple et bref, et souvent utilisé chez le sujet âgé. Mais il reste cependant peu précis sur l'impact de la qualité de vie bucco-dentaire sur la qualité de vie globale.

- Oral Health Impact Profile (OHIP 14)

L'OHIP s'attarde sur les impacts psychologiques et comportementaux de l'état bucco-dentaire. Il comporte 14 questions visant à mesurer la limitation fonctionnelle, l'inconfort et l'incapacité attribués à des conditions orales. Une version longue comportant 49 items et adapté à la santé bucco-dentaire existe (50). Sept dimensions sont étudiées : la limitation fonctionnelle, la douleur physique, l'inconfort psychologique, le handicap physique, l'incapacité psychologique, le handicap social et l'inconfort en société. Dans sa version courte, l'OHIP 14 présente deux questions par fonction. Les réponses vont de 0 = jamais, 1 = à peine, 2 = occasionnellement, 3 = quelques rares fois, à 4 = souvent. Le score total va de 0 pour une qualité de vie très bonne à 56 pour une qualité de vie très mauvaise.

- General Oral Health Assesment Index (GOHAI)

Développé pour la première fois aux Etats-Unis en 1990, et anciennement appelé Geriatric Oral Health Assesment Index, cette échelle s'adressait d'abord aux personnes âgées nord-américaines. Elle a ensuite été validée dans sa version française sur une population d'âge moyen (51) et consiste à évaluer l'importance des conséquences des troubles physiques (manger, parler...), socio-psychiques

(insatisfaction du soi, limitation des rapports sociaux...), douleur et inconfort (utilisation de médicament pour la douleur, sensation d'inconfort oral...) sur la qualité de vie (52). Cette échelle se présente en 12 items, à chaque question correspond une réponse cotée de 1 à 5 ; 5 = jamais, 4 = rarement, 3 = parfois, 2 = souvent, 1 = toujours. Le score total ou GOHAI est le total des scores obtenus à chaque question. L'impact de l'état bucco-dentaire sur la qualité de vie est calculé selon un score qui varie de 12 (impact le plus important) à 60 (pas d'impact).

- Dental Impact on Daily Living

Leao and Sheiham ont mis au point ce questionnaire afin de mesurer l'importance que les patients répondants accordent aux différentes dimensions de leur vie. Il s'agit donc d'une mesure socio-dentaire comportant 36 items, regroupés en 5 échelles : confort, apparence, douleur, performance et restriction lors de la prise alimentaire (53). Chaque échelle génère un score, et l'impact final est calculé par l'addition des 5 scores. Les impacts sont codés comme suit : +1 impact positif, 0 = impact n'est pas considéré comme totalement négatif et -1 = impact négatif.

- Oral Impact on Daily Performance (OIDP)

L'OIDP vise à qualifier l'impact des problèmes buccodentaires en évaluant deux variables : la fréquence et la sévérité de la santé bucco-dentaire sur 8 activités du quotidien :

- manger et déguster de la nourriture,
- parler et prononcer correctement,
- nettoyer ses dents,
- dormir et se relaxer,
- sourire, rire et montrer ses dents sans aucun embarras,
- maintenir un état émotionnel sans être irrité,
- réaliser des travaux majeurs,
- accomplir son rôle social, entretenir et apprécier les contacts sociaux.

Le patient doit répondre de 0 (jamais au cours de ces 6 derniers mois) à 5 (toujours ou presque au cours des 6 derniers mois) pour ce qui est de la fréquence. Concernant

la sévérité, les patients la quantifient selon une échelle de 0 (pas d'influence) à 5 (très sévère). Le score est obtenu en multipliant pour chaque question la fréquence et la sévérité, et en additionnant les scores. L'OIDP est d'utilisation aisée, ses propriétés psychométriques sont acceptables et rendent cette mesure très exploitée dans plusieurs pays (54).

- Child-Oral Impact on Daily Performance (Child-OIDP)

Cet instrument de mesure est dérivé de l'OIDP sus-cité, et est utilisé afin de caractériser et d'évaluer la fréquence et la sévérité des problèmes bucco-dentaires chez l'enfant. Le principe est le même que pour le questionnaire adulte, mais les questions sont retrospectives sur les trois derniers mois. Ce questionnaire est un des plus utilisés dans les programmes de prévention et de planification chez l'enfant (55,56).

II.3.3 Le format des réponses

II.3.3.1 Les échelles visuelles analogiques

C'est une échelle notée de 0 à 10, permettant de décrire l'importance de l'évènement vécu. 0 étant l'absence d'importance de l'évènement, 10 l'importance la plus intense. Initialement, cette échelle n'était utilisée que pour l'évaluation de la douleur. Le patient note sur l'échelle, le niveau d'importance ressenti de l'évènement.

Figure 3: Echelle visuelle analogique, d'après <http://www.brainberry.fr/mesure-douleur/>

II.3.3.2 Les échelles de type Likert

Les échelles de type Likert sont composées de propositions de réponses, avec un degré d'accord à la proposition qui est croissant (réponse ordinale). Le plus souvent, l'échelle est utilisée sous une forme composée de cinq ou sept réponses possibles. Lorsque le nombre de réponses proposées est impair, la valeur centrale permet à la personne interrogée d'exprimer sa neutralité par rapport à la proposition. Les questionnaires reposant sur des échelles de Likert à cinq ou sept points apparaissent comme étant les plus simple d'utilisation, à la fois par le patient et par le personnel médical, car il facilite l'interprétation des données tout en offrant une variabilité de réponses (57,58)

Figure 4 : exemple d'échelle de type Likert

II.3.3.3 Les échelles à extrémités

Les échelles à extrémités ont, comme leur nom l'indique, les deux extrémités spécifiées, mais pas les possibilités intermédiaires. C'est donc au patient d'interpréter les valeurs intermédiaires.

Figure 5 : exemple d'échelle à extrémités

PARTIE 2 : ÉTUDE

III.1 Justification de l'étude

Le stade évolutif de la maladie cancéreuse, et son pronostic vital associé, sont des éléments dont il faut absolument tenir compte lors de la prise en charge d'une ONM dans la mesure où la guérison d'un site d'ONM n'est pas fiable à 100%. Il s'agit parfois de ne pas opérer, les interventions assez lourdes peuvent infliger des suites difficiles à un patient déjà dégradé sur le plan général.

Les malades atteints de cancer étant de mieux en mieux pris en charge, la longévité s'accroît. Un suivi bucco-dentaire plus long, et des thérapeutiques plus précises nécessitent d'être mis en place afin de prévenir l'apparition d'une ONM. Cette démarche sera d'autant plus justifiée qu'il est possible de mettre en évidence de manière objective que les ONM participent à la dégradation de la qualité de vie du patient.

Cette étude permettra de mettre en évidence l'importance de la prise en charge de cette affection, et l'importance de l'établissement d'un consensus international concernant la démarche à suivre à chaque stade de l'ONM.

Elle s'inscrit plus largement dans une démarche de réflexion éthique dans la mesure où le praticien doit aussi pouvoir assumer, en s'appuyant sur des éléments factuels, une abstention thérapeutique face à une ONM si le pronostic vital du patient est sérieusement engagé quand la prise en charge chirurgicale d'une ONM peut s'accompagner de séquelles et d'une morbidité dont le patient pourrait être épargné.

Y'a-t-il systématiquement une dégradation de la qualité de vie d'un patient atteint d'une ONM ? Est-ce que la prise en charge actuelle d'une ONM améliore ou aggrave la qualité de vie des patients. Faut-il être interventionniste ou pas ?

Cette étude est, vue sous un autre angle, une manière de donner la parole aux patients et de s'interroger sur la justification de la prise en charge médico-chirurgicale adaptée des ONM.

Cette étude s'intéresse ainsi à travers l'utilisation de questionnaires, davantage à la dimension humaine et au questionnement de la préservation de la dignité que le patient souhaite préserver dans son corps et peut-être son être tout entier.

III.2 Objectifs

III.2.1 Principal

Evaluer la dégradation de la qualité de vie des patients atteints par une ostéochimionécrose des maxillaires. Faire un état des lieux de cette question.

III.2.2 Secondaires

- valider les outils proposés sur l'évaluation de la qualité de vie dans ce contexte particulier,
- établir des critères de décision thérapeutiques complémentaires aux critères cliniques et radiologiques,
- montrer que l'ostéochimionécrose peut représenter une part non négligeable voire majoritaire dans la dégradation de la qualité de vie des patients cancéreux,
- tenter d'établir un lien entre qualité de vie et stade de gravité l'ostéochimionécrose.

III.3 Population, matériel et méthodes

III.3.1 Design et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, descriptive, approuvée par le Comité d'Ethique des Facultés de Médecine, d'Odontologie, de Pharmacie, des Ecoles d'Infirmières, de Kinésithérapie, de Sages-Femmes et des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Le recrutement des patients s'est effectué au sein de l'Unité Fonctionnelle

de Pathologie-Chirurgie buccale du CHRU de Strasbourg, ainsi qu'au sein du centre Paul Strauss, centre de lutte contre le cancer en Alsace.

III.3.2 Echantillon

Cette étude regroupe une population d'adultes majeurs, homme ou femme, présentant une ostéochimionécrose de la mâchoire dans un cadre oncologique.

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Homme ou femme majeurs
- Ostéochimionécrose de la mâchoire avérée, c'est-à-dire une exposition osseuse d'un maxillaire, fistule osseuse intra ou extra-orale, persistante depuis plus de 8 semaines consécutives.
- Antécédent de traitement ou traitement en cours par un médicament anti-résorptif (bisphosphonates ou dénosumab) et/ou par un anti-angiogénique dans un cadre oncologique.
- Information et signature du consentement éclairé par le patient.

Les critères de non inclusion :

- Patient ne présentant pas d'ostéochimionécrose avérée.
- Antécédent d'irradiation thérapeutique des maxillaires, ou pathologie osseuse métastatique évidente au niveau des mâchoires.
- Antécédent de traitement ou traitement en cours par anti-résorptif et/ou par anti-angiogénique dans un cadre autre qu'oncologique (rhumatologique, maladie de Paget)
- Patient dont l'état général ne permettait pas de réaliser un entretien

III.3.3 Matériel

Afin de satisfaire l'objectif de cette étude, deux questionnaires ont été utilisés. Le premier, le questionnaire de l'European Organization for Research and Treatment of

Cancer (EORTC) QLQ C-30 version 3.0 (59) en français (annexe 4), est un questionnaire spécifique du cancer composé de 30 questions, permettant l'évaluation de cinq échelles fonctionnelles (physique, cognitive, émotionnelle, sociale et état de santé global), trois échelles symptomatiques (fatigue, douleur et nausées/vomissements) et six échelles isolées (dyspnée, insomnie, perte d'appétit, constipation, diarrhée et problèmes financiers). Toutes les questions sont de type Likert, gradées de 1 à 4, et un score sur 100 est attribué à chaque échelle. Pour les échelles fonctionnelles et l'échelle de qualité de vie globale, un score élevé correspond à un meilleur niveau de fonctionnement. Concernant les échelles symptomatiques et isolées, un score élevé correspond à une conséquence plus importante des symptômes.

Le deuxième questionnaire (annexe 4), inspiré des questionnaires spécifiques du cancer (EORTC QLQ H&N35, FACT-G, FACT-H&N), des questionnaires de qualité de vie globale (EQ-D5, SF-36) ainsi que des questionnaires spécifiques de la santé bucco-dentaire (GOHAI, OHIP 14), a été mis au point par nos soins. Il consiste en 8 questions dichotomiques (oui/non), suivies de 20 questions où il est demandé au patient d'évaluer la présence d'un symptôme ou la limitation d'une fonction sur une échelle de type Likert, à 6 réponses possibles : 0=jamais ; 1=rarement ; 2=occasionnellement ; 3=souvent ; 4=très souvent ; 5=toujours.

Pour conclure le questionnaire, 7 questions ouvertes sont posées au patient, permettant une vérification de la compréhension du patient ainsi qu'une expression plus libre de sa part.

Les questions 9 à 28 ont été traduites par un score sur 100 (Tableau 8). Un score plus élevé signifie un impact négatif important des symptômes ressentis.

III.3.4 Méthode

Les patients ont été convoqués dans l'unité fonctionnelle de Pathologie-Chirurgie buccale du CHRU de Strasbourg pour un contrôle de leur ostéochimionécrose avérée, ou adressés par le centre Paul Strauss, suite à la suspicion ou la découverte d'une ostéochimionécrose. Un entretien individuel a été mené, afin de confirmer ou d'infirmer

la présence d'une ostéochimionécrose, de contrôler le stade de la nécrose, d'évaluer l'état de santé du patient, et reprendre son dossier médical pour vérifier ses antécédents. Par la suite, le patient se voit donner le questionnaire. Tous les patients ont pu répondre sans aide, au questionnaire.

Les données ont été recueillies dans un tableau, et confiées à un service statistique. Les réponses au questionnaire EORTC QLQ C-30 ont été analysées grâce au manuel de cotation EORTC QLQ C-30 (60).

Les réponses au questionnaire de qualité de vie bucco-dentaire ont été analysées de manière similaire que pour le EORTC QLQ C-30.

III.4 Résultats

III.4.1 Caractéristiques des patients

Entre mai 2017 et avril 2018, 27 patients ont été sélectionnés afin d'être inclus dans cette étude. 4 n'ont pas rendu le questionnaire qui leur a été remis, 3 sont décédés et 6 n'ont pas souhaité être inclus dans l'étude. 14 patients ont donc été convoqués dans l'unité fonctionnelle de Pathologie-Chirurgie buccale du CHRU de Strasbourg, afin de contrôler leur ostéochimionécrose avérée, de caractériser l'apparition d'une nouvelle ostéochimionécrose, et de remplir les deux questionnaires.

Les données démographiques, ainsi que l'historique médical des patients sont présentés dans le tableau 1.

Les patients ayant complété le questionnaire sont âgés en moyenne de 66 ans [43-85]. Les femmes représentent une proportion légèrement plus importante (64,3%). Le cancer le plus représenté est le cancer du sein (57,1%), suivi du cancer de la prostate (21,5) puis celui du poumon (14,3%) et enfin, le paragangliome (7,1%).

42,9% des patients présentent un performance status (PS) de 2 ; 21,4% d'entre eux présentent un PS à 0 ; 21,4% de 1 et enfin, 14,3% des patients montrent un PS à 3.

Les antécédents médicaux des patients sont regroupés dans le tableau 2. La moitié des patients présentent une bonne hygiène bucco-dentaire, l'autre moitié, une hygiène bucco-dentaire passable ou médiocre.

57,1% des patients présentent une hypertension artérielle, et dans une moindre mesure, du diabète (14,3%) ou une obésité (14,3%).

La plupart des patients ont déjà subi une intervention chirurgicale concernant leur cancer primitif (71,3%) et tous se sont vu administrer soit une chimiothérapie, soit une hormonothérapie. 76,9% des patients ont enduré de la radiothérapie.

Tous les patients ont eu, ou ont toujours du dénosumab (critère d'inclusion), sur une durée, en moyenne, de 26 mois. Au dénosumab s'ajoute, pour 64,3% d'entre eux, des bisphosphonates (en association avec les bisphosphonates, le dénosumab augmente le risque d'ONM), sur une durée moyenne de 21 mois.

III.4.2 Symptomatologie

Lors de l'entretien individuel, le praticien a rapporté les symptômes et signes cliniques présentés par le patient. Le tableau 3 fait état de ces signes : 78,6% des patients rapportent des douleurs, dont 69,2% sont des douleurs spontanées. Les douleurs sont soit faibles (28,6%), soit modérées (35,7%) soit fortes (14,3%).

Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés sont les écoulements (35,70%), les fistulisations chroniques (28,60%), les expositions osseuses (42,90%), ainsi que les séquestres osseux (57,10%). Sont rarement rencontrés, les paresthésies, limitations de l'ouverture buccale, trismus ou encore les bourgeonnements muqueux.

En moyenne, l'exposition aux symptômes était de 7 mois (minimum 1 mois, maximum 16 mois).

III.4.3 Caractéristiques de l'ostéochimionécrose

Les données du tableau 4 rapportent que 42,9% des patients inclus dans l'étude présentaient une ONM au stade 2B de la classification italienne de Bedogni.

Les stades 1A, 1B, 2A et 3 sont représentés à parts égales, à hauteur de 14,3%. La localisation de l'ONM est majoritairement mandibulaire (71,4%). Un patient présentait une ONM aux deux localisations, maxillaire et mandibulaire.

Tous les patients se sont vu prescrire des antibiotiques en traitement de l'ONM, et 85,7% d'entre eux ont enduré une chirurgie : séquestrectomie, régularisation de tous les bords osseux, fermeture primaire de la plaie, sans tension.

64,3% des patients ont eu, avant l'apparition de leur ONM, une ou plusieurs avulsions dentaires et celles-ci étaient considérées comme facteur déclenchant.

III.4.4 Résultats du questionnaire EORTC QLQ-C-30

Aucune réponse n'est manquante concernant le questionnaire EORTC QLQ-C30, excepté à la réponse 8, où un patient n'a pas répondu, sûrement par omission ($1/(30 \times 14) = 0,24\%$).

Aucun patient n'a souhaité d'aide pour remplir le questionnaire.

Les résultats au questionnaire EORTC QLQ-C30 se divisent en trois domaines : un score correspondant à la qualité de vie globale, un score correspondant aux échelles fonctionnelles et un score correspondant aux items de symptômes. Pour les échelles de qualité de vie globale, tout comme pour les scores correspondant aux échelles fonctionnelles, plus le score se rapproche de 100, meilleure est la qualité de vie/la fonction. Au contraire, concernant les scores résultants des échelles symptomatiques, plus le score se rapproche de 0, meilleur est le rapport au symptôme.

La tableau 5 rapporte ces résultats, décrivant en moyenne, sur tous les patients, une qualité de vie globale convenable (score de 60 sur 100). Les résultats aux échelles fonctionnelles montrent majoritairement de très bons scores, traduisant, en accord avec le score de qualité de vie globale, de bonnes fonctions physiques, cognitives, émotionnelles, sociales et des activités professionnelles et de loisir diminuées mais honorables. La fonction cognitive remporte le score le plus élevé, avec 76 sur 100. Au plus bas, le score de 64 sur 100 est associé aux activités professionnelles et de loisir. Tous les résultats ont été présentés sous forme de graphique (figures 6 et 7).

Figure 6 : graphique rapportant les scores des échelles fonctionnelles du questionnaire EORTC QLQ-C30

Des résultats similaires peuvent être déduits des scores des échelles symptomatiques. Seule l'échelle de fatigue décrit un score un peu plus élevé (58 en moyenne) prouvant une implication plus importante de ce symptôme dans la dégradation de leur qualité de vie.

Figure 7 : graphique rapportant les scores des échelles symptomatiques du questionnaire EORTC QLQ-C30

III.4.5 Résultats du questionnaire QSBD

Tous les patients ont répondu au questionnaire, seules quelques questions ont été omises ($33/(28 \times 14) = 8,4\%$).

Les réponses aux questions dichotomiques (Tableau 6) mettent en avant les plaintes des patients, puisque 35,7% d'entre eux ont expérimentés des problèmes de prononciation, 46,2% ont ressentis une perte de goût, 69,2% ont eu des difficultés à mastiquer, et 53,8% d'entre eux ont dû limiter la quantité d'aliments lors des repas. Tous ont pu manger des aliments mous, mais seulement 35,7% ont mangé des aliments durs. 41,7% des patients ont observés un changement dans l'aspect de leurs gencives, mais 71,4% des patients dont l'aspect des gencives a changé sont satisfaits de cet aspect.

Les réponses aux questions 9 à 28 permettent de constater que les doléances les plus récurrentes des patients portent sur le manque de sommeil lié à l'état bucco-dentaire (38,5% se plaignent d'avoir un sommeil perturbé souvent, très souvent ou toujours), le stress lié à l'état bucco-dentaire (35,7%), un manque d'intérêt pour les activités sexuelles, lié à l'état bucco-dentaire (42,9%). 33,4% des patients se disent complexés par leur état bucco-dentaire.

38,5% des patients considèrent que leur état bucco-dentaire joue un rôle négatif sur leur vie en général.

Par ailleurs, les patients ne se plaignent pas ou peu de difficultés au brossage (seulement 7,1% considèrent avoir eu des difficultés pour se brosser les dents), de difficultés dans les activités de loisir (7,1%), de difficultés à la réalisation de son travail (11,1%). Aucun n'a limité les contacts avec d'autres personnes à cause de son état bucco-dentaire, ou n'a eu du mal à effectuer les tâches de la vie quotidienne.

Chaque réponse aux questions 9 à 28 a été traduite en un score allant de 0 à 100, permettant une compréhension plus aisée des doléances principales des patients, et démontrant surtout une qualité de vie bucco-dentaire plutôt satisfaisante.

Figure 8 : Moyennes des scores résultant du questionnaire QSBD

La dernière question du questionnaire de santé bucco-dentaire (Q35) proposait au patient d'évaluer sur une échelle de 1 à 10, la part de l'ONM dans la dégradation de leur qualité de vie. En moyenne, les patients ont considéré que leur ONM dégradait à 4,2 sur 10 leur qualité de vie.

Figure 9 : estimation par le patient de la part qu'occupe l'ONM dans la dégradation de sa qualité de vie globale

Concernant les réponses aux six questions ouvertes, posées à la fin du questionnaire sur la santé bucco-dentaire ; à la question 29 « décrivez succinctement comment vous vous représentez une ostéonécrose de la mâchoire », 9 patients sur 14 ont rendu une réponse. Sur ces 9 patients, 3 emploient le champ lexical de la douleur pour décrire l'ostéonécrose (« mal », « douleur aigue », « douleurs au niveau des dents »).

La question 31 se compose de deux parties. La première « Les interventions vous ont-elles parues difficiles à vivre ? » ne permet pas de dégager un résultat puisque 5 patients déclarent avoir ressenti des petites difficultés lors de l'opération, alors que les 4 autres témoignent n'avoir ressenti aucune difficulté.

Cependant, la deuxième partie de la question « Avez-vous noté une amélioration depuis l'opération ? » met tout le monde d'accord, puisque 9 patients, sur les 9 répondants notent une nette amélioration après opération.

Les réponses à la question 32 « Avez-vous supportés les traitements médicaux associés » sont unanimes, puisque 12 patients sur les 12 réponses reçues, ont bien supportés les traitements médicaux. Cependant, même si 10 patients sur 12 n'ont pas trouvé ces traitements contraignants, les 2 autres rapportent des désordres intestinaux et des douleurs liés aux antibiotiques, et 1 patient déclare avoir trouvé le traitement par bain de bouche « vraiment contraignant ».

La question 33 « les visites de contrôle vous semblent-elles utiles ? suffisantes ? trop espacées ? » dévoile un accord parfait puisque 11 patients sur les 11 répondants trouvent les visites de contrôle utiles et suffisantes. Aucun patient ne fait état de visites trop espacées.

Enfin la dernière question ouverte, « Pensez-vous que votre ostéonécrose soit en partie responsable de la dégradation de votre qualité de vie ? » a obtenu 12 réponses. 1 réponse n'est cependant pas interprétable. 2 patients estiment que l'ONM n'a pas de rôle dans la dégradation de leur qualité de vie, mais que c'est plutôt le cancer primitif et les métastases qui en sont la cause. Les 9 autres patients s'accordent sur le fait que l'ONM dégradent leur qualité de vie. 1 patient considère que cette dégradation n'est pas liée directement à l'ONM en tant que telle mais aux déplacements et contraintes (examens médicaux, visites, médicaments...) qu'engendre cette ONM. 1 autre patient explique que la peur de ressentir à nouveau les douleurs liées à l'ONM est à l'origine de la dégradation de sa QdV.

III.5 Discussion

Très peu d'études ont été menées sur l'impact de l'ONM sur la qualité de vie de patients atteints de cancer et à ce jour, aucun instrument de mesure n'a été validé pour ce type de population. C'est pourquoi l'utilisation du questionnaire EORTC QLQ-C30 ainsi qu'un questionnaire réalisé par nos soins ont été utilisés afin de décrire à la fois la qualité de vie globale des patients atteints de cancer, et leur qualité de vie bucco-dentaire.

Le temps imparti pour la réalisation de cette étude (1 an), ainsi que la relative rareté de cette affection qu'est l'ONM n'a pas permis de récolter un échantillon suffisant (n=14), impliquant une difficulté dans l'interprétation des résultats.

Les patients atteints de cancer et d'ONM sont possiblement des patients en fin de vie. Dans les patients sélectionnés, 3 sont décédés, 6 ont refusés de participer à l'étude, en cause, une fatigue trop importante ou un manque de motivation de la part du patient. La difficulté de mise en place de l'étude résidait surtout dans la sélection des patients ; dans la base de données du CHRU de l'université de Strasbourg, les patients atteints d'ONM et qui sont passés par le CHRU n'ont pas tous été suivis. Certains ont été perdus de vue, d'autres décédés, et plusieurs avaient une qualité de vie tellement dégradée qu'il leur était impossible de répondre aux questionnaires.

Cependant, après inclusion des patients, aucun n'a souhaité d'aide pour remplir les questionnaires, impliquant ainsi un biais de sélection puisque les patients ayant des difficultés à lire, écrire ou comprendre le questionnaire ont été exclus de l'étude alors que leur qualité de vie est très dégradée. L'implication de l'ONM chez les patients dont la qualité de vie est très dégradée n'a donc pas pu être analysée. Le PS le plus élevé parmi les participants de notre étude est de 3, correspondant à un alitement de plus de 50% du temps, et une diminution significative des activités quotidiennes, mais pas forcément une dégradation sur le plan cognitif.

Il est intéressant de noter que dans cette étude, la dégradation de la qualité de vie et les plaintes des patients ne sont pas différents selon que le patient soit un homme ou une femme. De même, un âge plus avancé n'est pas corrélé avec un moins bon score

au questionnaire EORTC QLQ-C30, contrairement à certaines études qui ont prouvés le contraire (61–63)

Les participants à l'enquête ont été plutôt assidus, et ont répondu à toutes les questions du questionnaire EORTC QLQ-C30 (une unique réponse manquait). Concernant le questionnaire de santé bucco-dentaire, les réponses manquantes étaient un peu plus nombreuses, et concernaient surtout les réponses aux questions sur le couple et la sexualité. D'autres études ont eu les mêmes observations : l'étude de Kyrgidis, concernant la qualité de vie des patients présentant une ostéochimionécrose due aux bisphosphonates, et un cancer du sein (64) ou encore l'étude de Jensen, concernant la qualité de vie de patients atteints de cancer de la tête et du cou (61) ont montré aussi une diminution des réponses aux questions sur la sexualité. L'âge élevé des participants (66 ans en moyenne) pouvant être la cause de ce désintérêt, comme Kyrgidis et Jensen l'ont soulevé. Des conclusions sur l'impact de l'ONM sur la sexualité sont donc impossibles à tirer dans ce contexte et dans cette étude.

Globalement, les principales plaintes des patients atteints d'ONM sont les douleurs. Qu'elles soient faibles, modérées ou fortes, elles sont omniprésentes dans la description des symptômes bucco-dentaires. Les écoulements, les fistulisations chroniques, les expositions osseuses et les séquestres osseux sont aussi des symptômes largement retrouvés chez ces patients lors de l'examen clinique. Cependant, après analyse du questionnaire de santé bucco-dentaire, on peut remarquer une discordance entre les signes cliniques retrouvés par le praticien et les plaintes décrites par le patient. En effet, les signes cliniques décrits sont importants : les exposition et séquestres osseux sont le signe d'une évolution de l'ONM, les stades de l'ONM (42,9% des patients de cette étude ont un stade 2B) sont assez avancés, mais les patients ont, d'après les réponses au questionnaire QSBD, globalement une qualité de vie bucco-dentaire satisfaisante (tableau 8). Ce qui interroge sur la mise en place d'un protocole systématique de traitement. La subjectivité du patient est à prendre en compte largement dans les décisions de traitement. La manière dont le patient vit son ONM est importante dans la prise de décision thérapeutique. Même si les études s'accordent sur le fait qu'une intervention chirurgicale de l'ONM améliore grandement la guérison, la décision d'intervention peut être modulée au cas par cas,

en tenant compte du patient en tant qu'humain, dans ses émotions et ressentis, dans ses envies et ses craintes (12,14).

Concernant l'exposition aux symptômes, en moyenne de 7 mois, avec pour minimum 1 mois et pour maximum 16 mois au moment de l'étude, aucune corrélation ne peut être faite entre une exposition aux symptômes plus longue, et une éventuelle dégradation de la qualité de vie. La durée d'exposition aux symptômes ne joue pas de rôle dans la dégradation de la qualité de vie.

Les réponses au questionnaire EORTC QLQ-C30, en accord avec les critères d'inclusion et le biais de sélection montre une qualité de vie des patients de cette étude plutôt satisfaisante. On peut tout de même noter une importante fatigue chez tous ces patients, symptôme principalement responsable de la dégradation de leur qualité de vie. L'échelle d'activité cognitive remporte le plus haut score (76/100 en moyenne).

De même, les résultats au questionnaire QSBD sont aussi satisfaisants, confirmant une qualité de vie bucco-dentaire convenable. Comme dans les études de Miksad et de Kyrgidis, les patient atteints d'ONM présentent principalement des problèmes à la mastication lors des repas, des difficultés de prononciation, un inconfort constant autour de la sphère orale, qu'il soit symptomatique ou psychologique (64,65). Les résultats au questionnaire QSBD confirment la présence de ces symptômes, mais l'impact qu'ils ont sur la dégradation de la qualité de vie bucco-dentaire du patient reste modéré. Encore une fois, la différence entre le ressenti des patients et la réalité clinique est notable.

A la question 35 du questionnaire QSBD, « Sur une échelle de 1 à 10, à combien estimez-vous la part de l'ONM dans la diminution de la qualité de vie (0=l'ONM n'a aucun impact sur la dégradation de ma qualité de vie, 10 = la dégradation de ma qualité de vie est uniquement due à mon ONM) ? » En moyenne, le score est de 4,2, donc une implication plutôt modérée de l'ONM dans la dégradation de la qualité de vie. Plus précisément, les patients ayant répondu 5 ou plus à cette question, sont ceux qui présentent une ONM plus avancée (stade 2B de la classification de Bedgni). Cette observation coïncide avec les conclusions de l'étude de Miksad, démontrant une dégradation de la qualité de vie proportionnelle au stade de l'ONM (65).

Les questions ouvertes, à la fin du questionnaire QSBD ont permis une expression plus libre du patient. On retrouve ici le problème des douleurs. Dans la définition de l'ONM, le champ lexical de la douleur est très souvent employé, en accord avec les résultats du questionnaire QSBD et des études suscitées, réalisées sur le sujet. Cependant, les patients se plaignant de douleurs ne sont pas toujours ceux qui considère que l'ONM dégrade leur qualité de vie, démontrant une fois de plus la subjectivité du ressenti du patient.

Lors de la réponse à la question « avez-vous déjà été opéré d'une ONM ? », on remarque une incompréhension de la part des patients. En effet, 6 patients sur les 8 ayant répondu ne pas avoir été opérés ont en fait été opérés. Ceci prouve une réelle mécompréhension de la part du patient dans sa maladie. Comme l'a souligné une patiente de l'étude, il existe un manque de communication entre le corps médical et les patients. La prise de décision thérapeutique se fait régulièrement au sein du corps médical, sans réelle prise en compte du ressenti et des attentes du patient.

Majoritairement, les patients ressentent une diminution de leur qualité de vie due soit à l'ONM en elle-même, par les douleurs, la peur d'une récurrence, et la diminution de la qualité de vie bucco-dentaire qui impacte la qualité de vie globale, soit indirectement, à cause des déplacements nécessaires aux visites et examens médicaux, et de la diminution de la qualité de vie psychologique qu'implique ces visites et qui impacte la qualité de vie globale. Cependant, cette dégradation de la qualité de vie due à l'ONM reste relativement modérée comparée à la dégradation de leur qualité de vie due à la maladie primaire : le cancer.

Concernant la prise en charge médicale de l'ONM, les réponses sont intéressantes puisqu'unanimes. Les médicaments ont tous été bien supportés, et en grande majorité, les patients ne les ont pas considérés comme contraignants. Une prise en charge médicamenteuse systématique semble donc non discutable et appropriée. Concernant les interventions chirurgicales, la moitié des patients se sont heurtés à des difficultés psychologiques et physiques. Néanmoins tous les patients sont d'accord sur une amélioration de leurs symptômes après intervention chirurgicale. Une étude sur la qualité de vie avant et après traitement chirurgical de l'ONM pourrait être enrichissante afin de définir dans quelle mesure l'intervention chirurgicale bénéficie au patient. Une

amélioration des symptômes n'est pas forcément significative, et les contraintes physiques et psychologiques générées par l'intervention chirurgicale est sûrement à nuancer selon la balance bénéfice-risque.

Les visites de contrôle semblent être unanimement utiles et suffisantes, même si certains rapportent des difficultés dues à leur condition (difficultés pour marcher, pour rester assis en salle d'attente, pour se rendre au rendez-vous, parfois ils nécessitent un accompagnement, par conséquent, se rendre à une « simple » visite de contrôle demande une logistique importante). Encore une fois, le biais de sélection nous empêche d'évaluer la part de l'ONM chez les patients qui ont une qualité de vie globale très dégradée.

Finalement, cette étude dont les objectifs étaient de prouver l'implication de l'ONM dans la dégradation de la qualité de vie globale du patient atteint de cancer démontre effectivement une qualité de vie globale diminuée, mais la part que joue l'ONM dans cette diminution semble modérée, comparée à l'ensemble de la maladie cancéreuse du patient.

Il est tout de même important de noter que la subjectivité du patient ressort largement dans ce travail, et qu'il est sans doute crucial d'intégrer le patient à la décision de soin. L'unanimité des réponses concernant l'amélioration de la qualité de vie bucco-dentaire après intervention chirurgicale de l'ONM reste en accord avec les différentes études menées sur le sujet (12,14) . Un consensus international de prise en charge de l'ONM dans le cadre oncologique n'existe pas à ce jour mais pourrait peut-être être mis en place (de plus en plus d'étude s'intéressant au sujet), intégrant le patient et sa subjectivité au centre de la décision de soin.

CONCLUSION

Il est admis que la prise d'anti résorptif par voie intra veineuse dans un cadre oncologique entraine un risque cent fois plus élevé de développer une ONM qu'une prise par voie orale dans un cadre rhumatologique (12). La prévalence de l'ONM dans le cadre oncologique étant estimée entre 1 et 1,5%, cela fait de l'ONM un sujet de plus en plus étudié que ce soit sur le plan de l'épidémiologie ou de la prise charge. Cependant, il n'existe pas à ce jour d'étude permettant de mettre en évidence la place que prend l'ONM dans la dégradation de qualité de vie globale du patient atteint d'un cancer.

Dans le domaine oncologique, de nombreux questionnaires de qualité de vie ont été validés. Des questionnaires de qualité de vie globale, aux questionnaires spécifiques à un type de cancer, , il existe de nombreuses méthodes pour évaluer la dégradation de la qualité de vie liée à la maladie cancéreuse. De même, en Odontologie, plusieurs questionnaires de qualité de vie bucco-dentaire ont fait leur apparition depuis les années 90, permettant de caractériser la qualité de vie bucco-dentaire générale, chez l'enfant ou chez la personne âgée. Mais aucun questionnaire de mesure de la qualité de vie bucco-dentaire chez des patients atteints d'ONM n'est disponible, imposant la création un questionnaire plus spécifique que ceux déjà existants.

Le questionnaire EORTC QLQ-C30, largement utilisé dans le cadre oncologique, et un questionnaire de santé bucco-dentaire QSBD ont été utilisés sur une cohorte de 14 patients atteints d'ONM pris en charge à l'unité de Chirurgie Orale des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Cette étude s'intéressait aussi, à travers l'utilisation de ces questionnaires, davantage à la dimension humaine et au questionnement de la préservation de la dignité que le patient souhaite préserver dans son corps et peut-être son être tout entier,

Après analyses des résultats, une dégradation de la qualité de vie globale due à l'ONM a été constatée, mais la part de l'ONM reste somme toute modérée. L'étude fait ressortir l'importance de la subjectivité du patient dans la perception de sa maladie et de son ostéonécrose. En effet, il existe une divergence entre l'importance des signes

cliniques recensés par le praticien et les symptômes ressentis par le patient. Tous les patients témoignent d'une amélioration des symptômes après intervention chirurgicale, nous conduisant à penser qu'un consensus international prenant en compte le ressenti du patient doit être mis en place.

Cette étude a été l'occasion de donner la parole aux patients et de s'interroger sur la justification de la prise en charge médico-chirurgicale de l'ONM.

Le stade évolutif de la maladie cancéreuse et son pronostic vital associé sont des éléments dont il faut absolument tenir compte lors de la prise en charge d'une ONM dans la mesure où la guérison d'un site d'ONM n'est pas fiable à 100%. Le praticien doit savoir ne pas opérer avec parfois des interventions assez lourdes et infliger des suites difficiles à un patient déjà dégradé sur le plan général. Pourtant, les résultats de cette étude indiquent que les patients tolèrent globalement bien à la fois leur ONM, même lorsque celle-ci est avancée, ainsi que les traitements associés.

Ce type de travail mériterait d'être poursuivi sur une cohorte plus importante de patients en comparant le ressenti du patient avant et après prise en charge de son ostéonécrose.

SIGNATURES DES CONCLUSIONS

Tableau 1 : caractéristiques des patients

		n	%
Sexe	Masculin	5	35,70%
	Féminin	9	64,30%
Âge en années	[18-60]	4	28,60%
	[60-90]	10	71,40%
	Médiane [min-max]	65,5 [43-85]	
Performance status	0	3	21,40%
	1	3	21,40%
	2	6	42,90%
	3	2	14,30%
	4	0	0%
Localisation du cancer	Sein	8	57,10%
	Prostate	3	21,50%
	Poumon	2	14,30%
	Paragangliome	1	7,10%

Tableau 2 : antécédents médicaux de la population

		n	%
Hygiène buccale			
	Bonne	7	50%
	Passable	6	42,90%
	Mauvaise	1	7,10%
	Absente	0	0%
Antécédants médicauxL			
	Diabète	2	14,30%
	HTA	8	57,10%
	Obésité	2	14,30%
	Insuffisance rénale	1	7,10%
Traitement chirurgical pour le cancer			
	Oui	10	71,30%
	Non	4	28,60%
Chimiothérapie			
	Oui	12	85,70%
	Non	2	14,30%
Radiothérapie			
	Oui	10	76,90%
	Non	3	23,10%
Hormonothérapie			
	Oui	12	85,70%
	Non	2	14,30%
Anti-angiogéniques			
	Oui	12	85,70%
	Non	2	14,30%
Dénosumab			
	Oui	14	100%
	Non	0	0%
Durée de la prise de dénosumab en mois			
	Moyenne	26	
	[min-max]	[8-42]	
Bisphosphonates			
	Oui	9	64,30%
	Non	5	35,70%
Durée de la prise de bisphosphonates en mois			
	Moyenne	21	
	[min-max]	[12-36]	

Tableau 3 : symptomatologie

		n	%
Douleurs	Oui	11	78,60%
	Non	3	21,40%
	Spontanées	9	69,20%
	Provoquées	4	28,60%
EVA	0 à 3	4	28,60%
	3 à 6	5	35,70%
	> 6	2	14,30%
Paresthésies	Oui	1	7,10%
	Non	13	92,90%
Mobilités dentaires	Oui	1	7,10%
	Non	13	92,90%
Ecoulements	Oui	5	35,70%
	Non	9	64,30%
Œdème	Oui	2	14,30%
	Non	12	85,70%
Limitation de l'ouverture buccale	Oui	1	7,10%
	Non	13	92,90%
Port de prothèse(s) amovible(s)	Oui	5	35,70%
	Non	9	64,30%
Tuméfaction	Oui	2	14,30%
	Non	12	85,70%
Fistulisations chroniques	Oui	4	28,60%
	Non	10	71,40%
Bourgeonnement	Oui	1	7,10%
	Non	13	92,90%
Trismus	Oui	1	7,10%
	Non	13	92,90%
Adénopathies	Oui	2	14,30%
	Non	12	85,70%
Exposition osseuse	Oui	6	42,90%
	Non	8	57,10%
Séquestre osseux	Oui	8	57,10%
	Non	6	42,90%
Durée des symptômes en mois	Moyenne [min-max]	7 [1-16]	

Tableau 4 : caractéristiques de l'ONM

		n	%
Stade de l'ONM			
	1A	2	14,30%
	1B	2	14,30%
	2A	2	14,30%
	2B	6	42,90%
	3	2	14,30%
Localisation			
	Maxillaire	5	35,70%
	Mandibulaire	10	71,40%
Chirurgie ONM			
	Oui	12	85,70%
	Non	2	14,30%
Médicaments ONM			
	Oui	14	100%
	Non	0	0%
Acte de chirurgie dentaire effectué avant l'ONM			
	Oui (avulsion)	9	64,30%
	Non	5	35,70%

Tableau 5 : Résultats EORTC QLQ-C30

	n	Médiane	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
Global Health status (QoL)	14	66	60	20	17	83
Functionnal scales						
Physical functioning (activité physique)	14	80	73	24	20	100
Role functioning (activité professionnelle et loisirs)	14	83	64	38	0	100
Emotional functioning (état émotionnel)	14	75	65	34	0	100
Cognitive functioning (activité cognitive)	14	83	76	22	17	100
Social functioning (activité sociale)	14	67	67	27	17	100
Symptoms scales/items						
Fatigue (fatigue)	14	50	58	31	11	100
Nausea and vomiting (nausées et vomissements)	14	0	6	11	0	33
Pain (douleurs)	14	42	40	38	0	100
Dyspnoea (dyspnée)	13	33	28	33	0	100
Insomnia (insomnies)	14	33	40	35	0	100
Appetite loss (perte d'appétit)	14	33	40	37	0	100
Constipation (constipation)	14	17	26	32	0	100
Diarrhoea (diarrhées)	14	17	24	30	0	100
Financial difficulties (difficultés financières)	14	0	17	31	0	100

Tableau 6 : Résultats aux questions dichotomiques du questionnaire QSBD

	n	Oui	Non
Q1	14	35,70%	64,30%
Q2	13	46,20%	53,80%
Q3	13	69,20%	30,80%
Q4	13	53,90%	46,10%
Q5	14	35,70%	64,30%
Q6	13	100%	0%
Q7	12	41,70%	58,30%
Q8	7	71,40%	28,60%

Tableau 7 : Résultats aux questions Likert du questionnaire QSBD

	n	0	1	2	3	4	5
Q9	13	46,10%	23,10%	7,70%	23,10%	0,00%	0,00%
Q10	14	28,60%	14,30%	35,70%	14,30%	7,10%	0%
Q11	13	38,40%	7,70%	15,40%	15,40%	15,40%	7,70%
Q12	14	57,20%	7,10%	0,00%	14,30%	14,30%	7,10%
Q13	14	42,90%	14,30%	21,50%	7,10%	7,10%	7,10%
Q14	13	46,10%	15,40%	7,70%	30,80%	0,00%	0,00%
Q15	14	50,00%	7,20%	14,30%	14,30%	7,10%	7,10%
Q16	14	50,00%	0,00%	42,90%	7,10%	0,00%	0,00%
Q17	14	57,10%	14,30%	7,20%	14,30%	0,00%	7,10%
Q18	14	64,30%	7,10%	0,00%	21,50%	7,10%	0,00%
Q19	12	83,40%	8,30%	8,30%	0,00%	0,00%	0,00%
Q20	14	57,10%	0,00%	14,30%	21,40%	7,20%	0,00%
Q21	13	92,30%	7,70%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Q22	14	57,10%	21,50%	14,30%	7,10%	0,00%	0,00%
Q23	13	61,50%	30,80%	0,00%	7,70%	0,00%	0,00%
Q24	14	35,70%	14,30%	14,30%	21,40%	0,00%	14,30%
Q25	12	58,30%	0,00%	8,30%	16,70%	0,00%	16,70%
Q26	9	77,80%	0,00%	11,10%	11,10%	0,00%	0,00%
Q27	8	87,50%	0,00%	0,00%	0,00%	12,50%	0,00%
Q28	7	57,10%	0,00%	0,00%	14,30%	14,30%	14,30%

Tableau 8 : Résultats pondérés au questionnaire QSBD

	n	Moyenne (0-100)	EC (0-100)	Médiane (0-100)	Max (0-100)	Min (0-100)
QSBD Q9	13	21,54	25,12	20	60	0
QSBD Q10	14	31,43	25,68	40	80	0
QSBD Q11	13	36,92	36,37	40	100	0
QSBD Q12	14	28,57	38,20	0	100	0
QSBD Q13	14	28,57	33,02	20	100	0
QSBD Q14	13	24,62	27,27	20	60	0
QSBD Q15	14	28,57	34,83	10	100	0
QSBD Q16	14	21,43	22,82	20	60	0
QSBD Q17	14	21,43	31,83	0	100	0
QSBD Q18	14	21,43	33,71	0	100	0
QSBD Q19	12	5,00	12,43	0	40	0
QSBD Q20	14	24,29	30,56	0	80	0
QSBD Q21	13	1,54	5,55	0	20	0
QSBD Q22	14	14,29	19,89	0	60	0
QSBD Q23	13	10,77	17,54	0	60	0
QSBD Q24	14	35,71	36,10	30	100	0
QSBD Q25	12	30,00	40,45	0	100	0
QSBD Q26	9	11,11	22,61	0	60	0
QSBD Q27	8	10,00	28,28	0	80	0
QSBD Q28	7	34,29	44,29	0	100	0
QSBD Q35	9	42,22	28,19	40	100	0

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg.* 1 sept 2003;61(9):1115-7.
2. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw - 2009 update. *Aust Endod J J Aust Soc Endodontology Inc.* déc 2009;35(3):119-30.
3. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* nov 2005;63(11):1567-75.
4. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1 mai 2004;62(5):527-34.
5. Taylor KH, Middlefell LS, Mizen KD. Osteonecrosis of the jaws induced by anti-RANK ligand therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1 avr 2010;48(3):221-3.
6. Yamashita J, McCauley LK. Antiresorptives and Osteonecrosis of the Jaw. *J Evid Based Dent Pract.* 1 sept 2012;12(3, Supplement):233-47.
7. Baron R, Ferrari S, Russell RGG. Denosumab and bisphosphonates: Different mechanisms of action and effects. *Bone.* 1 avr 2011;48(4):677-92.
8. Guarneri V, Miles D, Robert N, Diéras V, Glaspy J, Smith I, et al. Bevacizumab and osteonecrosis of the jaw: incidence and association with bisphosphonate therapy in three large prospective trials in advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 1 juill 2010;122(1):181-8.
9. Ramírez L, López-Pintor RM, Casañas E, Arriba L de, Hernández G. New Non-Bisphosphonate Drugs that Produce Osteonecrosis of the Jaws. *Oral Health Prev Dent.* 2015;13(5):385-93.
10. Sivoilella S, Lumachi F, Stellini E, Favero L. Denosumab and anti-angiogenetic drug-related osteonecrosis of the jaw: an uncommon but potentially severe disease. *Anticancer Res.* mai 2013;33(5):1793-7.
11. Gaudin E, Seidel L, Bacevic M, Rompen E, Lambert F. Occurrence and risk indicators of medication-related osteonecrosis of the jaw after dental extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 1 oct 2015;42(10):922-32.
12. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2014 Update. *J Oral Maxillofac Surg.* 1 oct 2014;72(10):1938-56.

13. Vahtsevanos K, Kyrgidis A, Verrou E, Katodritou E, Triaridis S, Andreadis CG, et al. Longitudinal Cohort Study of Risk Factors in Cancer Patients of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Clin Oncol*. 10 nov 2009;27(32):5356-62.
14. Dupic G, Collangettes D, Dillies A-F, Calvet L, Tournilhac O, Bay J-O, et al. Ostéonécrose des maxillaires liée aux bisphosphonates et denosumab : épidémiologie, diagnostic et traitement. *Bull Cancer (Paris)*. 1 déc 2015;102(12):1010-9.
15. Khan A, Morrison A, Cheung A, Hashem W, Compston J. Osteonecrosis of the jaw (ONJ): diagnosis and management in 2015. *Osteoporos Int*. 1 mars 2016;27(3):853-9.
16. Christodoulou C, Pervena A, Klouvas G, Galani E, Falagas ME, Tsakalos G, et al. Combination of Bisphosphonates and Antiangiogenic Factors Induces Osteonecrosis of the Jaw More Frequently than Bisphosphonates Alone. *Oncology*. 2009;76(3):209-11.
17. Sato M, Grasser W, Endo N, Akins R, Simmons H, Thompson DD, et al. Bisphosphonate action. Alendronate localization in rat bone and effects on osteoclast ultrastructure. *J Clin Invest*. déc 1991;88(6):2095-105.
18. Rogers MJ, Gordon S, Benford HL, Coxon FP, Luckman SP, Monkkonen J, et al. Cellular and molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Cancer*. 15 juin 2000;88(12 Suppl):2961-78.
19. Brown-Glaberman U, Stopeck AT. Role of denosumab in the management of skeletal complications in patients with bone metastases from solid tumors. *Biol Targets Ther*. 2012;6:89-99.
20. Shih T, Lindley C. Bevacizumab: An angiogenesis inhibitor for the treatment of solid malignancies. *Clin Ther*. 1 nov 2006;28(11):1779-802.
21. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O’Ryan F, et al. Diagnosis and Management of Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and International Consensus. *J Bone Miner Res*. 1 janv 2015;30(1):3-23.
22. Karnofsky DA, Burchenal JH. Present status of clinical cancer chemotherapy. *Am J Med*. juin 1950;8(6):767-88.
23. Calman KC. Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *J Med Ethics*. sept 1984;10(3):124-7.
24. Cella DF, Cherin EA. Quality of life during and after cancer treatment. *Compr Ther*. mai 1988;14(5):69-75.
25. Oleson M. Content validity of the quality of life index. *Appl Nurs Res ANR*. août 1990;3(3):126-7.
26. Group W. Development of the WHOQOL: Rationale and Current Status. *Int J Ment Health*. 1994;23(3):24-56.
27. Fayers PM, Machin D. *Quality of Life: The Assessment, Analysis and Interpretation of Patient-reported Outcomes*. John Wiley & Sons; 2013. 579 p.

28. Beitz J, Gnecco C, Justice R. Quality-of-life end points in cancer clinical trials: the U.S. Food and Drug Administration perspective. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1996;(20):7-9.
29. Arpinelli F, Bamfi F. The FDA guidance for industry on PROs: the point of view of a pharmaceutical company. *Health Qual Life Outcomes.* 31 oct 2006;4:85.
30. Guidance for Industry: Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics. *Biotechnol Law Rep.* août 2007;26(4):375-86.
31. Feld R. Endpoints in cancer clinical trials: is there a need for measuring quality of life? *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* janv 1995;3(1):23-7.
32. Moinpour CM, Feigl P, Metch B, Hayden KA, Meyskens FL, Crowley J. Quality of life end points in cancer clinical trials: review and recommendations. *J Natl Cancer Inst.* 5 avr 1989;81(7):485-95.
33. Bergner M. Quality of Life, Health Status, and Clinical Research. *Med Care.* 1989;27(3):S148-56.
34. Osoba D. Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* mars 1994;12(3):608-16.
35. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1 nov 1995;41(10):1403-9.
36. Cella DF. Quality of life: Concepts and definition. *J Pain Symptom Manage.* 1 janv 1994;9(3):186-92.
37. Coates A, Gebiski V, Bishop JF, Jeal PN, Woods RL, Snyder R, et al. Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. A comparison of intermittent and continuous treatment strategies. *N Engl J Med.* 10 déc 1987;317(24):1490-5.
38. Vermeulen KM, van der Bij W, Erasmus ME, Duiverman EJ, Koëter GH, TenVergert EM. Improved quality of life after lung transplantation in individuals with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* mai 2004;37(5):419-26.
39. Bjordal K, Kaasa S. Psychological distress in head and neck cancer patients 7-11 years after curative treatment. *Br J Cancer.* mars 1995;71(3):592-7.
40. Karnofsky DA, Burchenal JH. Evaluation of chemotherapeutic agents. MacLeod CM, editor. New York: Columbia University Press; 1949. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer; pp. 191–205. 1949;
41. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: Development and Final Revision of a Health Status Measure. *Med Care.* 1981;19(8):787-805.
42. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Backett EM, Williams J, Papp E. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. *J Epidemiol Community Health.* déc 1980;34(4):281-6.

43. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy Amst Neth.* juill 1996;37(1):53-72.
44. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* juin 1992;30(6):473-83.
45. Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol.* 1 mai 1984;2(5):472-83.
46. Cheung Y-B, Goh C, Wong L-C, Ng G-Y, Lim W-T, Leong S-S, et al. Quick-FLIC: validation of a short questionnaire for assessing quality of life of cancer patients. *Br J Cancer.* 4 mai 2004;90(9):1747-52.
47. Cella DF, Tulskey DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol.* 1 mars 1993;11(3):570-9.
48. Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, de Graeff A, Boysen M, Evensen JF, et al. Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* mars 1999;17(3):1008-19.
49. Strauss RP. The dental impact profile. In: *Measuring oral health and quality of life.* Gary D. Slade; 1997. p. 81-93.
50. Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol.* août 1997;25(4):284-90.
51. Tubert-Jeannin S, Riordan PJ, Morel-Papernot A, Porcheray S, Saby-Collet S. Validation of an oral health quality of life index (GOHAI) in France. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1 août 2003;31(4):275-84.
52. Atchison KA, Dolan TA. Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index. *J Dent Educ.* 11 janv 1990;54(11):680-7.
53. Leao A, Sheiham A. The development of a socio-dental measure of dental impacts on daily living. *Community Dent Health.* mars 1996;13(1):22-6.
54. Purohit BM, Singh A, Acharya S, Bhat M, Priya H. Assessment and validation of the oral impact on daily performance (OIDP) instrument among adults in Karnataka, South India. *Community Dent Health.* sept 2012;29(3):203-8.
55. Yusuf H, Gherunpong S, Sheiham A, Tsakos G. Validation of an English version of the Child-OIDP index, an oral health-related quality of life measure for children. *Health Qual Life Outcomes.* 1 juill 2006;4:38.
56. Tubert-Jeannin S, Pegon-Machat E, Gremeau-Richard C, Lecuyer M-M, Tsakos G. Validation of a French version of the Child-OIDP index. *Eur J Oral Sci.* oct 2005;113(5):355-62.

57. U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual Life Outcomes*. 11 oct 2006;4:79.
58. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. A comparison of seven-point and visual analogue scales: Data from a randomized trial. *Control Clin Trials*. 1 févr 1990;11(1):43-51.
59. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 3 mars 1993;85(5):365-76.
60. Fayers P, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd edition) [Internet]. European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001 [cité 5 mars 2018]. Disponible sur: <https://abdn.pure.elsevier.com/en/publications/eortc-qlq-c30-scoring-manual-3rd-edition>
61. Jensen K, Jensen AB, Grau C. A cross sectional quality of life study of 116 recurrence free head and neck cancer patients. The first use of EORTC H&N35 in Danish. *Acta Oncol*. 1 janv 2006;45(1):28-37.
62. Sherman AC, Simonton S, Adams DC, Vural E, Owens B, Hanna E. Assessing quality of life in patients with head and neck cancer: cross-validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Head and Neck module (QLQ-H&N35). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. avr 2000;126(4):459-67.
63. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, López-Tortosa J, Palazon Tovar T, Rodríguez-Gonzales MA. Assessing quality of life in patients with head and neck cancer in Spain by means of EORTC QLQ-C30 and QLQ-H&N35. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg*. oct 2012;40(7):614-20.
64. Kyrgidis A, Triaridis S, Kontos K, Patrikidou A, Andreadis C, Constantinidis J, et al. Quality of Life in Breast Cancer Patients with Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaws and Patients with Head and Neck Cancer: A Comparative Study Using the EORTC QLQ-C30 and QLQ-HN35 Questionnaires. *Anticancer Res*. 8 janv 2012;32(8):3527-34.
65. Miksad RA, Lai K-C, Dodson TB, Woo S-B, Treister NS, Akinyemi O, et al. Quality of life implications of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. *The Oncologist*. 2011;16(1):121-32.

ANNEXES

ANNEXE 1 : classification de Marx Marx et al., 2007

Stade 0	Symptômes subcliniques. Histologiquement : hypocellularité débutante (avec apoptose des ostéoclastes)
Stade 1	A → exposition osseuse asymptomatique < 1cm B → exposition osseuse asymptomatique > 1cm
Stade 2	A → exposition osseuse unique, symptomatique et infectée < 2cm B → exposition osseuse unique, symptomatique et infectée > 2cm
Stade 3	A → multiples zones d'exposition osseuse sans signes cliniques d'ostéolyse, de fistules cutanées ou de fractures pathologiques. B → exposition osseuse > 5cm avec signes cliniques d'ostéolyse, de fistules cutanées ou de fractures pathologiques.

ANNEXE 2 : classification des ONM de l'AAOMS Ruggiero et al., 2009, complétée en 2014

A risque	Patients ayant été traités par bisphosphonates ou anti-résorptifs, sans signes d'exposition ou de nécrose osseuse.
Stade 0	Pas de signes d'exposition osseuse, mais présence de symptômes cliniques et radiologiques non spécifiques.
Stade 1	Exposition/nécrose osseuse ou fistule d'origine osseuse asymptomatique sans signes d'infection.
Stade 2	Exposition/nécrose osseuse ou fistule d'origine osseuse associée à une infection avec érythème sur le site d'exposition, avec ou sans écoulement purulent.
Stade 3	Exposition/nécrose osseuse ou fistule d'origine osseuse associée à une infection, des douleurs et au moins un des signes suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Exposition ou nécrose osseuse s'étendant au-delà de l'os alvéolaire • Fracture pathologique • Fistule extra-orale • Communication bucco-sinusienne • Ostéolyse s'étendant au bord inférieur de la mandibule ou au plancher sinusien

ANNEXE 3 : classification de la SICMF
 Bedogni et al., 2012

<p>Stade 1</p>	<p>ONM localisée, avec symptômes et signes cliniques (mobilité dentaire soudaine, exposition osseuse, absence de cicatrisation de l'alvéole d'extraction, suintement, fistule muqueuse, collection abcédée, trismus, symptômes neurologiques...)</p> <p>Signes radiologiques associés : épaissement de la lamina dura, augmentation de la densité osseuse, avec épaissement des trabécules osseuses ou ostéosclérose. Possible persistance de l'alvéole d'extraction, et/ou interruption de l'os corticale.</p> <p>1A) Asymptomatique 1B) Symptomatique avec douleurs et suintement purulent</p>
<p>Stade 2</p>	<p>ONM diffuse, avec les mêmes signes cliniques que le stade 1.</p> <p>Signes radiologiques associés : ostéosclérose diffuse touchant l'os basal, avec plus ou moins les signes suivants : proximité du canal alvéolaire inférieure, réaction périostée, sinusite, formation d'un séquestre osseux, et/ou fistule oro-antrale.</p> <p>2A) Asymptomatique 2B) Symptomatique avec douleurs et suintement purulent.</p>
<p>Stade 3</p>	<p>ONM compliquée, avec les mêmes signes cliniques plus au moins un des signes suivants : fistule extra-orale, fuite de fluide nasaux et/ou corticales mandibulaires soufflées.</p> <p>Signes radiologiques associés : ostéosclérose des os adjacents, fracture pathologique mandibulaire, et/ou ostéolyse s'étendant au plancher sinusien.</p>

ANNEXE 4 : questionnaire EORTC QLQ-C30 et questionnaire QSBD

PÔLE DE MÉDECINE ET CHIRURGIE BUCCO-DENTAIRES

Chef de Pôle :
Professeur Anna-Marie Musset
Adjoint de Pôle :
Docteur Michel Freyzaam

☎ 03 88 11 69 01
☎ Secrétariat : 03 88 11 69 02
☎ poste en interne : 16902
Fax : 03 88 11 69 16

UF 8601 PATHOLOGIE - CHIRURGIE BUCCALE

Responsable :
Docteur Fabien Bornert

☎ postes en interne: 16935

☎ Secrétariat : 03 88 11 69 50
☎ postes en interne : 16950 / 16951 / 16952
Fax : 03 88 11 69 17

courriel : prenom.nom@chru-strasbourg.fr

Adresse :

Unité de Pathologie - Chirurgie buccale
Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-dentaire
Hôpital Civil
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
1, place de l'Hôpital
67000 Strasbourg

Madame, Monsieur,

L'ostéochimionécrose est une affection qui peut toucher jusqu'à 5% des personnes ayant eu un traitement pour contrôler les métastases osseuses. Il existe aussi des cas d'ostéochimionécrose rapportés dans le cadre de traitements de l'ostéoporose.

Le questionnaire ci-dessous a été élaboré afin de mieux comprendre l'impact d'une ostéonécrose des mâchoires sur la qualité de vie des patients.

Votre participation permettrait de mieux comprendre vos plaintes et vos attentes et ainsi mieux vous soigner. Cela ne vous prendra que quelques minutes.

Ce questionnaire restera confidentiel, tout comme votre dossier médical en respectant les règles de la CNIL (Commission Nationale, Informatique et Liberté). Seuls les investigateurs principaux de cette étude (les docteurs Bornert Fabien, chirurgien-dentiste, et Philippe Barthélémy, oncologue) et moi-même, connaîtront vos réponses.

À la fin de cette étude, une synthèse de l'analyse des résultats pourra vous être communiquée sur demande.

Je vous remercie par avance pour votre précieuse collaboration et reste à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Juliette ABBAT
juliette.abbat@hotmail.fr

**PÔLE DE MÉDECINE
ET CHIRURGIE BUCCO-DENTAIRES**

Chef de Pôle :
Professeur Anne-Marie Musset

Adjoint de Pôle :
Docteur Michel Freyzaan

☎ 03 88 11 69 01

☎ Secrétariat : 03 88 11 69 02

☎ poste en interne : 16902

Fax : 03 88 11 69 16

UF 8601

PATHOLOGIE - CHIRURGIE BUCCALE

Responsable :

Docteur Fabien Bornert

☎ postes en interne : 16935

☎ Secrétariat : 03 88 11 69 50

☎ postes en interne : 16950 / 16951 / 16952

Fax : 03 88 11 69 17

courriel : prenom.nom@chru-strasbourg.fr

Adresse :

Unité de Pathologie - Chirurgie buccale
Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-dentaires

Hôpital Civil

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

1, place de l'Hôpital

67000 Strasbourg

Questionnaire oncologie EORTC QLQ C-30

Au cours de la semaine passée (Cochez les cases en vous basant sur l'échelle de réponse suivante : 1=pas du tout ; 2=un peu ; 3=assez ; 4=beaucoup)

1. Avez-vous eu des difficultés à faire certaines activités physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise ?

1 2 3 4

2. Avez-vous eu des difficultés à faire une LONGUE promenade ?

1 2 3 4

3. Avez-vous eu des difficultés à faire un PETIT tour dehors ?

1 2 3 4

4. Avez-vous été obligé(e) de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?

1 2 3 4

5. Avez-vous eu besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux WC ?

1 2 3 4

6. Avez-vous été limité(e) d'une manière ou d'une autre dans l'accomplissement soit de votre travail, soit de vos tâches habituelles, chez vous ?

1 2 3 4

7. Avez-vous été totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles, chez vous ?

1 2 3 4

8. Avez-vous eu le souffle court ?

1 2 3 4

9. Avez-vous eu mal ?

1 2 3 4

10. Avez-vous eu besoin de repos ?

1 2 3 4

11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?

1 2 3 4

**PÔLE DE MÉDECINE
ET CHIRURGIE BUCCO-DENTAIRES**

Chef de Pôle :
Professeur Anna-Marie Musset
Adjoint de Pôle :
Docteur Michel Freymann

☎ 03 88 11 69 01
☎ Secrétariat : 03 88 11 69 02
☎ poste en interne : 16902
Fax : 03 88 11 69 16

**UF 8601
PATHOLOGIE - CHIRURGIE BUCCALE**

Responsable :
Docteur Fabien Bornart
☎ postes en interne : 16935

☎ Secrétariat : 03 88 11 69 50
☎ postes en interne : 16950 / 16951 / 16952
Fax : 03 88 11 69 17

courriel : presom.nam@chu-strasbourg.fr

Adresse :

Unité de Pathologie - Chirurgie buccale
Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-dentaires
Hôpital Civil
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
1, place de l'Hôpital
67000 Strasbourg

12. Vous êtes vous senti(e) faible ?

1 2 3 4

13. Avez-vous manqué d'appétit ?

1 2 3 4

14. Avez-vous eu des nausées (mal au coeur) ?

1 2 3 4

15. Avez-vous vomé ?

1 2 3 4

16. Avez-vous été constipé(e) ?

1 2 3 4

17. Avez-vous eu de la diarrhée ?

1 2 3 4

18. Avez-vous été fatigué(e) ?

1 2 3 4

19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?

1 2 3 4

20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer, par exemple pour lire le journal ou regarder la télévision ?

1 2 3 4

21. Vous êtes vous senti(e) tendu(e) ?

1 2 3 4

22. Vous êtes vous fait du souci ?

1 2 3 4

23. Vous êtes vous senti(e) irritable ?

1 2 3 4

24. Vous êtes vous senti(e) déprimé(e) ?

1 2 3 4

**PÔLE DE MÉDECINE
ET CHIRURGIE BUCCO-DENTAIRES**

Chef de Pôle :
Professeur Anne-Marie Musset
Adjoint de Pôle :
Docteur Michel Freymann

☎ 03 88 11 69 01
☎ Secrétariat : 03 88 11 69 02
☎ poste en interne : 16902
Fax : 03 88 11 69 16

UF 8601
PATHOLOGIE - CHIRURGIE BUCCALE

Responsable :
Docteur Fabien Bornert

☎ postes en interne : 16935

☎ Secrétariat : 03 88 11 69 50
☎ postes en interne : 16950 / 16951 / 16952
Fax : 03 88 11 69 17

courriel : prenom.nom@chru-strasbourg.fr

Adresse :

Unité de Pathologie - Chirurgie buccale
Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-dentaires
Hôpital Civil
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
1, place de l'Hôpital
67000 Strasbourg

25. Avez-vous eu des difficultés à vous souvenir de certaines choses ?

1 2 3 4

26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné dans votre vie familiale ?

1 2 3 4

27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné dans vos activités sociales (par exemple sortir avec des amis, aller au cinéma...) ?

1 2 3 4

28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?

1 2 3 4

Pour les questions suivantes, veuillez répondre en entourant le chiffre entre 1 et 7 qui s'applique le mieux à votre situation (de 1 très mauvais, à 7 excellent)

29. Comment évalueriez-vous votre état physique au cours de la semaine passée ?

1 2 3 4 5 6 7

30. Comment évalueriez-vous votre qualité de vie au cours de la semaine passée ?

1 2 3 4 5 6 7

**PÔLE DE MÉDECINE
ET CHIRURGIE BUCCO-DENTAIRES**

Chef de Pôle :
Professeur Anna-Marie Musset
Adjoint de Pôle :
Docteur Michel Freymann

☎ 03 88 11 69 01
☎ Secrétariat : 03 88 11 69 02
☎ poste en interne : 16902
Fax : 03 88 11 69 16

**UF 8601
PATHOLOGIE - CHIRURGIE BUCCALE**

Responsable :
Docteur Fabien Bornart

☎ postes en interne: 16935
☎ Secrétariat : 03 88 11 69 50
☎ postes en interne : 16950 / 16951 / 16952
Fax : 03 88 11 69 17

courriel : prenom.nom@chu-strasbourg.fr

Adresse :

Unité de Pathologie - Chirurgie buccale
Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-dentaires
Hôpital Civil
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
1, place de l'Hôpital
67000 Strasbourg

Questionnaire santé bucco-dentaire

Au cours du dernier mois

1. Avez-vous eu des problèmes de prononciation ?

oui non

2. Avez-vous ressenti une perte de goût ?

oui non

3. Avez-vous eu des difficultés à mastiquer ?

oui non

4. Avez-vous limité votre quantité d'aliments lors des repas ?

oui non

5. Avez-vous mangé des aliments durs ?

oui non

6. Avez-vous mangé des aliments mous ?

oui non

7. Avez-vous observé un changement dans l'aspect de vos dents ou gencives ?

oui non

8. Si oui, l'aspect de vos dents ou gencives vous satisfait-il ?

oui non

Au cours du dernier mois (Cochez les cases en vous basant sur l'échelle de réponse suivante : 0=jamais ; 1=rarement ; 2=occasionnellement ; 3=souvent ; 4=très souvent ; 5=toujours.)

9. Avez-vous ressenti une sensation d'inconfort lors de la déglutition ?

0 1 2 3 4 5

10. Avez-vous ressenti une gêne à l'ouverture/fermeture buccale ?

0 1 2 3 4 5

11. Votre sommeil a-t-il été perturbé ?

0 1 2 3 4 5

**PÔLE DE MÉDECINE
ET CHIRURGIE BUCCO-DENTAIRES**

Chef de Pôle :
Professeur Anna-Marie Musset
Adjoint de Pôle :
Docteur Michel Freymann

☎ 03 88 11 69 01
☎ Secrétariat : 03 88 11 69 02
☎ poste en interne : 16902
Fax : 03 88 11 69 16

**UF 8601
PATHOLOGIE - CHIRURGIE BUCCALE**

Responsable :
Docteur Fabien Bomart
☎ postes en interne: 16935

☎ Secrétariat : 03 88 11 69 50
☎ postes en interne : 16950 / 16951 / 16952
Fax : 03 88 11 69 17

courriel : prenom.nom@chru-strasbourg.fr

Adresse :

Unité de Pathologie - Chirurgie buccale
Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-dentaires
Hôpital Civil
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
1, place de l'Hôpital
67000 Strasbourg

12. Avez-vous ressenti des douleurs spontanées dans la bouche ?

0 1 2 3 4 5

13. Avez-vous ressenti des douleurs spontanées au niveau des mâchoires ?

0 1 2 3 4 5

14. Avez-vous ressenti des douleurs dans la bouche lors des repas ?

0 1 2 3 4 5

15. Avez-vous pris des médicaments pour soulager les douleurs ressenties dans la bouche ?

0 1 2 3 4 5

16. Avez-vous eu des difficultés pour vous brosser les dents ?

0 1 2 3 4 5

17. Avez-vous eu la bouche sèche ?

0 1 2 3 4 5

18. Avez-vous eu l'impression d'une odeur désagréable dans votre bouche ?

0 1 2 3 4 5

19. Avez-vous limité les contacts avec d'autres personnes à cause de votre état bucco-dentaire ?

0 1 2 3 4 5

20. Vous êtes vous senti(e) gêné(e) pour rire ou sourire devant les autres à cause de votre état bucco-dentaire ?

0 1 2 3 4 5

21. Avez-vous eu des difficultés à réaliser vos tâches quotidiennes, liées à votre état bucco-dentaire ?

0 1 2 3 4 5

22. Avez-vous ressenti des difficultés liées à votre état bucco-dentaire lors de vos loisirs ?

0 1 2 3 4 5

PÔLE DE MÉDECINE ET CHIRURGIE BUCCO-DENTAIRES

Chef de Pôle :
Professeur Anne-Marie Musset
Adjoint de Pôle :
Docteur Michel Freymann

☎ 03 88 11 69 01
☎ Secrétariat : 03 88 11 69 02
☎ poste en interne : 16902
Fax : 03 88 11 69 16

**UF 8601
PATHOLOGIE - CHIRURGIE BUCCALE**

Responsable :
Docteur Fabien Bornert

☎ postes en interne : 16935

☎ Secrétariat : 03 88 11 69 50
☎ postes en interne : 16950 / 16951 / 16952
Fax : 03 88 11 69 17

courriel : prenom.nom@chru-strasbourg.fr

Adresse :

Unité de Pathologie - Chirurgie buccale
Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-dentaires
Hôpital Civil
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
1, place de l'Hôpital
67000 Strasbourg

23. De façon générale, la vie vous paraît-elle moins supportable à cause de votre état bucco-dentaire ?

0 1 2 3 4 5

24. Êtes vous préoccupé(e)/stressé(e) à cause de votre état bucco-dentaire ?

0 1 2 3 4 5

25. Votre état bucco-dentaire vous complexe-t-il ?

0 1 2 3 4 5

Répondez aux questions suivantes uniquement si vous êtes concerné(e)

26. Avez-vous ressenti des difficultés liées à votre état bucco-dentaire à réaliser votre travail ?

0 1 2 3 4 5

27. Votre relation de couple a t-elle été affectée par votre état bucco-dentaire ?

0 1 2 3 4 5

28. Avez vous ressenti moins d'intérêt pour les activités sexuelles à cause de votre état bucco-dentaire ?

0 1 2 3 4 5

Concernant votre ostéonécrose...

29. Décrivez succinctement comment vous vous représentez une ostéonécrose des mâchoires.

.....
.....
.....
.....

30. Avez vous déjà été opéré(e) d'une ostéonécrose des mâchoires ? À plusieurs reprises ? Quand ?

.....
.....
.....
.....

PÔLE DE MÉDECINE ET CHIRURGIE BUCCO-DENTAIRES

Chef de Pôle :
Professeur Anne-Marie Musset
Adjoint de Pôle :
Docteur Michel Freymann

☎ 03 88 11 69 01
☎ Secrétariat : 03 88 11 69 02
☎ poste en interne : 16902
Fax : 03 88 11 69 16

**UF 8601
PATHOLOGIE - CHIRURGIE BUCCALE**

Responsable :
Docteur Fabien Bornert

☎ postes en interne : 16935
☎ Secrétariat : 03 88 11 69 50
☎ postes en interne : 16950 / 16951 / 16952
Fax : 03 88 11 69 17

courriel : prenom.nom@chru-strasbourg.fr

Adresse :

Unité de Pathologie - Chirurgie buccale
Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-dentaires
Hôpital Civil
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
1, place de l'Hôpital
67000 Strasbourg

31. Les interventions vous ont-elles paru difficiles à vivre ? Avez vous noté une amélioration depuis l'opération ?

.....
.....
.....
.....

32. Avez vous supporté les traitements médicaux associés (antibiotiques, bain de bouches...) ? Vous ont-ils paru contraignants ?

.....
.....
.....
.....

33. Les visites de contrôle vous semblent-elles utiles ? Suffisantes ? Trop espacées ?

.....
.....
.....
.....

34. Pensez vous que votre ostéonécrose soit en partie responsable de la dégradation de votre qualité de vie ?

.....
.....
.....
.....

35. Sur une échelle de 1 à 10, à combien estimeriez vous la part de l'ostéonécrose dans la diminution de votre qualité de vie (0 = l'ostéonécrose n'a aucun impact sur la dégradation de ma qualité de vie, 10= la dégradation de ma qualité de vie est uniquement due à mon ostéonécrose)

.....

Commentaires libres :

.....
.....
.....
.....