

9^{ème} journée régionale en Soins Oncologiques de Support
« Cognition et cancer »

-
Vendredi 18 juin 2021

RÉÉDUCATION DES SÉQUELLES COGNITIVES APRÈS CANCER

Marianne Merceur, interne MPR

Sophie JACQUIN-COURTOIS, PUPH MPR CHU de LYON



SOMMAIRE

- Introduction
- I. Rééducation et CRCI : généralités
- II. Rééducation du CRCI après cancer du sein
 - 1. Remédiation cognitive
 - 2. Activité physique
 - 3. Médecines alternatives
 - 4. Traitement médicamenteux
- III. Quand rééduquer ?
- IV. En pratique
- Conclusion

INTRODUCTION



« brouillard cognitif »
« chemofog »

CRCI : Cancer Related Cognitive Impairment

Troubles cognitifs :

- Attentionnels
- Exécutifs
- Mémoire de travail
- Vitesse de traitement

INTRODUCTION : LE CRCI APRÈS CANCER DU SEIN

- K du sein : incidence de 58 456/an en France
- Dépistage organisé permet de guérir 9/10 patientes
- Survie de 88% à 5 ans
- 219 756 cas diagnostiquées lors des 5 dernières années et toujours vivantes

- Population étudiée ++ dans ce contexte
- Symptômes de CRCI fréquents chez ces patientes : jusqu'à 90% éprouvent une plainte cognitive après cancer du sein

- Importance de leur prise en charge rééducative

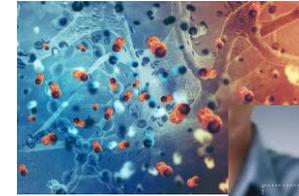
TIMING



- Souvent à la fin de la chimioT :
- Effet dose dépendant de la CT



- Secondaires à d'autres TTT :
 - Radiothérapie
 - Hormonothérapie
 - thérapies ciblées



- Liées au cancer *per se*
- Parfois même avant le début des traitements adjuvants
 - Facteurs biologiques surproduction de cytokines pro-inflammatoires
 - Troubles anxio-dépressifs
 - Fatigue

FRÉQUENT

- **17 à 75 %** des patients



FORTE DEMANDE DE PRISE EN CHARGE

- Des patients eux-mêmes
- Des oncologues et/ou des radiothérapeutes

DE DURÉE VARIABLE

- **Transitoires (50%)** : amélioration ou stabilisation des performances 1 an après la fin du traitement
- **Durables (20-30%)** : notamment si ttt forte dose
- **Décalés dans le temps (20-30%)**

Nécessité de prise en charge rééducative

IMPACTANT LA QUALITÉ DE VIE

- **50%** : difficultés dans les AVJ
- **64%** : retour au travail impacté



CRCI multifactoriel :

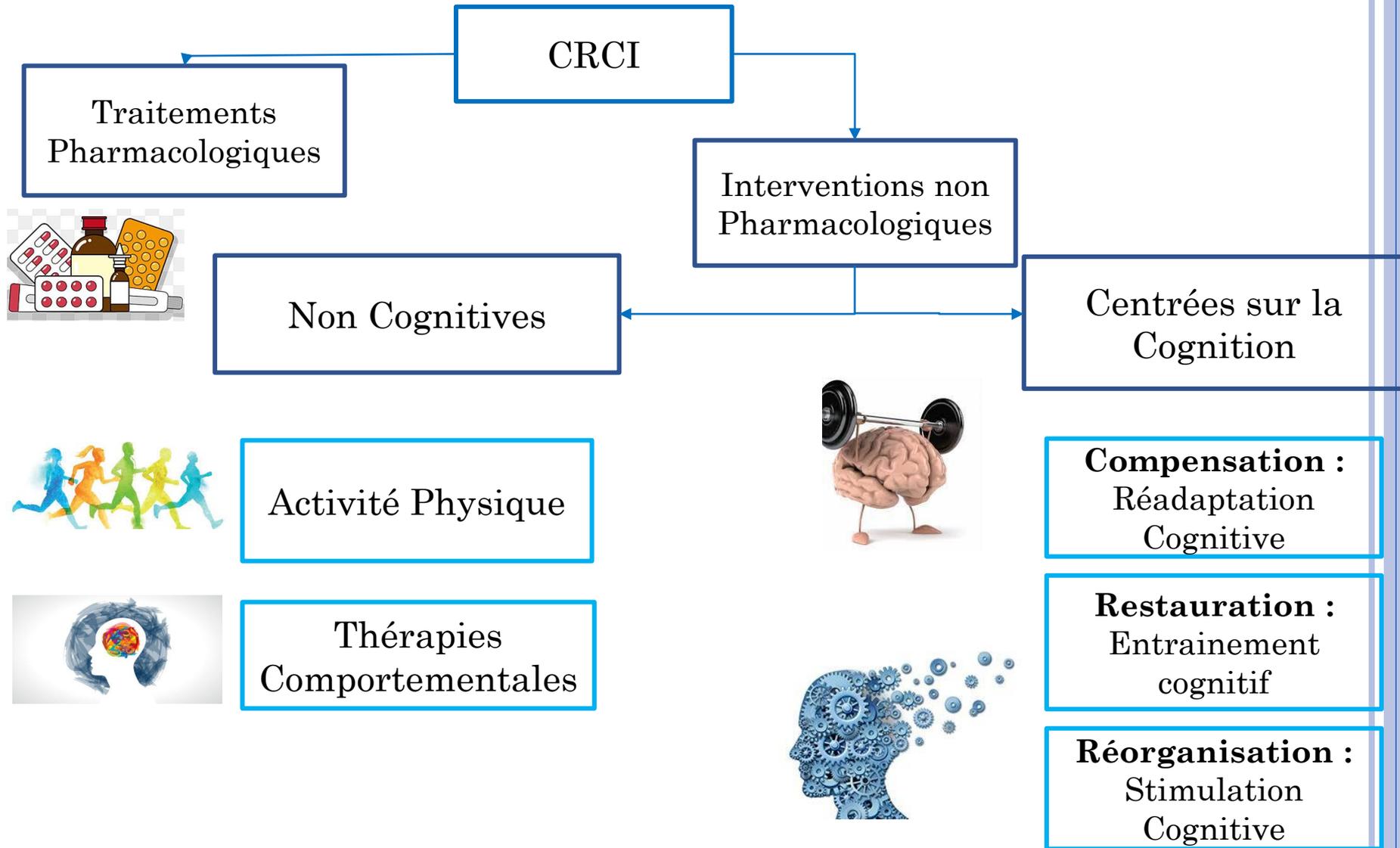
⚠ Repérer les facteurs confondants

➤ Plusieurs axes potentiels de rééducation

D'après Lange et al., 2017

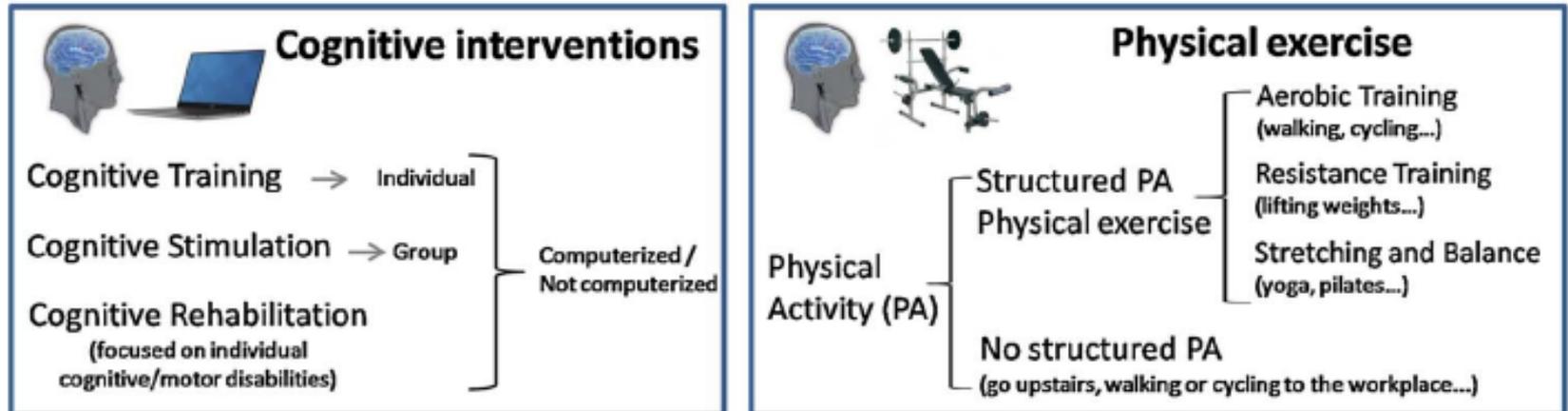
I. RÉÉDUCATION DU CRCI : GÉNÉRALITÉS

- Prise en charge récente, dont les modalités ne sont pas encore claires
- Dans tous les cas :
 - Nécessité d'informer et d'expliquer
 - Recommandations écologiques :
 - Limiter les tâches simultanées
 - Hiérarchiser les informations à retenir
 - Optimiser les outils (agenda...)
 - Repérer les moments de la journée où l'état cognitif est meilleur
 - Accompagnement psychologique souvent nécessaire



CONCEPT DE PLASTICITÉ

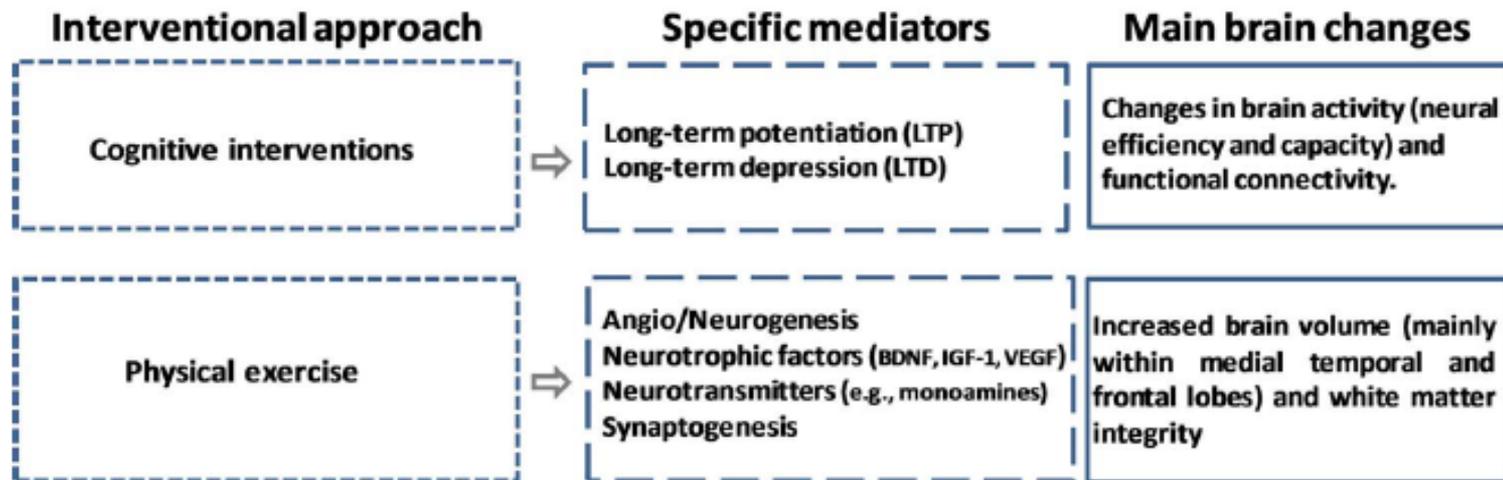
Interventional approaches to improve cognitive functioning



D'après Cespon et al., 2018

CONCEPT DE PLASTICITÉ

Neurophysiological mechanisms underlying cognitive improvement



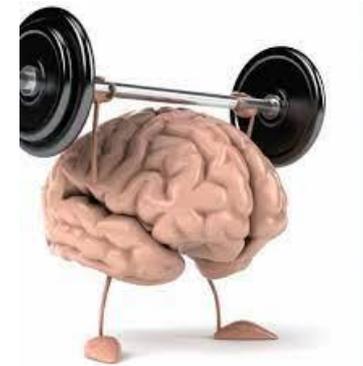
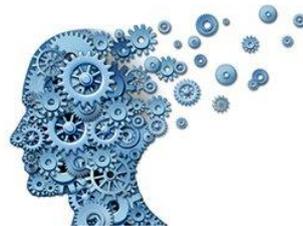
D'après Cespon et al., 2018

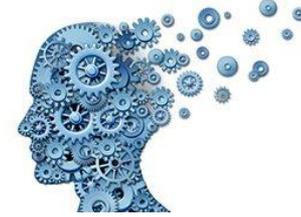
II. RÉÉDUCATION DU CRCI APRÈS K DU SEIN

- Revue de la littérature :
 - Novembre 2018 – Janvier 2021
 - Sélection des articles si CJP ou CJS comportait des résultats aux tests cognitifs objectifs
 - 4 catégories :
 - Remédiation Cognitive
 - Activité Physique
 - Médecines Alternatives
 - Traitements Pharmacologiques

II. 1. REMÉDIATION COGNITIVE

- Méta-Analyses proposent un programme de remédiation cognitive déterminé selon le profil neuropsychologique, les plaintes et les besoins du patient :
- Chan *et al.*, 2015
- Morean *et al.*, 2015
- Chung *et al.*, 2018
- Fernandes *et al.*, 2019
- Olsson *et al.*, 2019





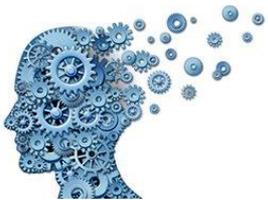
Remédiation Cognitive

Auteur	Année	Nombre de patients	Type de rééducation	Effet sur les troubles cognitifs	
				Objectifs	Subjectifs
Ferguson	2010	35	Entraînement Cognitif	✓	✗
Ferguson	2016	35	Entraînement Cognitif	✓	✓
Park	2017	54	Stratégies de Compensation	✓	✓
Damholdt	2016	157	Entraînement Cognitif	✗	✗
Kesler	2013	41	Stimulation Cognitive	✓	✓
Ercoli	2015	42	Entraînement Cognitif	✓	
Von Ah	2012	82	Entraînement Cognitif	✓	✓

**Interventions
centrées sur la cognition**

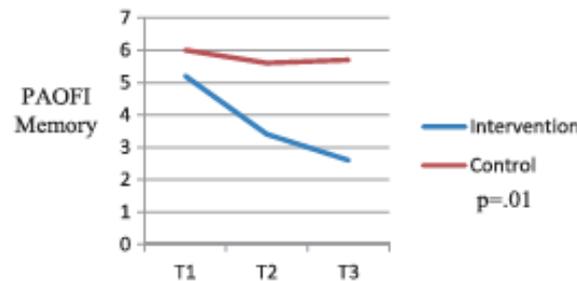
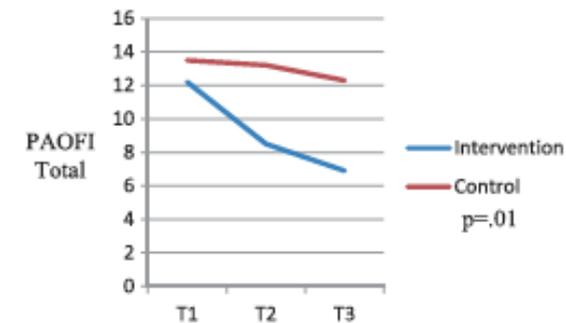
Ercoli et al, 2015

Cognitive rehabilitation group intervention for breast cancer survivors: results of a randomized clinical trial

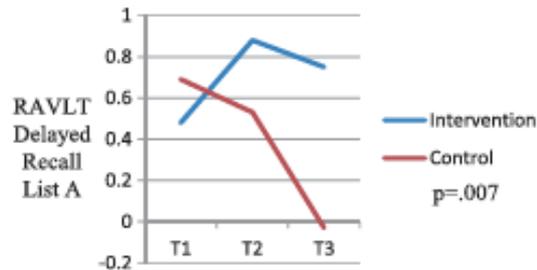
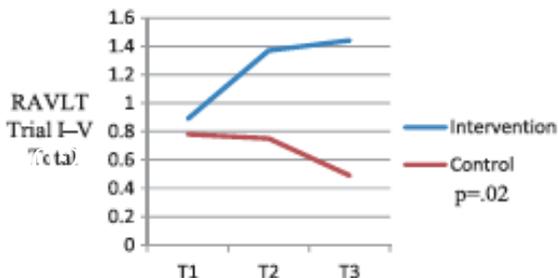


RCT n=32 groupe I n=16 groupe C (waitlist)
délai moyen 18 à 60 après traitement
Cognitive Rehabilitation: 5 semaines
1 session/s (2h): psychoéducation et exercices cognitifs

évaluation baseline (T1), post ttt (T2) et à 2 mois (T3)



questionnaire plainte



mémoire verbale

II. 2. ACTIVITÉ PHYSIQUE



- Potentiel rôle bénéfique de la pratique d'une AP dans la cognition en général : Kalron *et al.*, 2015 (AVC, SEP, et Parkinson : amélioration significative de la cognition dans 9/12 RCT)
- Efficacité de l'AP dans la PEC du cancer dans sa globalité : de Boer *et al.*, 2017 (5 mécanismes sous-jacents par lesquels l'AP a une influence sur le cancer du sein)
- Amélioration de la QdV après cancer du sein après un programme d'AP : Leclerc *et al.*, 2017 ; Paulo *et al.*, 2019 ; Hiraoui *et al.*, 2019 ; Phillips *et al.*, 2017.

Auteur	Année	Nombre de patients	Type de rééducation	Effet sur les troubles cognitifs	
				Objectifs	Subjectifs
Cambpell	2017	19	Endurance	✗	✗
Schmidt M	2014	97	Renforcement Musculaire	✗	✓
Schmidt T	2015	67	Renforcement Musculaire	✓	✗
Steindorf	2014	157	Renforcement Musculaire	✗	✓
Gokal	2018	50	Endurance	✗	✗
Galiano-Castillo	2016	75	Endurance	✓	
Hartman	2017	87	Endurance + Renforcement	✓	✓
Northey	2018	17	Cardio	✓	
Salerno	2019	27	Endurance	✓	

Exercices Physiques



nihtoolbox.org

Hartman et al, 2018

Randomized Controlled Trial of Increasing Physical Activity on Objectively Measured and Self-Reported Cognitive Functioning Among Breast Cancer Survivors: The Memory & Motion Study

RCT n=43 groupe 'Exercise' n=44 groupe 'Control' (waitlist)
délai moyen 2.5 ans après chirurgie

12 semaines d'AP

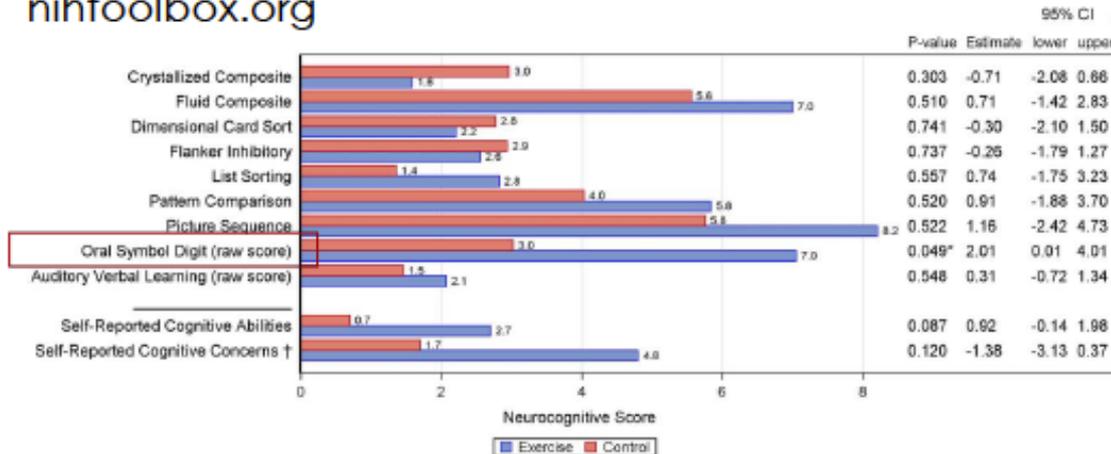
conseils initiaux, promotion AP, Fitbit device

objectif 150 mn MVPA par semaine

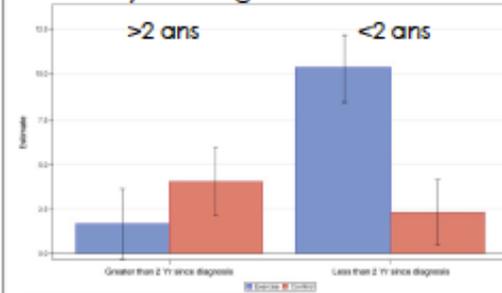
entretien téléphonique S2 et S6, mail/3 jours pdt 12 semaines



évaluation baseline et 12 semaines



Oral Symbol Digit



* P-value < 0.05, Estimate = Estimate of difference between groups for change in neurocognitive scores
† Change in cognitive concerns is negative but is graphed as absolute value to retain positive axis range

Figure 2. Changes from baseline to 12 weeks are illustrated in neurocognitive age-adjusted scale scores and self-reported cognition by randomization group (n = 87). CI indicates confidence interval.

II. 3. MÉDECINES ALTERNATIVES



Auteur	Année	Nombre de patients	Type de rééducation	Effet sur les troubles cognitifs	
				Objectifs	Subjectifs
Milbury	2013	46	Méditation	✗	✓
Myers	2018	50	Qijong	✗	✓
Larkey	2016	87	Tai Chi/Qijong	✓	✗

Ferguson et al, 2016

A Randomized Trial of Videoconference-Delivered Cognitive Behavioral Therapy for Survivors of Breast Cancer With Self-Reported Cognitive Dysfunction

RCT n=27 (22) groupe I n=20 (13) groupe C (supportive therapy)
 délai moyen >3 mois après CT
 CBT: Memory and Attention Adaptation Training
 Vidéo-conférence: 1 séance/s (30 à 45 mn), 8 semaines

évaluation baseline, post ttt et à 2 mois

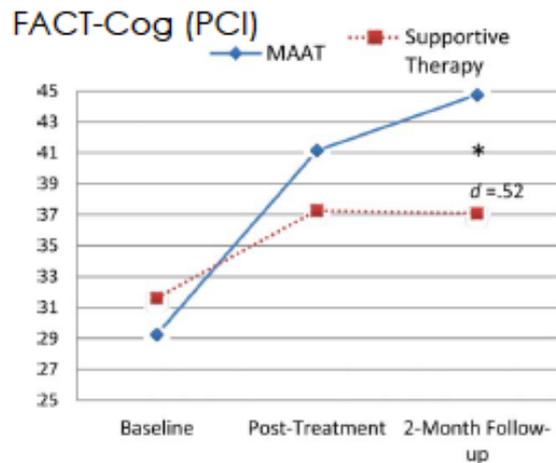


Figure 2. Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function (FACT-Cog) perceived cognitive impairments. *d* indicates Cohen's *d* for standard differences in effect sizes; MAAT, Memory and Attention Adaptation Training.

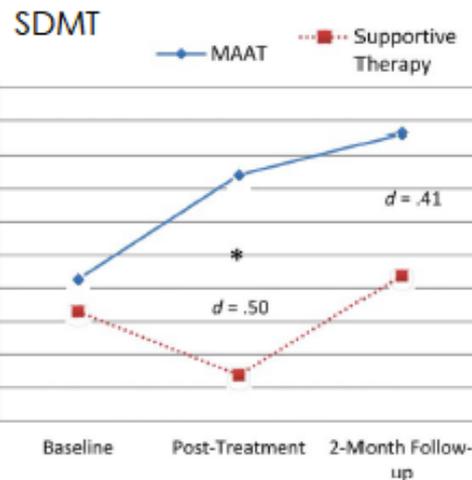


Figure 3. Symbol digit processing speed scores. *d* indicates Cohen's *d* for standard differences in effect sizes; MAAT, Memory and Attention Adaptation Training.

Pas d'effet CVLT

II. 4. TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

Auteur	Année	Nombre de patients	Type de traitement	Effet sur les troubles cognitifs	
				Objectifs	Subjectifs
O'Shaughnessy	2003	94	EPO	✗	✓
Mar Fan	2008	57	Methylphenidate	✗	✗
Kohli	2009	68	Modafinil	✓	
Mar Fan	2009	87	EPO	✗	✗
Barton	2012	210	Gingko Biloba	✗	
Lawrence	2015	62	Donezepil	✗	✗
Hartman	2019	666	Metformin	✗	



Interventions pharmacologiques



Lawrence et al, 2016

A study of donepezil in female breast cancer survivors with self-reported cognitive dysfunction 1 to 5 years following adjuvant chemotherapy

patientes traitées par CT 1 à 5 ans auparavant
RCT n=31 5 mg of donepezil/day vs n=31 placebo
6 semaines, poursuivi 18 semaines supplémentaires si bien toléré

évaluation baseline, 12, 24 et 36 semaines

Estimated means and treatment effects for cognitive outcomes at 24 weeks based on a repeated measures mixed effects model

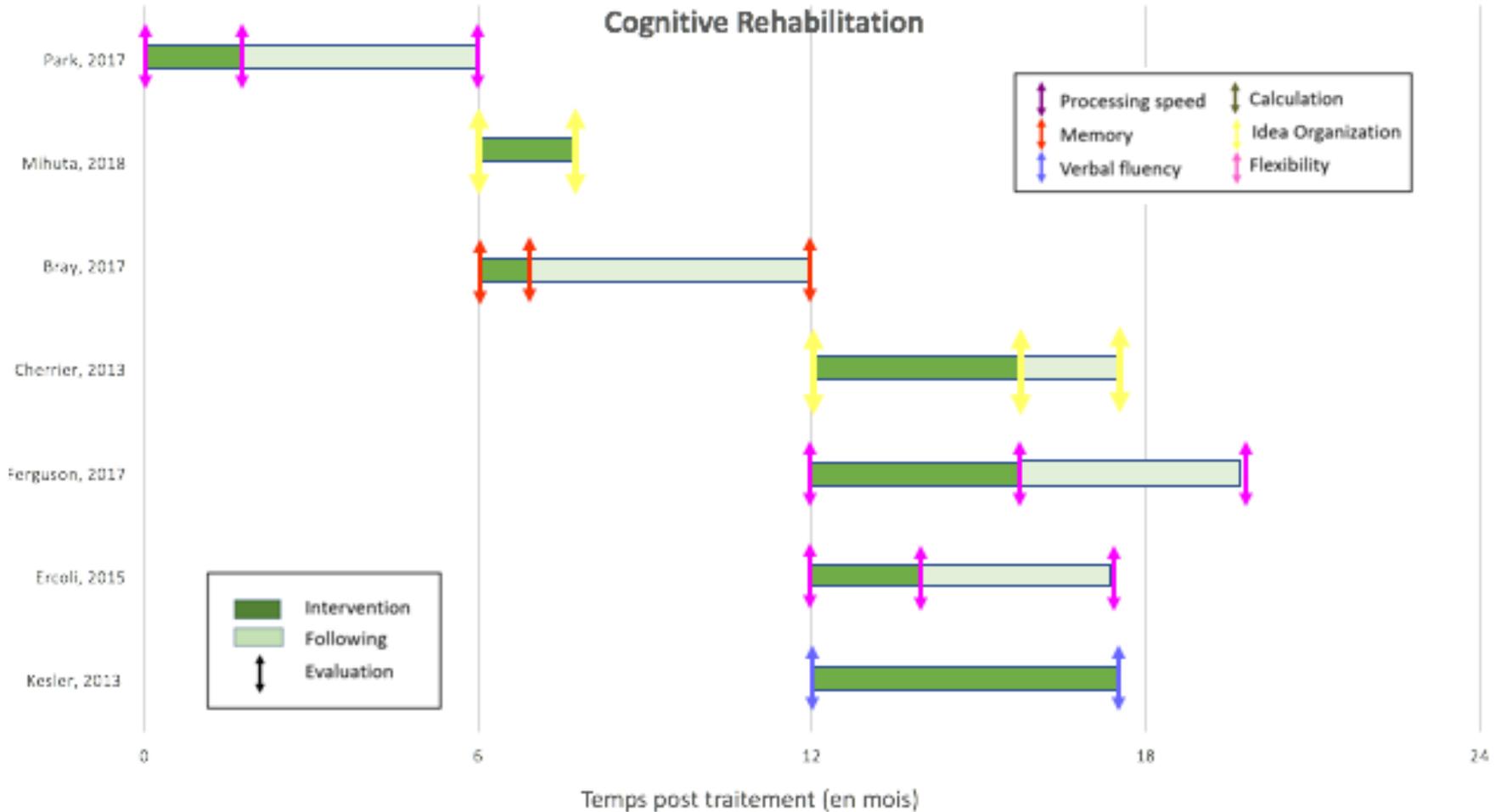
	Placebo LS mean (SE)	Donepezil LS mean (SE)	Difference in LS means (95 % CI)
HVLT—Total Recall	22.9 (1.22)	25.7 (1.34)	2.78 (0.23, 5.34) *
HVLT—Delayed Recall	8.3 (0.55)	8.8 (0.60)	0.44 (-0.70, 1.57)
HVLT—Recognition	11.1 (0.31)	11.3 (0.34)	0.22 (-0.39, 0.84)
HVLT—Discrimination	10.2 (0.37)	11.1 (0.41)	0.89 (0.06, 1.71) *
HVLT—%Savings	93.2 (4.94)	91.4 (5.47)	-1.78 (-12.40, 8.82)
ROCF—Copy	21.6 (0.66)	22.4 (0.73)	0.72 (-0.64, 2.08)
ROCF—Immediate Recall	18.3 (0.83)	19.0 (0.92)	0.72 (-1.08, 2.53)
ROCF—Delayed Recall	18.3 (0.85)	18.2 (0.94)	-0.19 (-2.04, 1.66)
Trail Making—Part A Time	28.9 (2.37)	28.0 (2.62)	-0.94 (-5.72, 3.83)
Trail Making—Part B Time	70.4 (6.71)	77.1 (7.44)	6.66 (-7.62, 20.94)
COWA—Total Words	37.9 (2.26)	38.9 (2.55)	0.96 (-3.46, 5.37)
Digit Span—Forward	10.8 (0.43)	11.1 (0.47)	0.30 (-0.54, 1.14)
Digit Span—Backward	7.1 (0.46)	7.0 (0.51)	-0.10 (-0.96, 0.76)
Digit Span—Total	18.0 (0.71)	18.2 (0.79)	0.22 (-1.21, 1.64)
Grooved Pegboard—Dominant Hand (s)	80.0 (3.57)	79.4 (3.93)	-0.58 (-9.12, 7.97)
Grooved Pegboard—Non-Dominant Hand (s)	86.5 (5.19)	92.4 (5.78)	5.83 (-4.75, 16.41)

pas de différence
-évaluation subjective
-QoL

HVLT Hopkins Verbal Learning Test Revised, COWA Controlled Oral Word Association, TMT-A, TMT-B Trail Making Test A and B, ROCF-m Rey-Osterrieth Complex Figure-Modified, DST Digit Span Test, GP Grooved Pegboard



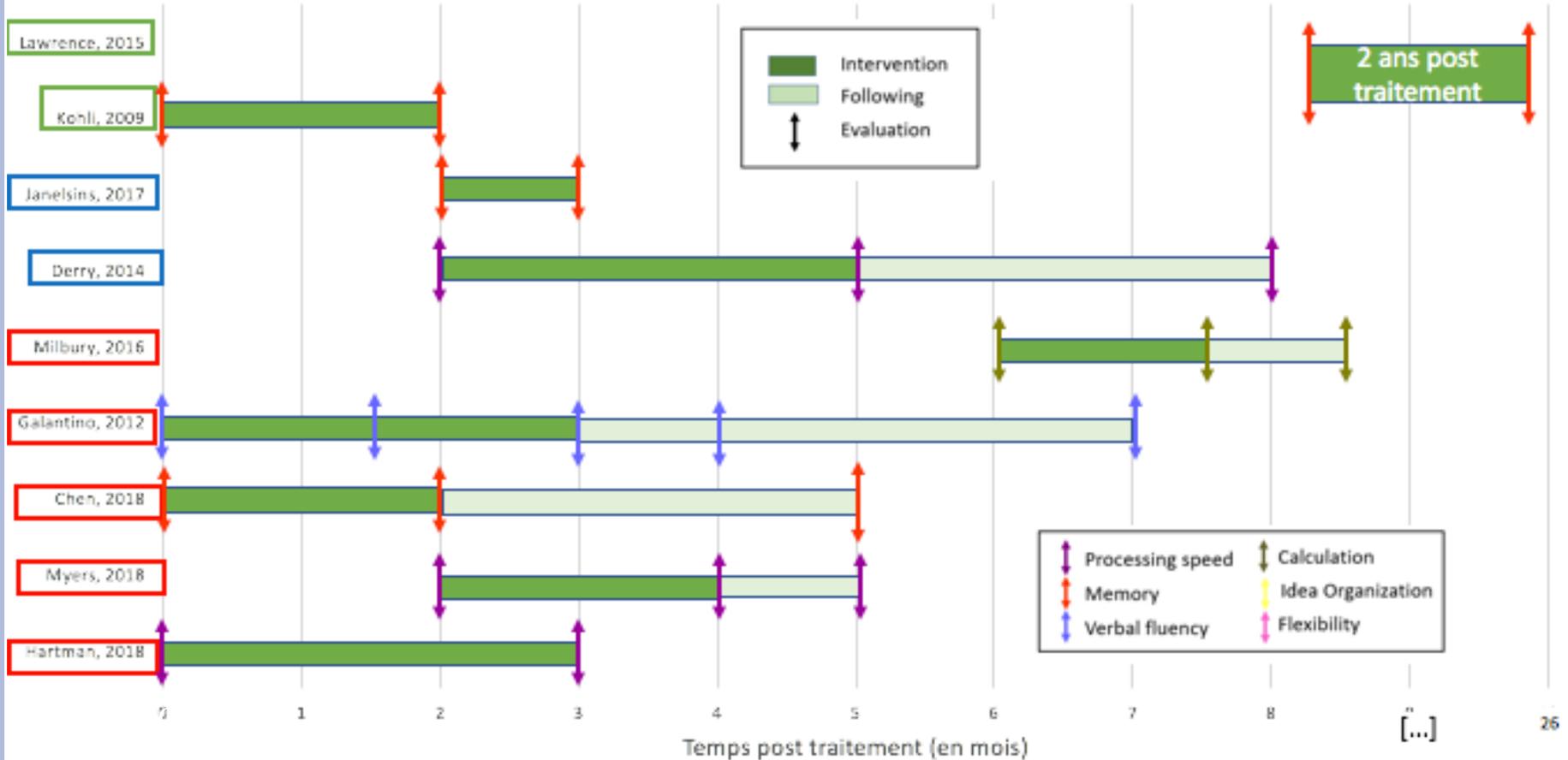
III. Quand Rééduquer ?





III. Quand Rééduquer ?

Médecines Alternatives – **Activité Physique** – Médicaments



IV. EN PRATIQUE :

Profil précoce

fatigue/fatigabilité
manque d'endurance
fragilité thymique
perte de confiance et d'estime de soi
+/- plainte cognitive

Profil tardif

plainte cognitive
'je suis ralentie' 'je n'arrive pas à trouver mes mots'
'j'ai du mal à faire deux choses en même temps'
'j'oublie plus qu'avant, je dois tout noter'

Programme **ALIZES**

Programme **BORA**

Programme ALIZES

Groupe de 8 patientes

*Profil
précoce*

2 séances par semaine pendant 12
semaines

séances en groupe:
kinésithérapie, APA
psychomotricité



GROUPEMENT HOSPITALIER SUD
HOPITAL HENRY GABRIELLE

Programme ALIZES

depuis 2013
20 groupes
>150 patientes

pre/post

TM6 Assis-Debout
Piper SF-36 FACT-B
Beck

Objectifs:

- reconditionnement à l'effort
- mobilité, posture, endurance
- régulation tonique et gestion des émotions
- appropriation de l'activité physique
- repères diététiques
- informations et échanges



Programme BORA-Onco : **Profil tardif**

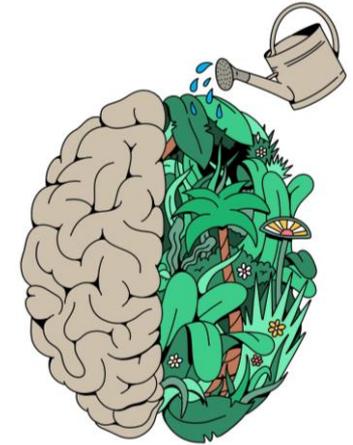
Groupe de 4 patientes
Habituellement AVC ou TC
Symptomatologie cognitive prédominante
profil plainte et déficit très proche
Bilan préalable type GRECO-Vasc :
neuropsych et ergo +/- ortho
2 séances/semaine pendant 6 semaines

Objectifs :

- Remédiation cognitive axée sur attention et mémoire
- Métacognition avec prise de conscience des aptitudes et relations inter-personnelles
- Mises en situation pour faciliter l'apprentissage et l'intégration de l'information dans le quotidien

Programme BORA
Hôpital Henry Gabrielle
Groupement Hospitalier Sud

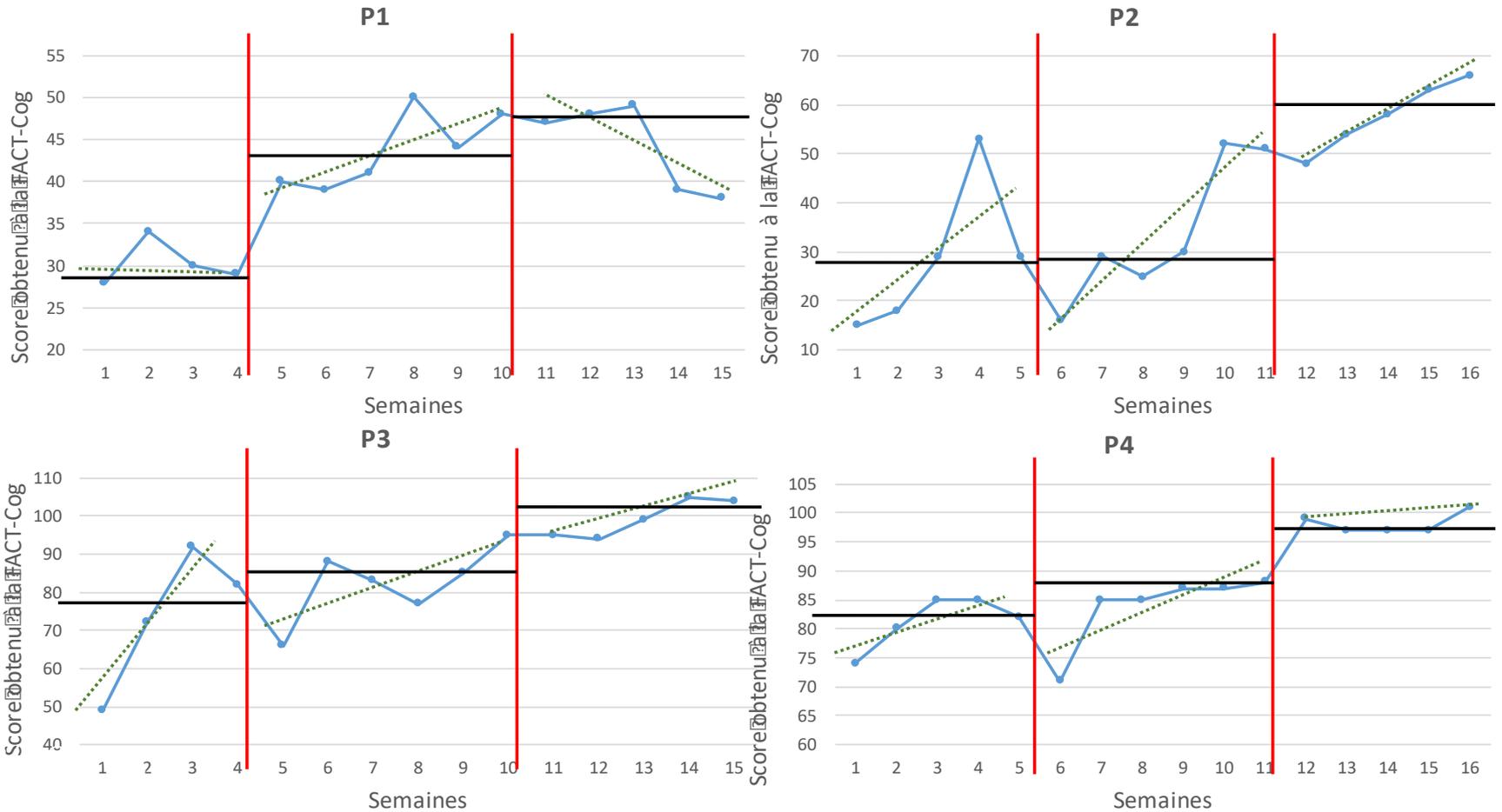
depuis 2018
18 groupes
>60 patients (16 onco)



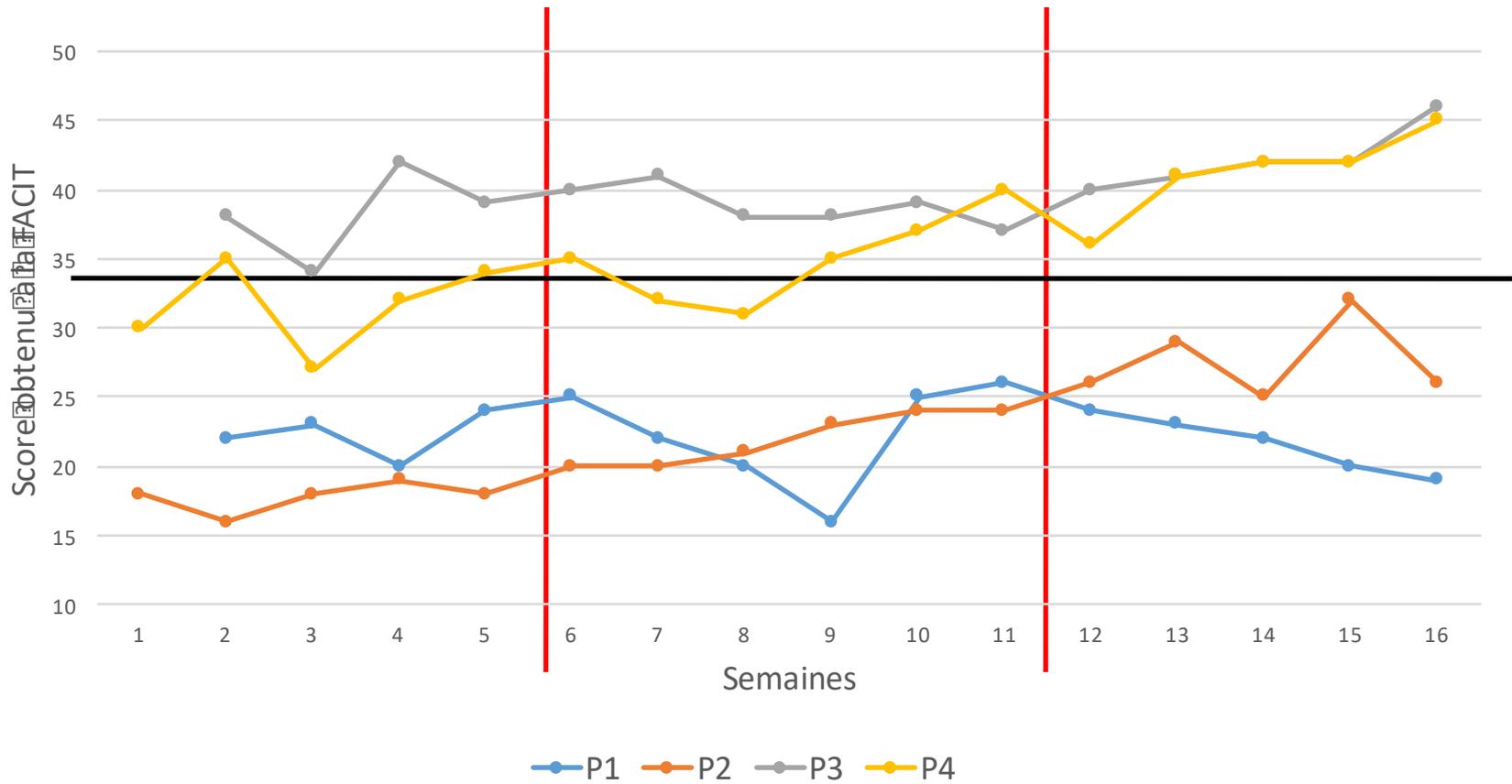
	Lundi	Jeudi
9h30 – 10h45	Ergothérapie (groupe)	Ergothérapie (groupe)
11h – 13h	Neuropsychologue (individuel : 30 mins)	Neuropsychologue (groupe)
	Pause	Pause
14h30 – 15h15	Activité Physique Adaptée (groupe)	Activité Physique Adaptée (groupe)
15h30 – 17h30	Médecin MPR (individuel : 30 mins)	Médecin MPR (individuel : 30 mins)

pre/post
MOCA HAD FACT-Cog

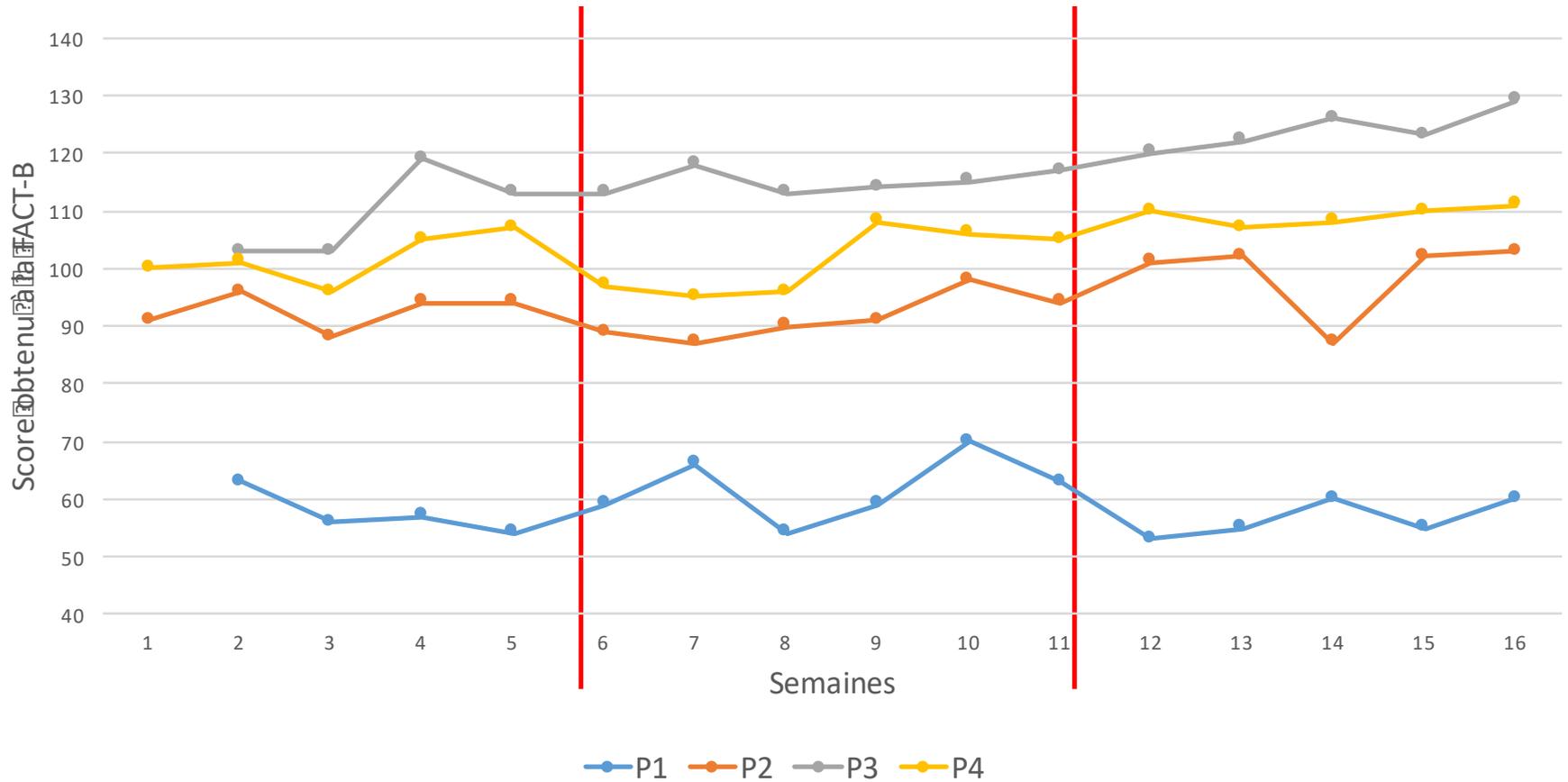
Premiers résultats BORA-Onco : plainte cognitive



Premiers résultats BORA-Onco : Fatigue



Premiers résultats BORA-Onco : Qualité de Vie



CONCLUSION

- CRCI :
 - Importance du diagnostic et de l'impact sur QdV
 - Développement d'interventions variées pour réduire/prévenir
- Besoin d'une harmonisation des études :
 - Évaluation cognitive pré-TTT
 - Prise en compte du timing
 - Harmonisation mesure et critères de jugement
- Faisabilité et accessibilité
- Programmes multimodaux selon plainte et timing

