

**RÉSEAU ESPACE
SANTÉ CANCER**

Ensemble, améliorons la qualité de vie du patient

LES JEUDIS DES SOINS DE SUITE ET DE READAPTATION EN CANCEROLOGIE

Cancer & fonctions cognitives:
Qu'en est-il? Quelle prise en charge?

Pr Sophie JACQUIN-COURTOIS, médecin MPR
Dr Stéphanie CARTALAT-CAREL, médecin neurologue
Mme Céline CHANIAL, neuropsychologue
Mme Eden ZELMATI, orthophoniste

Impact du cancer et de ses traitements sur les fonctions cognitives

1- Dans le cadre des tumeurs cérébrales

2- Dans le cadre des cancers systémiques

-description des troubles cognitifs liés au cancer

-évaluation et détection

-quelle prise en charge ?

Impact du cancer et de ses traitements sur les fonctions cognitives

1- Dans le cadre des tumeurs cérébrales

2- Dans le cadre des cancers systémiques

-description des troubles cognitifs liés au cancer

-évaluation et détection

-quelle prise en charge ?

- Neuro-oncologie:
amélioration des traitements et des taux de survie
- Probabilité de voir apparaître des complications accentuées
- Troubles cognitifs++
- Évaluation neuropsychologique:
aspect essentiel du suivi des patients pendant et après traitement
- Difficulté:
contribution de la lésion *per se*
+ effets secondaires des traitements anti-tumoraux

Tumeur cérébrale: 1^{ère} cause des troubles cognitifs
par compression ou invasion des tissus sains fonctionnels

- Avant tout traitement: jusqu'à 90% des patients
présentent des déficits cognitifs
notamment si tumeur dans l'hémisphère dominant
symptomatologie variable selon localisation
mémoire, FE et langage ++ (atteintes FT)

Neurotoxicité des traitements

Tableau 1. Descriptions des troubles cognitifs liés aux différents traitements des tumeurs cérébrales.

Traitement	Description des troubles cognitifs
Chirurgie	Les troubles associés sont considérés comme focaux et transitoires Ils apparaissent directement après l'intervention et s'atténuent dans un délai de 3 mois postopératoire La cartographie fonctionnelle par IRMf préopératoire ou la stimulation peropératoire pourrait prévenir en partie les complications cognitives après l'intervention
Radiothérapie	Les mécanismes proposés impliquent principalement une rupture de la barrière hémato-encéphalique, une démyélinisation et une atrophie corticale à long terme Troubles réversibles : premières semaines et premiers mois après l'irradiation Troubles irréversibles : au cours des années suivant l'irradiation (leucoencéphalopathie post-radique) Les déficits concernent principalement les fonctions attentionnelles et exécutives ainsi que la mémoire épisodique
Chimiothérapie	Les mécanismes proposés impliquent une rupture de la barrière hémato-encéphalique permettant d'augmenter la concentration des drogues au niveau tumoral mais aussi au niveau du tissu sain Ce mécanisme est exacerbé lorsque la chimiothérapie est administrée de façon concomitante ou adjuvante à la radiothérapie Peu de données significatives sont disponibles dans la littérature concernant un effet de la chimiothérapie sur les fonctions cognitives
Traitements antiépileptiques	Les anciennes molécules seraient plus délétères que les récentes Les troubles associés concernent principalement les fonctions attentionnelles et la vitesse de traitement de l'information
Corticoïdes	Pourraient présenter des effets neurotoxiques probablement sous-estimés impliquant un dysfonctionnement fonctionnel et structurel des aires hippocampiques et préfrontales

Neurotoxicité des traitements

Chirurgie

Les troubles associés sont considérés comme focaux et transitoires
Ils apparaissent directement après l'intervention et s'atténuent dans un délai de 3 mois postopératoire
La cartographie fonctionnelle par IRMf préopératoire ou la stimulation peropératoire pourrait prévenir en partie les complications cognitives après l'intervention

Amélioration des fonctions cognitives par suppression de l'effet de masse

mais

Apparition de troubles liés à l'ablation de tissus sains périlésionnels
souvent focaux et transitoires
pour limiter les effets iatrogènes: chirurgie éveillée (aires langage++)

Neurotoxicité des traitements

Radiothérapie Les mécanismes proposés impliquent principalement une rupture de la barrière hémato-encéphalique, une démyélinisation et une atrophie corticale à long terme
Troubles réversibles : premières semaines et premiers mois après l'irradiation
Troubles irréversibles : au cours des années suivant l'irradiation (leucoencéphalopathie post-radique)
Les déficits concernent principalement les fonctions attentionnelles et exécutives ainsi que la mémoire épisodique

La RT peut améliorer des symptômes en diminuant le volume tumoral
mais

Traitement possiblement neuro-toxique
avec troubles cognitifs à court et à long terme

Doses thérapeutiques proches des doses toxiques pour les tissus sains

FdR:

Tableau 2. Facteurs de risque associés aux troubles cognitifs radio-induits.

Facteurs liés à la radiothérapie

Dose par séance
Dose totale
Durée totale du traitement
Volume cérébral irradié

Facteurs liés au patient

Âge
Prédispositions génétiques
Déficits neurologiques préexistants
Maladie systémique préexistante (diabète, hypertension artérielle...)
Chimiothérapie concomitante

Neurotoxicité des traitements

Radiothérapie	Les mécanismes proposés impliquent principalement une rupture de la barrière hémato-encéphalique, une démyélinisation et une atrophie corticale à long terme Troubles réversibles : premières semaines et premiers mois après l'irradiation Troubles irréversibles : au cours des années suivant l'irradiation (leucoencéphalopathie post-radique) Les déficits concernent principalement les fonctions attentionnelles et exécutives ainsi que la mémoire épisodique
---------------	--

Troubles aigus

pendant la RT ou rapidement après la fin du traitement

liés à l'œdème

+/- céphalées, nausées, vomissements, somnolence

améliorés par corticothérapie

peu d'observations à cette phase: diff d'apprentissage en mémoire épisodique

verbale et MdT (Welzel et al, 2008)

Troubles précoces

premiers mois après la fin de la RT, réversibles

associés à des processus de démyélinisation puis remyélinisation

fonctions touchées: MdT, ME, VTI, attention

Troubles tardifs

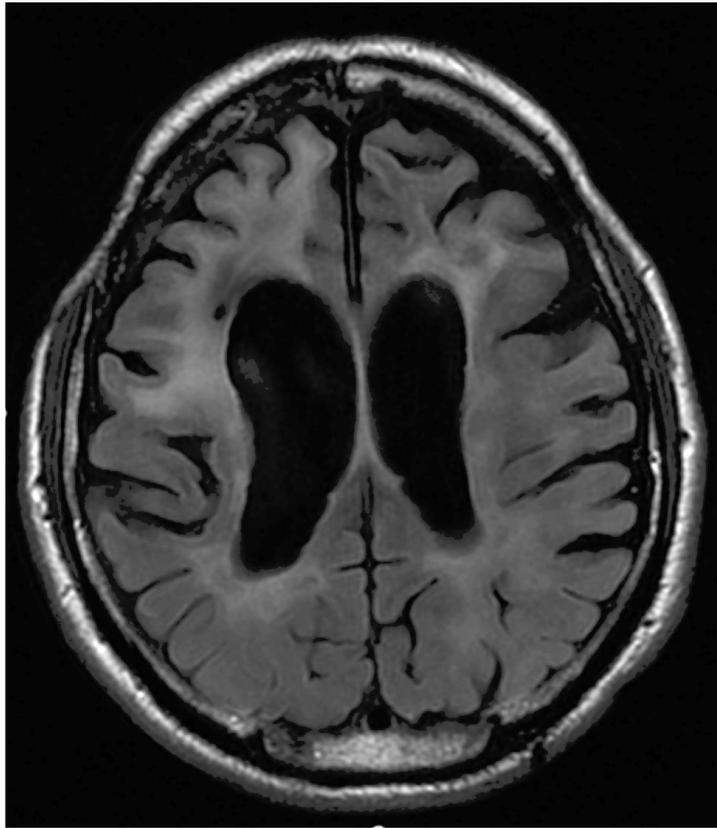
Plusieurs mois à plusieurs années après RT

Leuco-encéphalopathie post-radique (incidence: 50% à 1 an?)

Durand et al, 2016

Neurotoxicité des traitements

Radiothérapie Les mécanismes proposés impliquent principalement une rupture de la barrière hémato-encéphalique, une démyélinisation et une atrophie corticale à long terme
Troubles réversibles : premières semaines et premiers mois après l'irradiation
Troubles irréversibles : au cours des années suivant l'irradiation (leucoencéphalopathie post-radique)
Les déficits concernent principalement les fonctions attentionnelles et exécutives ainsi que la mémoire épisodique



Signes radiologiques:

- lésions SB péri-ventriculaire hypersignal FLAIR
- atrophie corticale et sous-corticale

Signes cliniques:

- troubles exécutifs et attentionnels
- déficits ME et VTI
- troubles comportementaux:
apathie modérée à sévère

parfois évolution jusqu'à la démence

Leuco-encéphalopathie post-radique

Durand et al, 2016

Neurotoxicité des traitements

Chimiothérapie Les mécanismes proposés impliquent une rupture de la barrière hémato-encéphalique permettant d'augmenter la concentration des drogues au niveau tumoral mais aussi au niveau du tissu sain
Ce mécanisme est exacerbé lorsque la chimiothérapie est administrée de façon concomitante ou adjuvante à la radiothérapie
Peu de données significatives sont disponibles dans la littérature concernant un effet de la chimiothérapie sur les fonctions cognitives

Peu de données concernant le *chemobrain* dans le cadre de la prise en charge des patients avec tumeur cérébrale

Voir données des patients avec cancer du sein

Neurotoxicité des traitements

Traitements antiépileptiques	Les anciennes molécules seraient plus délétères que les récentes Les troubles associés concernent principalement les fonctions attentionnelles et la vitesse de traitement de l'information
------------------------------	--

épilepsie: csq fréquente des tumeurs intracrâniennes
1^{er} symptôme 50%, 80% au cours du suivi (gliomes bas grade)

traitement par 1 ou +sieurs traitements, pouvant induire troubles cognitifs et/ou fatigue

Corticoïdes	Pourraient présenter des effets neurotoxiques probablement sous-estimés impliquant un dysfonctionnement fonctionnel et structurel des aires hippocampiques et préfrontales
-------------	--

effet sur la cognition et l'humeur?

altérations fonctionnelles et structurelles des aires hippocampiques et préfrontales, le plus souvent réversibles

Impact du cancer et de ses traitements sur les fonctions cognitives

1- Dans le cadre des tumeurs cérébrales

2- Dans le cadre des cancers systémiques

-description des troubles cognitifs liés au cancer

-évaluation et détection

-quelle prise en charge ?

- Cancer: pathologie fréquente++
pronostic + favorable: dvpt programme de dépistage,
amélioration des traitements
- >1990: exploration tr cognitifs liés au cancer et à ses tt
- Fréquence variable (15 à 50%) selon plainte subjective
ou scores objectifs aux tests
- Généralement légers, mais impact négatif sur QoL
Selamat et al, 2014, Von Ah et al, 2013

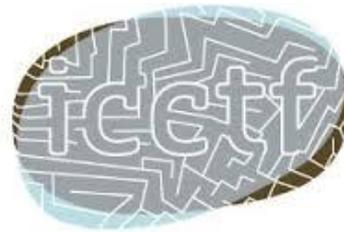
- « brouillard cognitif »
chemobrain chemofog

mémoire, attention, FE, vitesse de traitement

Wefel et al, Curr Neurol Neurosci Rep 2012; Hodgson et al, Cancer Treat Rev 2013



- Enjeux importants: mieux déceler et comprendre
 - la nature
 - l'origine
 - les mécanismes
 - d'éventuels facteurs prédictifspour une prise en charge adaptée et individualisée



- Groupe de réflexion
International Cognition and Cancer Task Force ICCTF
Recommandations pour harmoniser la méthodologie
Tests neuropsychologiques, seuils pathologiques, groupes de
comparaison
Wefel et al, Lancet Oncol 2011
- Restent globalement sous-diagnostiqués

Description

- Plaintes des patients:
ralentissement de la pensée,
problème de concentration pour réaliser deux activités
simultanément,
difficultés pour trouver leurs mots ou se rappeler de certaines
choses Janelins et al 2017
- Souvent à la fin du traitement CT
effet dose-dépendant de la CT Van Dam et al, J Natl Cancer Inst 1998
- Secondaires à d'autres traitements (hormonothérapie,
radiothérapie, thérapies ciblées...)
- Liées au cancer *per se* Schagen et al EJC Supplements 2014
- Parfois présentes avant le début des traitements
adjuvants
Wefel et al, Cancer 2010 Quesnel et al, Breast Cancer Res Treat 2009
facteurs biologiques, troubles anxio-dépressifs, fatigue,
surproduction de cytokines pro-inflammatoires

- Quel(s) mécanisme(s)?

Conceptual model: predictors of cognitive change in cancer survivors

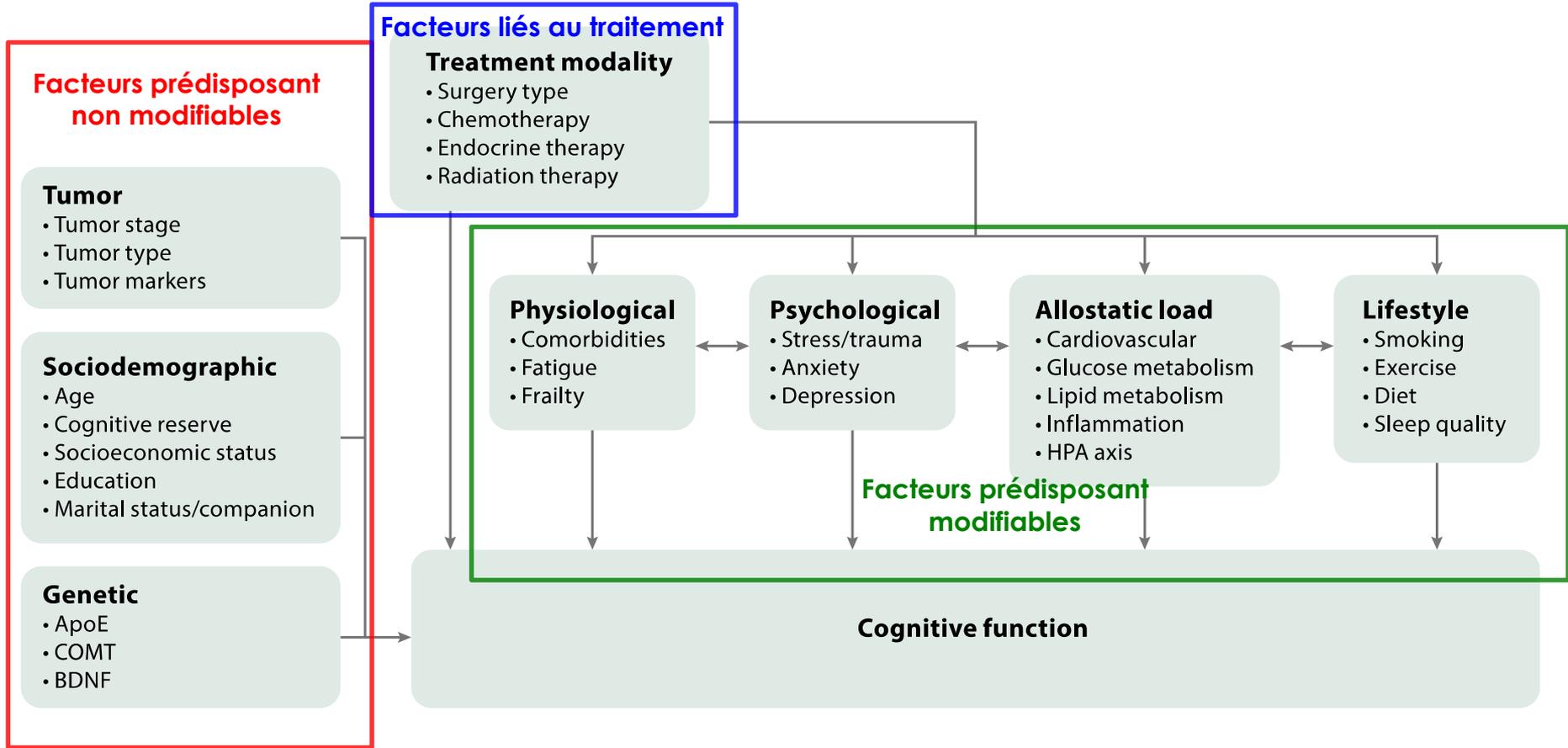


Figure 1

Cancer treatment can have a direct effect on cognition and can interact with various risk factors. The factors on the left side of the figure represent predisposing risk factors, whereas the remaining factors (physiological, psychological, allostatic load, and lifestyle) are both predisposing factors and factors that can be modified by treatment.

- Quel(s) mécanisme(s)?

- CT '*chemobrain*' ou '*chemofog*'

changements cognitifs légers rapportés pendant ou après la CT
plusieurs hypothèses physiopathologiques

-stress oxydatif induit par les traitements

qui pourrait endommager l'ADN y compris dans les cellules du SNC,
notamment par l'atteinte de l'ADN mitochondrial

Ahles Saykin, 2007; Valko et al 2007

qui pourrait favoriser un vieillissement prématuré du cerveau

-cytokines pro-inflammatoires (ex:IL-1, IL-6 et le TNF- α) chez les

patients traités par immunothérapie (IFN- α et IL-2): niveau de

cytokines associé à une diminution de performances des FE et du TR

Meyers, 1999

-modèle animal d'injection IV d'adriamycine qui entraîne une

augmentation du TNF- α circulant retrouvée dans le cerveau

(hippocampe et cortex), alors que ni l'adriamycine ni ses

métabolites n'avaient franchi la barrière hémato-encéphalique

Tangpong et al, 2006

-neurotoxicité centrale directe (ex: 5-FU sur les cellules de Purkinje du
cervelet)

- Quel(s) mécanisme(s)?
- RT mammaire

Quesnel et al 2009

Performances abaissées en termes de FE et d'attention
groupe RT *versus* groupe sujets sains

mais

Troubles cognitifs moins marqués après RT *versus* après CT

Association fréquente RT + CT

Hypothèse: libération de cytokines dans l'organisme en lien avec RT
augmentation de cytokines corrélée à la fatigue,
susceptible d'expliquer en partie les troubles

- Quel(s) mécanisme(s)?
- Hormonothérapie

Proposée pour cancer hormono-sensible ou hormono-dépendant

Globalement, plutôt probable impact négatif de l'hormonothérapie seule ou en association avec CT

Principaux traitements:

antioestrogènes (ex:tamoxifène), inhibiteurs d'aromatase (ex: anastrozole)

Stewart et al 2008

Effet plus délétère anastrozole versus tamoxifène

Ferguson et al 2007

Impact éventuel de l'hormonothérapie sur activité cérébrale d'une jumelle ayant développé un cancer du sein (IRMf)

- Quel(s) mécanisme(s)?
- Thérapie ciblée

Surexpression du gène HER2 impliqué dans l'accélération de la croissance tumorale

Trastuzumab: ne peut pas franchir la BHE donc pas d'effets secondaires cognitifs?

Description

- Nature des plaintes / études neuropsychologiques

mémoire épisodique
vitesse de traitement
MdT
attention
fonctions exécutives



Wefel et al, Curr Neurol Neurosci Rep 2012; Hodgson et al, Cancer Treat Rev 2013
Janelsins et al, 2017

- Dysfonction cognitive objectivée **avant** traitement

Ahles et al, 2008, Hermelink et al, 2007, Vardy et al, 2014

risque partagé déclin cognitif cancer?

effet thymique et réactionnel / dg et traitement?

effets biologiques du stress?

- Nature des plaintes / données de neuro-imagerie

Review

Chemobrain: A systematic review of structural and functional neuroimaging studies

Simo et al, Neurosci Biobehav Rev 2013

Review

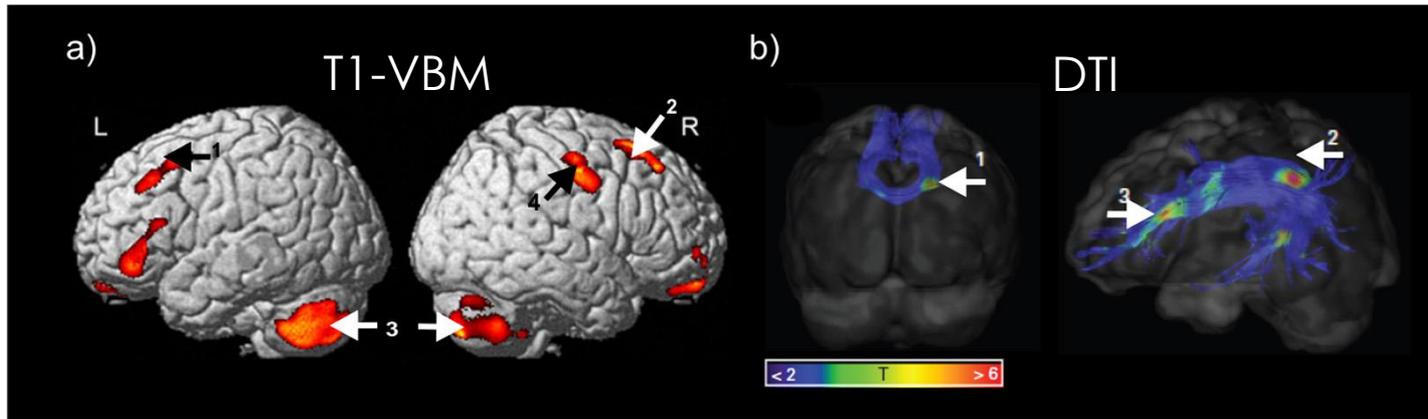
Neural correlates of chemotherapy-related cognitive impairment

Kaiser et al, Cortex 2014

- atteintes structurelles
- altérations fonctionnelles

Description

- Nature des plaintes / données de neuro-imagerie
- Atteintes structurelles
Suivi longitudinal groupes C+ C- HC



C+: diminution SG à 1 mois persistant à 1 an bMFG, bSFG, bCB, rThal

C+: diminution FA à 3-4 mois CR, CC, SLF, forceps major

Description

- Nature des plaintes / données de neuro-imagerie
- Altérations fonctionnelles C+ C- HC

	Time (years)	C+ <i>n</i>	fMRI/PET results		
			Task	HC	C-
Cimprich et al. (2010)	Prior	10 ^a	WoM	C- > HC: b-IFG, b-Parietal C- < HC: ACC	-
Scherling et al. (2011)	Prior	23 ^a	WoM	C- > HC: l-IFG, l-insula, b-thalamus, r-Midbrain	-
Scherling et al. (2012b)	Prior	23 ^a	EF	C- < HC: l-CB	-
Ferguson et al. (2007)	<2	1	WoM	C+ > HC: b-Frontal, b-Parietal	-
Kesler et al. (2009)	3	14	VM	Encoding: C+ < HC: b-SFG, b-MFG, l-precentral gyrus Recall: C+ > HC: r-STG, b-Lingual Gyri, l-MTL, b-BG, r-SFG, b-IFG, MFG and precentral gyrus, r-CG, b-Insula, b-Precuneus, b-Cuneus, CB	-
de Ruiter et al. (2011)	10	19	EF VM	-	C+ < C-: l-PFC, b-PPC C+ < C-: r-MTL, b-PPC
Kesler et al. (2011)	4	35	EF	(C+ and C-) < HC: l-medial PFC and PMC C+ < (HC and C-): l-lateral PFC	
Silverman et al. (2007) ^b	5-10	16	VM	-	C+ > C-: l-IFG, CB, SFG C+ < C-: l-PPC, l-Occipital Cortex, b-CB

hyperactivations compensatoires / défaut de recrutement
(précoce) (plus tardif)

WoM: augmentation précoce activation F bilatérale

VM: augmentation précoce d'activations plus larges

à plus long terme: hypoactivation PFC IFC MTL PPC

Description

- Plaintes subjectives
particulièrement fréquentes
jusqu'à 90% des patientes avec un cancer du sein

Pullens et al, Psycho-Oncology 2013

- Déficits objectifs aux tests
proportion variable 16 à 75%

Hutchinson et al, Cancer Treat Rev 2012

souvent transitoires après la CT

avec amélioration ou stabilisation des performances pour 50% des patients 1 an après la fin du tt

Wefel et al, Cancer 2004

parfois durables, notamment si tt forte dose 20-30%

de Ruitter et al, Hum Brain Mapp 2010

Koppelmans et al, 2012

parfois décalés dans le temps

Wefel et al, 2010

- Absence de corrélation fréquente plainte/scores:
multidéterminisme
hétérogénéité (méthodologique, outils de mesure, définitions)

Importance d'une évaluation pré-thérapeutique pour évaluer l'impact spécifique des traitements

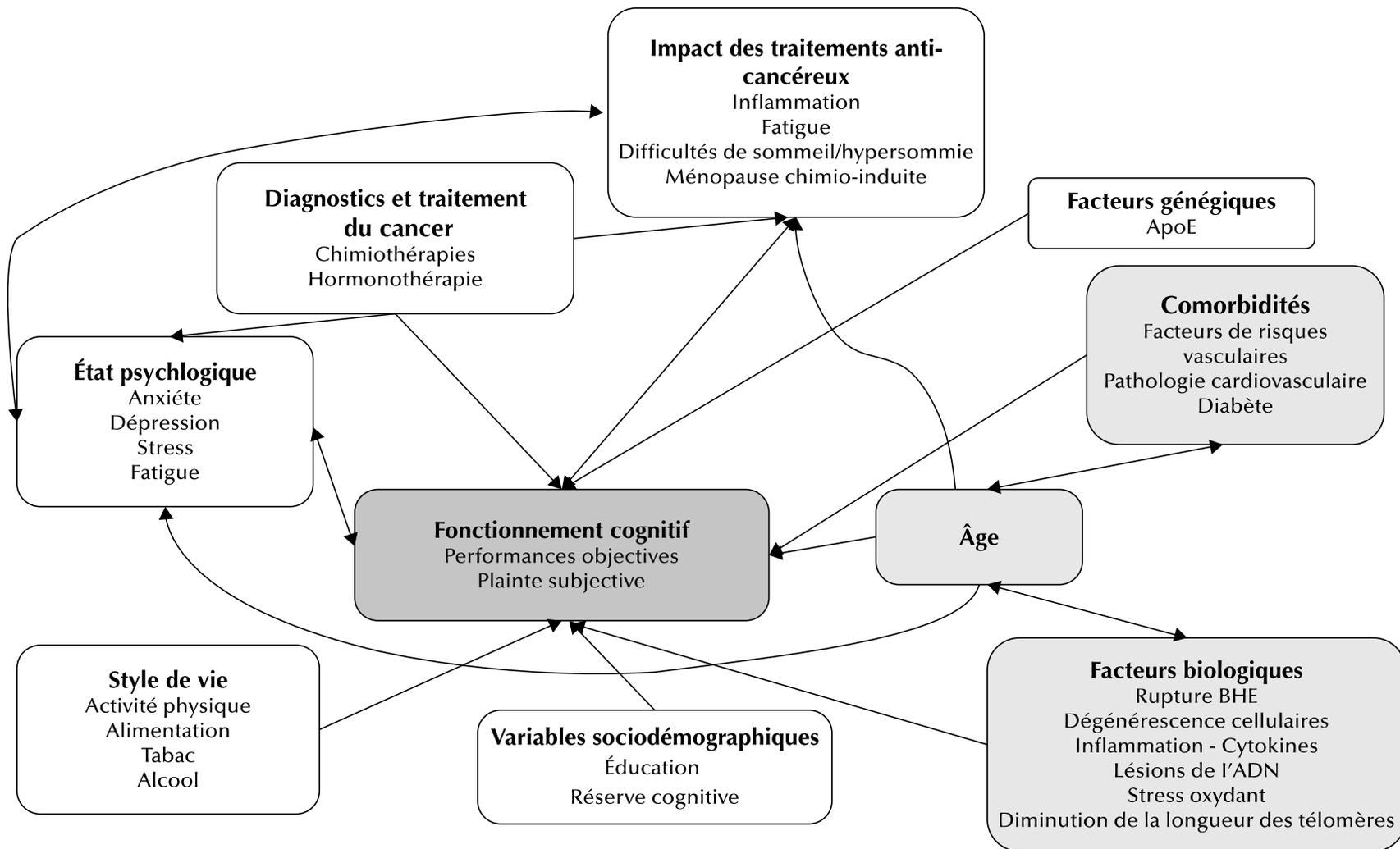


Figure 1. Facteurs et mécanismes potentiellement impliqués dans les troubles cognitifs liés au cancer et à ses traitements (traduit de Lange *et al.*, *Cancer Treatment Reviews* 2014).

BHE : Barrière hémato-encéphalique, ApoE : Apolipoprotéine E.

Impact du cancer et de ses traitements sur les fonctions cognitives

1- Dans le cadre des tumeurs cérébrales

2- Dans le cadre des cancers systémiques

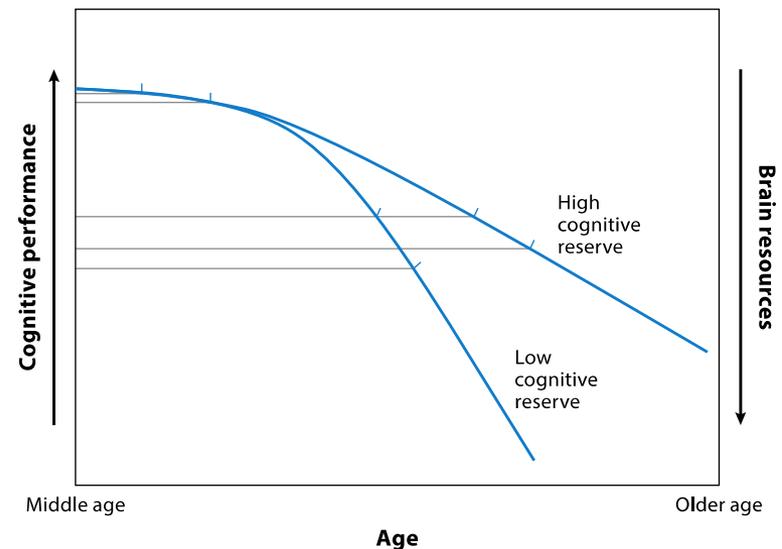
-description des troubles cognitifs liés au cancer

-évaluation et détection

-quelle prise en charge ?

Évaluation

- Nombreuses variables confondantes
 - nature des troubles
 - protocole de traitement
 - predispositions (psychologiques, génétiques)
 - caractéristiques inter-individuelles (âge, réserve cognitive)



-aspects méthodologiques
évaluations transversales, longitudinales, choix du groupe contrôle

Comparabilité inter-études difficile++

- Recommandations de l'ICCTF
 - utilisation de tests neuropsychologiques spécifiques
 - critère de définition du seuil pathologique
 - études longitudinales avec des tests comprenant des formes parallèles (éviter effet re-test)

Tableau 1. Tests neuropsychologiques et questionnaires classiquement proposés en consultation mémoire en oncologie adulte.

Fonctionnement cognitif global	MoCA
Niveau prémorbide présumé	Subtest matrice ou vocabulaire ou informations (WAIS-IV) ou fNART
Mémoire épisodique	HVLT * ou CVLT (patients < 65 ans) RL/KI-16 (patients ≥ 65 ans)
Attention/vitesse de traitement	Test de D2 ou Codes (WAIS-IV), TMT partie A
Fonctions exécutives	TMT partie B* Fluences verbales « P et Animaux »* Stroop
Mémoire de travail	Mémoire de chiffres envers Séquence lettre-chiffre
Questionnaires	EORTC-QLQ-C30 (qualité de vie) FACT-Cog (plainte cognitive) HADS (anxiété/dépression) FACIT-F (fatigue) IADL (patients ≥ 65 ans), PCRS [32] (autonomie)

CVLT : California Verbal Learning Test ; EORTC-QLQ-C30 : European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life questionnaire ; FACIT-F : Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue ; FACT-Cog : Functional Assessment of Cancer Therapy – Cognitive Function ; fNART : version française du National Adult Reading Test ; HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale ; HVLT : Hopkins Verbal Learning Test ; IADL : Instrumental Activities of Daily Living ; MoCA : Montreal Cognitive Assessment ; TMT : Trail Making Test ; PCRS : Patient Competency Rating Scale.

* Tests neuropsychologiques recommandés par l'ICCTF.

- Groupe de travail GREC-Onco



Commission GREC-Onco

Responsable de la commission : D. Maillet (Paris)

Tableau 3. Batterie neuropsychologique du Grec-Onco.

Domaine cognitif	Test (version)	Seuil pathologique	Critère de déclin (vs ligne de base)
Latéralité	Inventaire d'Edinburgh [28]	-	-
Niveau pré-morbide	fNART [29]	-	-
Fonctionnement global	MoCA [30]	Score de 25 ou moins	Déclin de 3 points
	MATTIS [31]	50 ans et - : percentile 10 et - + de 50 ans : percentile 5 et -	Déclin de 2 rangs percentiles
Mémoire	RLRI-16 [32]	Z-Score de -1,5 ou - au RL3 et/ou RLD Z-Score de RLT/3 de -1,5 ou - Sensibilité à l'indiçage <71	RL3, RLD, RLT/3 : Diminution du score brut de 15 % Sensibilité à l'indiçage : diminution de 15 %
	Rappel de la figure de Rey [33]	Percentile 10 ou -	Déclin de 15 % du score brut
Vitesse de traitement de l'information	TMT A (GREFEX) [34]	Normes du GREFEX	Diminution de 1,5 DS
	CSCT [35]	-1,5 DS (normes proposées par les auteurs du test)	Diminution de 1,5 DS
Fonctions exécutives et attentionnelles	TMT B (GREFEX) [34]	Normes du GREFEX	Diminution de 1,5 DS
	Test de Stroop (GREFEX) [34]	Normes du GREFEX	Diminution de 1,5 DS
	Mémoire des chiffres (WAIS-IV) [36]	Note Standard de 5 ou -	Déclin de 15 % du score brut
	Séquences lettre-chiffre (WAIS-IV) [36]	Note Standard de 5 ou -	Déclin de 15 % du score brut
	Fluences verbales (GREFEX) [34]	Normes du GREFEX	Diminution de 1,5 DS
Langage	Boston Naming Test [37]*	-	-
	Token Test [38]	Score de 28 ou -	Déclin de 1,5 DS
Humeur	Échelle de Goldberg [39]	Score de 5 ou plus	-
	CES-D [40]	Hommes : score de 17 ou + Femmes : score de 23 ou +	-

Tableau 3. (Suite)

Domaine cognitif	Test (version)	Seuil pathologique	Critère de déclin (vs ligne de base)
Syndrome dyséxecutif comportemental	ISDC [41]	3 axes déviants ou +	Si 1 axe déviant ou - en <i>baseline</i> : 3 axes déviants Si 2 axes déviants ou + en <i>baseline</i> : 1 axe déviants en +
Fatigue	FACIT-Fatigue [42]	-	-
Plainte mnésique	Questionnaire de Mac Nair et Khan [43]	- de 60 ans : score de 59 et + 60 ans et plus : score de 64 et +	-
Autonomie	IADL [44]	-	-
Qualité de vie	EORTC QLQ-C30 [45], et -BN20 [46]	-	-

fNART : *National Adult Reading Test* version française ; MoCA : *Montreal Cognitive Assessment* ; MATTIS : échelle d'évaluation de la démence de Mattis ; RLRI-16 : rappel libre-rappel indicé à 16 items ; TMT : *Trail Making Test* ; WAIS : *Wechsler Adult Intelligence Scale* ; CES-D : *Center for Epidemiological Studies-Depression* ; ISDC : inventaire du syndrome dyséxecutif comportemental ; FACIT-Fatigue : *Functionnal Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* ; IADL : *Instrumental Activity of Daily Living* ; EORTC QLQ- : *European Organisation of Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire* ; * : en attente des normes du Grecog-Vasc.

A adapter
selon contexte clinique et troubles associés
selon plainte (patient et/ou entourage)
selon fatigabilité

- En pratique courante

Objectifs:

- spécifier la plainte cognitive
- objectiver les troubles cognitifs
- apporter une solution de prise en charge adaptée

Importance primordiale en termes de QoL

- impact négatif en termes d'AVQ et reprise professionnelle
- demande de prise en charge forte++

Le Fel et al, Bull Cancer 2013; Nieuwenhuijsen et al, Psycho-Oncology 2009

→ être attentif aux plaintes cognitives exprimées pour orienter vers une cs spécialisée

- En pratique courante:

Entretien

Évaluation neuropsychologique

→ profil cognitif, à resituer dans le contexte:

-travail didactique d'explications

-reconnaissance des difficultés et des compétences

-propositions de réhabilitation:

psycho-éducation, dvpt de stratégies compensatoires, mises en situation, entraînement cognitif, activité physique

Impact du cancer et de ses traitements sur les fonctions cognitives

1- Dans le cadre des tumeurs cérébrales

2- Dans le cadre des cancers systémiques

-description des troubles cognitifs liés au cancer

-évaluation et détection

-quelle prise en charge ?

- Dans tous les cas:

Recommandations de type écologique:

- éviter d'effectuer trop de tâches simultanément
- organiser les informations à retenir
- optimiser les outils type agenda avec classement catégoriel des tâches à effectuer
- repérer les moments de la journée où la cognition est plus performante

Accompagnement psychologique souvent nécessaire

Review

Systematic review of pharmacologic and non-pharmacologic interventions to manage cognitive alterations after chemotherapy for breast cancer

Chan et al, Eur J Cancer 2015

n=13

REVIEW ARTICLE

Therapies for Cognitive Deficits Associated With Chemotherapy for Breast Cancer: A Systematic Review of Objective Outcomes

Morean et al, Arch Phys Med Rehabil 2015

n=12

Review

Systematic review of pharmacologic and non-pharmacologic interventions to manage cognitive alterations after chemotherapy for breast cancer

Chan et al, Eur J Cancer 2015

n=13

Interventions pharmacologiques

- psychostimulants n=4
- EPO n=1
- Ginkgo biloba n=1

n=6



Interventions non pharmacologiques

- entraînement cognitif n=5
- activité physique n=2

n=7



Table 3
Pharmacologic interventions and outcomes ($n = 6$).

Categories	Intervention	Tool	Domains examined	Assessment time point	Effect size	Conclusion
Psychostimulants	Dexamethylphenidate [41]	Modified Swanson, Nelson and Pelham Attention Deficit/Hyperactivity Scale (SNAP)	Orientation and attention	Short-term	MD = 0.30 (95% CI, -2.19 to 2.79)	Negative
	Dexamethylphenidate [42]	Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLTR)	Memory	Medium-term	RR = 1.20 (95% CI, 0.72-2.00)	Negative
	Methylphenidate [37]	Digit Span	Orientation and attention	Short-term	Data not reported	Inconclusive
	Modafinil [40]	Cognitive Drug Research Computerised Assessment System [#] (Power of Attention)	Orientation and attention	Short-term	MD = -27.64 (95% CI, -89.66 to 34.38)	Negative
			Orientation and attention	Short-term	MD = 0.65 (95% CI, -0.65 to 1.95)	Negative
			Memory	Short-term	MD = -4.52 (95% CI, -29.84 to 20.80)	Negative
			Orientation and attention	Short-term	MD = 0.12 (95% CI, -0.06 to 0.30)	Negative
			Orientation and attention	Short-term	MD = -103.46 (95% CI, -567.03 to 360.10)	Negative
Erythropoietic stimulating agent	Epoetin alfa [45]	Executive Clock Drawing Task 1 (CLOX1)	Executive function and motor function	Short-term	MD = 0.10 (95% CI, -0.93 to 1.13)	Negative
		Executive Clock Drawing Task 1 (CLOX1)	Executive function and motor function	Long-term	MD = -0.80 (95% CI, -1.83 to 0.23)	Negative
		The Executive Interview (EXIT-25)	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = -1.60 (95% CI, -2.81 to -0.39)*	Positive
		The Executive Interview (EXIT-25)	Self-reported cognitive function	Long-term	MD = -0.10 (95% CI, -1.35 to 1.15)	Negative
Complementary alternative medicine	Gingko biloba [34]	Trail Making Test-A	Orientation and attention	Short-term, medium-term, long-term	Data not extractable	Inconclusive
		Trail Making Test-B	Orientation and attention	Short-term, medium-term, long-term	Data not extractable	Inconclusive

Positive represents 'favours intervention' and Negative represents 'does not favour intervention'. Measurement time points: short-term: less than 3 months; medium-term: 3-6 months; long-term: beyond 6 months. *Abbreviations:* MD, mean difference; CI, confidence interval.

* $p < 0.05$.

[#] These substest names do not appear in the original paper—they are derivative measures of a factor analysis.



Table 4

Non-pharmacologic interventions and outcomes ($n = 7$).

Categories	Intervention	Tool	Domains examined	Assessment time point	Effect size	Conclusion
Cognitive training	Computerised cognitive training [39]	Wisconsin card sorting test	Executive function and motor function	Short-term	MD = 3.00 (95% CI, -1.49 to 7.49)	Negative
		Delis-kaplan (letter fluency)	Verbal function and language skills	Short-term	MD = 2.00 (95% CI, 0.78 to 3.22)*	Positive
		Digit span	Orientation and attention	Short-term	MD = 0.90 (95% CI, -3.17 to 1.17)	Negative
		Symbol search	Orientation and attention	Short-term	MD = 2.00 (95% CI, 0.16 to 3.84)*	Positive
		Hopkins verbal learning test-revised (HVLt-R)	Memory	Short-term	MD = 1.00 (95% CI, -5.95 to 3.95)	Negative
		BRIEF GEC	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = -2.00 (95% CI, -10.37 to 6.37)	Negative
		BRIEF GEC (plan and organise)	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = -5.00 (95% CI, -13.30 to 3.30)	Negative
		BRIEF GEC (task monitor)	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = -4.00 (95% CI, -10.75 to 2.75)	Negative
		Trail Making Test-B	Orientation and attention	Short-term	MD = 3.22 (95% CI, -7.9 to 14.34)	Negative
		Colour word trail (D-KEFS subset)	Executive function and motor function	Short-term	MD = -0.73 (95% CI, -6.44 to 4.98)	Negative
Cognitive-behavioural therapy [38]		Colour word switching trail (D-KEFS subset)	Executive function and motor function	Short-term	MD = 0.53 (95% CI, -6.81 to 7.87)	Negative
		Digit symbol-coding (subtest of wechsler adult intelligence scale)	Orientation and attention	Short-term	MD = 1.09 (95% CI, -0.75 to 2.93)	Negative
		California verbal learning test (CVLT) ii MASQ scores	Memory	Short-term	MD = 4.26 (95% CI, -2.32 to 10.84)	Negative
		FACT-Cog	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = 4.02 (95% CI, -8.83 to 16.87)	Negative
		Composite score: rey auditory verbal learning test (AVLT) (sum recall, short delay and recognition score and rivermead behavioral paragraph recall test (immediate recall score)	Memory	Short-term	MD = 9.85 (95% CI, 1.67-18.03)*	Positive
Memory training [46]		Composite score: rey auditory verbal learning test (AVLT) (sum recall, short delay and recognition score and rivermead behavioral paragraph recall test (long term delay score) and rivermead behavioural paragraph recall test (long term delay score)	Memory	Short-term	MD = 0.31 (95% CI 0.04-0.58)*	Positive
		Composite score: rey auditory verbal learning test (AVLT) (long term delay score) and rivermead behavioural paragraph recall test (long term delay score)	Memory	Short-term	MD = 0.46 (95% CI, 0.12-0.80)*	Positive
		FACT-Cog	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = 6.66 (95% CI, -1.43 to 14.75)	Negative
Speed of processing training [46]		Composite score: rey auditory verbal learning test (AVLT) (sum recall, short delay and recognition score and rivermead behavioral paragraph recall test (immediate recall score)	Memory	Short-term	MD = 0.43 (95% CI, 0.16-0.70)*	Positive
		Composite score: rey auditory verbal learning test (AVLT) (long term delay score) and rivermead behavioral paragraph recall test (long term delay score)	Memory	Short-term	MD = 0.47 (95% CI, 0.13-0.81)*	Positive

(continued on next page)

Table 4 (continued)

Categories	Intervention	Tool	Domains examined	Assessment time point	Effect size	Conclusion
	Psycho-education [36]	EORTC-CF	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = -0.16 (95% CI, -0.38 to 0.06)	Negative
	Tibetan sound [44]	Rey auditory verbal learning test (AVLT)	Memory	Short-term	Data not extractable	Inconclusive
		Digit span	Orientation and attention	Short-term	MD = 0.43 (95% CI, -0.17 to 1.03)	Negative
		Digit symbol-coding (subtest of wechsler adult intelligence scale)	Orientation and attention	Short-term	MD = 0.46 (95% CI, -0.14 to 1.06)	Negative
		Controlled oral word association test	Verbal function and language skills	Short-term	MD = 0.00 (95% CI, -0.66 to 0.66)	Negative
		FACT-Cog (impairment)	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = 3.70 (95% CI, -8.20 to 15.60)	Negative
		FACT-Cog (ability)	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = 1.40 (95% CI, -3.06 to 5.86)	Negative
		FACT-Cog (other comment)	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = 0.40 (95% CI, -1.57 to 2.37)	Negative
		FACT-Cog (impact)	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = 0.10 (95% CI, -4.28 to 4.48)	Negative
Exercise	Speed-feedback therapy with a bicycle ergometer [43]	Frontal assessment battery	Executive function and motor function	Short-term	MD = 1.66 (95% CI, 0.84-2.48)*	Positive
	Yoga [35]	Symptoms of stress inventory (SOSI) cognition subscale	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = -1.67 (95% CI, -3.66 to 0.32)	Negative
		Profile of moods scale (POMS) concentration subscale	Self-reported cognitive function	Short-term	MD = -2.50 (95% CI, -4.56 to -0.44)*	Positive

on' and Negative represents 'does not favour intervention'. *Abbreviations:* BRIEF GEC: Behaviour Rating Inventory of Executive Function Global Executive rganisation for Research and Treatment of Cancer-Cognitive functioning subscale; FACT-Cog: Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function; MASQ: Multiple Abilities Self-Report Questionnaire; CI: confidence interval; MD: mean difference. Measurement time point: short-term: less than 3 months.



REVIEW ARTICLE

Therapies for Cognitive Deficits Associated With Chemotherapy for Breast Cancer: A Systematic Review of Objective Outcomes

Morean et al, Arch Phys Med Rehabil 2015

n=12

6 interventions durant le traitement
6 interventions après le traitement

Nature des traitements

médicamenteux n=5

restauratif n=2

cognitif n=5

Table 3 Participant characteristics

Study ID	Treatment Group							Control Group						
	N	Age (y)	Education (y)	Menopausal Status	Breast Cancer Dx	Breast Cancer Tx	Time Post—Breast Cancer Tx	N	Age (y)	Education (y)	Menopausal Status	Breast Cancer Dx	Breast Cancer Tx	Time Post—Breast Cancer Tx
Barton et al, ²² 2013	107	50.0% <50 50.0% ≥50	NR	51.0% pre 41.0% post 8.0% unk	0–3 lymph ≥4 lymph involvement	S, C	Before 2nd C cycle	103	50.0% <50 50.0% ≥50	NR	54.0% pre 42.0% post 4.0% unk	0–3 lymph ≥4 lymph involvement	S, C	Before 2nd C cycle
Baumann et al, ¹² 2009	12	46.2±6.7	NR	NR	All stages	S, C	6.0wk postsurgery / after start C	8	52.0±10.0	NR	NR	All stages	S, C	After C
Cimprich, ⁶ 1993	16	57.0±16.0	13.6±2.0	NR	Stages I, II	S, C, R, E: after 2nd data pt	Before discharge postsurgery	16	51.0±13.0	14.5±3.0	NR	Stages I, II	S, C, R, E	Before discharge postsurgery
Ercoli et al, ¹⁸ 2013	27	54.1±6.3	16.4±1.9	NR	Stages 0–III	S, C, R, E	18–60mo post-Tx	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ferguson et al, ¹⁹ 2007	29	56.0±7.8	15.4±2.3	100% post	Stages I, II	S, C, E, R: not excl	8.2±4.4y	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ferguson et al, ²⁰ 2012	19	51.2±7.3	17.0±1.9	100% post	Stages I, II	S, C, E R: not excl	At least 18mo post- Tx	21	49.4±5.1	15.9±2.7	100% post	Stages I, II	S, C, E R: not excl	At least 18mo post-Tx
Kesler et al, ¹⁷ 2013	21	55.0±7.0	16.0±2.0	71.0% post	Stages I–II Stage IIIa	S, C, R, E	6.0±3.0y	20	56.0±6.0	16.0±3.0	65.0% post	Stages I–II Stage IIIa	S, C, R, E	6.0±3.0y
Mar Fan et al, ²⁴ 2008	29	Med: 50 (36–72)	NR	58.6% pre	Early stage	S, C	After 1st C (or 2nd if 6mo C planned)	28	Med: 51 (37–74)	NR	35.7% pre	Early stage	S, C	After 1st C (or 2nd if 6mo C planned)
Mar Fan et al, ²⁵ 2009 (follow-up study)	45	Med: 53	NR	48.9% pre	Early or advanced stage	S, C	During C according to hemoglobin %	42	Med: 50	NR	54.8% pre	Early or advanced stage	S, C	During C according to hemoglobin %
Milbury et al, ²¹ 2013	23	53.0±6.6	95.6% (of 22) some college or higher	82.6% post	Stages I–II Stage III	S, C, R, E	6–60mo Post-C	24	54.1±8.6	74.9% (of 18) some college or higher	79.2% post	Stages I–II Stage III	S, C, R, E	6–60mo Post-C
O'Shaughnessy et al, ¹⁶ 2005	47	53.3±9.7	NR	40.0% pre 60.0% post	Stages I–II Stages IIIa–b	S, C	At start C	47	54.3±12.0	NR	34.0% pre 66.0% post	Stages I–II Stages IIIa–b	S, C	At start C
Poppelreuter et al, ²³ 2009*	67 [†]	49.2±7.7	16.7% university degree	NR	Stages I–II	S, C, R, E	2.1±2.8 mo since last Tx	29	49.2±7.7	16.7% university degree	NR	Stages I–II	S, C, R, E	2.1±2.8mo since last Tx

NOTE. Values are mean ± SD or as otherwise indicated.

Abbreviations: C, chemotherapy; Dx, diagnosis; E, endocrine; excl, excluded; Med, median; N/A, not applicable; NR, not reported; post, postmenopausal; pre, premenopausal; pt, point; R, radiation; S, surgery; Tx, treatment; unk, unknown menopausal status.

* Participant characteristics were reported as an aggregate for all 3 groups (2 treatment + 1 control).

[†] Two treatment groups: n=33 and n=34.

Exemples d'interventions:

Table 4 Cognitive intervention variables

Study ID	Protocol	Timing of Cognitive Tx Relative to BC Tx	Intervention Schedule	Setting	Interventionist Competence	Adherence Monitoring
Barton et al, ²² 2013	Ginkgo biloba (EGB 761) capsules or matching placebo capsules	Beginning before 2nd C cycle and ending 1mo beyond completion of C	Dose: 60mg EGB 761 (or matching placebo) Frequency: 2×/d No. of administrations: Varied due to varied timing of the onset of treatment and unreported number of C cycles	Home	Qualifications: Qualifications of persons administering treatment were not reported. Protocol training: Dissemination of research protocol to 23 participating U.S. institutions was not reported.	Although potential side effects were evaluated at each data point, there was no report of monitoring adherence to protocol.
Baumann et al, ¹² 2009	Structured classic resistance (device-based) strength-training program at about 55% maximum force: 1 warm-up set (20 repetitions, lower weight), plus 2 training sets, per session	Beginning 6wk postsurgery, after the start of C and ending in 12wk, when C was completed	Dose: 60min Frequency: 2×/wk No. of administrations: 24	Health-oriented fitness studio	Qualifications: Qualifications of persons administering treatment were not reported. Protocol training: Dissemination of research protocol was not reported.	Although training was reported to have always been performed under controlled and identical conditions, there was no report of monitoring adherence to protocol.
Cimprich, ⁶ 1993	Restorative experiences: 1. Explanation of restorative experiences and their purpose 2. Guidance in selecting 3—4 preferred activities (recommended observing wildlife, excursions, etc.) 3. Written contract to perform activities	Beginning before hospital discharge (after primary surgery for BC) and ending in 90d	Dose: 20—30min Frequency: ≥3×/wk No. of administrations: ≥36	Participant chosen	Qualifications: PhD, RN Protocol training: Investigator performed experiment.	Participation was assessed at each of 4 observation points; reports of adherence difficulty were rare.
Ercoli et al, ¹⁸ 2013	Cognitive rehabilitation program: 1. Attention, memory, and executive function exercises	Beginning 18mo to 5y after completion of primary treatments with surgery, radiation, and/or chemotherapy	Dose: In class: 2h At home: 20min recommended Frequency:	University of California at Los Angeles, plus homework at home or work	Qualifications: Clinician Protocol training: Manualized program with teaching materials for the participants	Short-term goal attainment was reviewed weekly. Participants attended regularly and discussed

(continued on next page)

Exemples de mesures:

Table 5 Outcomes: neuropsychological tests, measurement time points, and statistical outcomes by cognitive domain

Study	Objective Neuropsychological Test Measures	Measurement Time Points	Statistical Outcomes by Cognitive Domain			
			Attention	Verbal Memory	Processing Speed	Other
Barton et al, ²² 2013: Ginkgo biloba vs Placebo	HSCS	Pre-Tx to 12mo post-C	NS	NS		NS
	TMT-A	Pre-Tx to 24mo post-C			NS	
	TMT-B	Pre-Tx to 24mo post-C			NS	
Baumann et al, ¹² 2009: Strength-training intervention vs No intervention	d2 Test of Attention, Stress Test	Post-Tx comparison	$P = .019$ Tx>Ctrl			
	Memo-Test	Post-Tx comparison		$P = .048$ Tx>Ctrl		
	Wild-Intelligenz-Test (testing working memory)	Post-Tx comparison				NS
Cimprich, ⁶ 1993: Restorative intervention vs No intervention	TAS	3–18d, 18–60d, 60–90d	NS			
	WAIS, Digit Span Forward Symbol Digit Modalities Letter Cancellation Necker Cube Pattern Control					
	TAS	3–90d postsurgery	$P = .01$ Tx>Ctrl			
Ercoli et al, ¹⁸ 2013: Cognitive rehabilitation program (within group)	CNS, Symbol Digit Test	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u			$P < .05$ Post+4m > Pre	
	TMT-A	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u			$P < .05$ Post+4m > Pre	
	CNS, Stroop Reaction Time	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u			$P < .05$ Post+4m > Pre	
	CNS, Stroop Complex Reaction Time	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u			$P < .05$ Post+4m > Pre	
Ercoli et al, ¹⁸ 2013: Cognitive rehabilitation program (within group) - continued	CNS, Finger Tapping	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u			NS	
	CNS, Continuous Performance	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u	NS			
	CNS, Shifting Attention (testing cognitive flexibility)	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u				NS
	HVLT-R (testing total and delayed recall)	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u		NS		NS
	Brief Visuospatial Memory Test (testing visuospatial memory)	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u				
	TMT-B	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u				NS
Ercoli et al, ¹⁸ 2013: Cognitive rehabilitation program (within group) - continued	Paced Auditory Serial Addition Test (testing processing speed and flexibility)	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u			NS	
	Benton Judgment of Line Orientation (testing visuospatial)	Pre-Tx to post-Tx + 4mo f/u				NS

(continued on next page)

REVIEW ARTICLE

Therapies for Cognitive Deficits Associated With Chemotherapy for Breast Cancer: A Systematic Review of Objective Outcomes

Morean et al, Arch Phys Med Rehabil 2015

n=12

6 interventions durant le traitement
6 interventions après le traitement

Conclusions:

Pas d'effet bénéfique démontré des traitements médicamenteux
Approches restauratives et type training: résultats mitigés
Approches cognitives: résultats + VM, attention, VTI

- Pas d'arguments actuels pour l'approche pharmacologique

- Entraînement cognitif: grande variabilité des int

répétitions, pratique régulière, es cent
niveaux de difficultés
adaptatifs, environnement
engageant et gratifiant

effets bénéfiques non spécifiques,
influence sur l'organisation
cognitive via une amélioration
globale de la QoL

- Activité physique: approche prometteuse mais challenge méthodologique

- Autres pistes:

inhibiteurs de la cholinestérase, antioxydants: action **préventive**

memantine: action **préventive**

QiGong médical

RESEARCH

Open Access



Feasibility of a combined aerobic and cognitive training intervention on cognitive function in cancer survivors: a pilot investigation

Brent M. Peterson^{1,3}, Cynthia Johnson⁴, Kaylene R. Case⁴, Daniel Y. K. Shackelford^{2,3}, Jessica M. Brown^{2,3}, Trent L. Lalonde⁵ and Reid Hayward^{3*}

Table 1 Group stratification, training schedule, and cognitive training exercises

Group	Participants	Aerobic	Cognition	Flexibility
AER + COG	Cancer	Yes	Yes	Yes
AER	Cancer	Yes	No	Yes
CON	Cancer	No	No	Yes
COG	Cancer	No	Yes	Yes

Week	% HRR	Session	Training exercises
1	55	1–3	1–5, 1–5, 1–5
2	55	4–6	1–5, 1–5, 6 (step 10)
3	55	7–9	6 (step 9–7)
4	55	10–12	6 (step 6–4)
5	60	13–15	6 (step 3–1)
6	60	16–18	1–5, 1–5, 1–5
7	60	19–21	1–5, 1–5, 7 (step 10)
8	60	22–24	7 (step 9–7)
9	65	25–27	7 (step 6–4)
10	65	28–30	7 (step 3–1)
11	65	31–33	1–5, 1–5, 1–5
12	65	34–36	1–5, 1–5, 1–5

Training exercise numerical values correspond with cognitive training exercises noted in Table 4. The steps indicated during sessions 7–15 and 22–30 reflect a series of tasks within the training exercises of number 6 and number 7 that increase in difficulty as the step number decreases

Table 2 Group cancer characteristics

Group	Cancer type	Gender
AER + COG <i>n</i> = 9	Breast cancer (4)	Female
	Ovarian/breast	Female
	Hodgkin's lymphoma	Male
	Non-small cell lung metastasized to the brain	Female
	Supraglottic/laryngeal	Male
	Ovarian	Female
AER <i>n</i> = 7	Breast cancer (3)	Female
	Throat/tongue	Male
	Anaplastic oligodendroglioma	Female
	Colon	Female
	Breast/colon	Female
CON <i>n</i> = 7	Breast cancer (4)	Female
	Prostate	Male
	Ovarian	Female
	Lymphoma	Male
COG <i>n</i> = 5	Breast (3)	Female
	Lung	Female
	Multiple myeloma	Male

Table 3 Cognitive assessment battery

Cognitive parameters	Test/instrument
General cognitive functioning	<ul style="list-style-type: none"> • Wechsler Memory Scale, 4th ed. (WMS-IV) • General Cognitive Screener (BCOG)
Processing speed	<ul style="list-style-type: none"> • Trail Making A (TMT-A)
Working memory, executive function, and attention	<ul style="list-style-type: none"> • Wechsler Adult Intelligence Scale, 4th ed. (WAIS-IV) • Letter/Number Sequencing, Coding (LNS, CD) • Trail Making B (TMT-B)
Verbal learning and memory	<ul style="list-style-type: none"> • Wechsler Memory Scale, 4th ed. (WMS-IV) • Logical Memory I & II (LMI, LMII)
Verbal fluidity	<ul style="list-style-type: none"> • Controlled Oral Word Association Test (COWAT)
Perceptual reasoning	<ul style="list-style-type: none"> • Wechsler Adult Intelligence Scale, 4th ed. (WAIS-IV) • Block Design (BD)

Table 4 Cognitive training exercises

Number	Exercise	Trained functions	Description
1	Parking	Working memory Visio-spatial memory	Adaptation and classic visuo-spatial span task
2	Car driving	Processing speed Divided attention Selective Attention Vigilance	Two simultaneous biconditional discrimination (S-R) tasks with a vigilance task
3	Smart driving	Processing speed Selective Attention Attentional Flexibility Useful field of view Divided attention Vigilance	Derived from ACTIVE trial; with UFOV program
4	The policeman	Working memory Verbal processing Speed	Standard <i>n</i> -back task with adaptable time limit
5	Brain twister	Processing speed Cognitive control Attentional flexibility	Stroop-like based on cue and response conflict and attentional set-shift paradigm
6	The pilot	Divided attention Temporal perception Arithmetic	Dual monitoring task
7	Stock exchange	Processing speed Divided attention Working memory	Two simultaneous <i>n</i> -back tasks: one audio-verbal and the other visuo-spatial



Plateforme Cancer et Cognition Cancéropôle Nord Ouest

1ère plateforme française mettant à la disposition de la communauté scientifique et médicale et des industries pharmaceutiques **une expertise pluridisciplinaire** au service de la prise en compte, l'étude, la compréhension et l'amélioration des troubles cognitifs induits par le cancer et ses traitements.



Expertise
Clinique



Expertise
Neuro-psychologique



Expertise
Pré-clinique et
Biomarqueurs



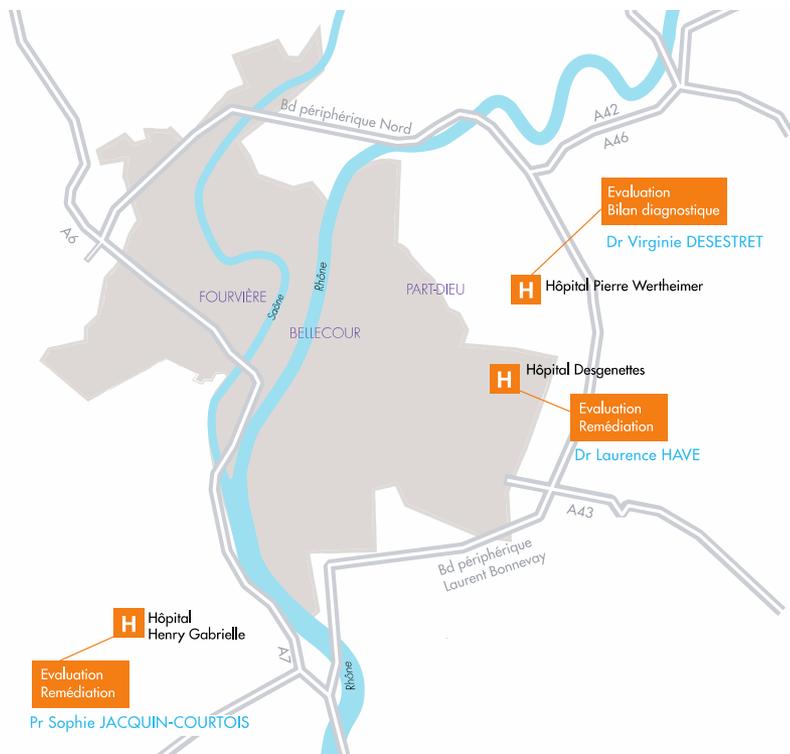
Expertise
Biostatistique

POUR VOS DEMANDES DE PRISE EN CHARGE PAR LE RÉSEAU :

hcl.onco-cognition@chu-lyon.fr

RÉSEAU ONCO-COGNITION

La filière lyonnaise de prise en charge de la plainte cognitive chez le patient en cancérologie.



www.chu-lyon.fr/cancer



LES PATIENTS TRAITÉS POUR UN CANCER PEUVENT SE PLAINDRE DE TROUBLES COGNITIFS, NOTAMMENT DE MÉMOIRE ET DE CONCENTRATION, QUI ONT SOUVENT UN RETENTISSEMENT PÉJORATIF SUR LA QUALITÉ DE VIE.

RÉSEAU ONCO-COGNITION

Il réunit 3 équipes, localisées sur **3 pôles hospitaliers lyonnais** : l'hôpital Henry Gabrielle, l'hôpital neurologique P. Wertheimer et l'hôpital Desgenettes. Il propose **une filière de soins multidisciplinaires** de ces **atteintes des fonctions cognitives liées au cancer**, fondée sur la complémentarité d'expertises :

- ↳ **Médicale** : neurologie et médecine physique et de réadaptation
- ↳ **Paramédicale** : neuropsychologie, orthophonie, ergothérapie, psychomotricité et activité physique adaptée

PATIENTS CONCERNÉS

Les patients pris en charge pour **un cancer systémique ou une tumeur cérébrale** (primitive ou secondaire), présentant une plainte cognitive, peuvent être adressés au réseau pour un bilan d'évaluation pluridisciplinaire des fonctions cognitives.

UNE ÉVALUATION DES FONCTIONS COGNITIVES



Consultation médicale d'évaluation experte et/ou

Bilan en hospitalisation de jour :

- +/- évaluation ergothérapique
- +/- évaluation orthophonique
- +/- évaluation neuropsychologique
- +/- évaluation sociale

↳ Pour préciser les éléments de plainte fonctionnelle, d'éventuels déficits cognitifs et les troubles associés (fatigue, anxiété, dépression,...).



+/- bilan neurologique

en hospitalisation conventionnelle

↳ Pour établir un diagnostic étiologique ou différentiel.



Concertations multidisciplinaires animées par le réseau

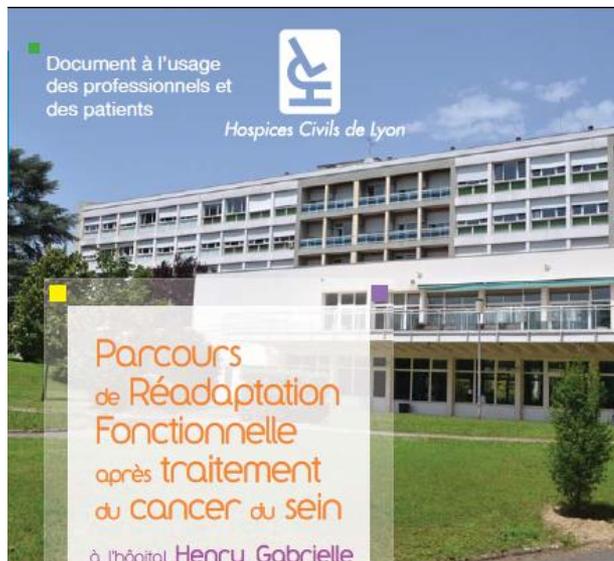
↳ Pour orienter au mieux les patients.



+/- Proposition d'un programme de remédiation cognitive dans l'une des deux structures de Médecine physique et de réadaptation :

- Séances individuelles ou collectives (bihebdomadaires, pendant 6 semaines)
- Prise en compte des troubles associés
- Activité physique adaptée

↳ Pour proposer un accompagnement personnalisé afin d'optimiser les conditions de vie familiale, sociale et professionnelle.



Les objectifs

- Évaluation fonctionnelle
- Reconditionnement à l'effort
- Mobilité, posture et endurance
- Régulation tonique et gestion des émotions
- Repères diététiques
- Informations et échanges



> Activités physiques adaptées



Les modalités

- Rééducation collective
- Hôpital de jour 2 fois par semaine, 12 semaines
- Horaires : 9h-16h
- Tenue et chaussures de sport, maillot de bain

Les intervenants et leur action

Sur prescription médicale et en coordination avec le(s) médecin(s) référent(s)

- Kinésithérapeute
- Moniteur d'Activités Physiques Adaptées
- Psychomotricien
- Diététicien
- Infirmier
- Aide-soignant
- Médecin

Ateliers

MARDI

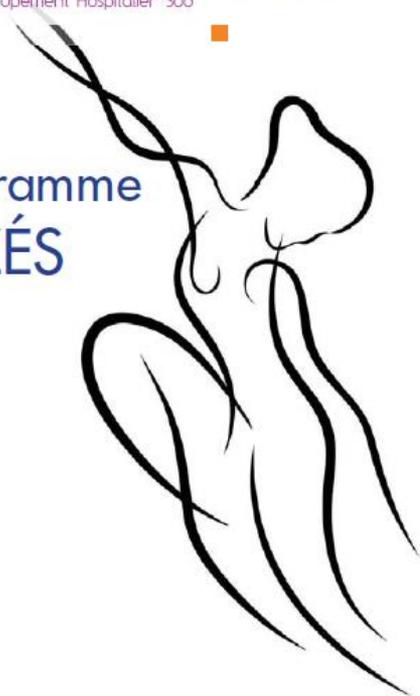
- Réentraînement à l'effort
- Groupe de marche/vélo
- Gymnastique
- Aquagym
- Qi Gong
- Livret et conseils (1 fois/mois)

JEUDI

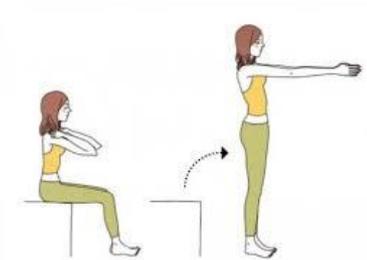
- Réentraînement à l'effort
- Groupe de marche/vélo
- Se réapproprier son corps
- Repères diététiques (1 fois/mois)
- Table ronde (1 fois/mois)

Suivi médical régulier avec contrôle et évaluation des bénéfices des programmes proposés

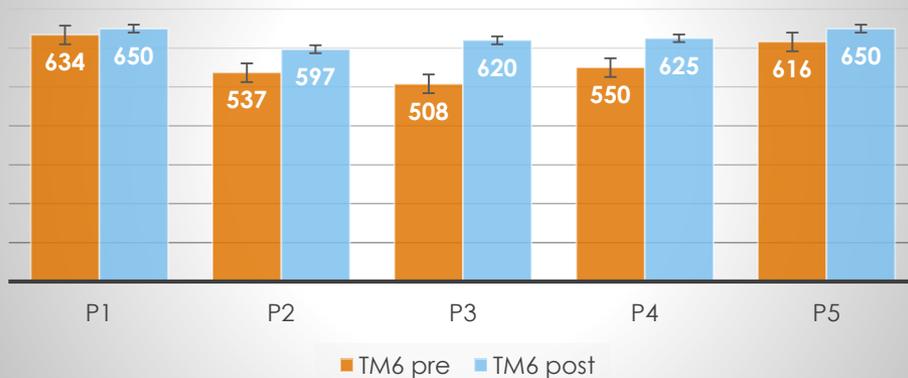
Programme
ALIZÉS



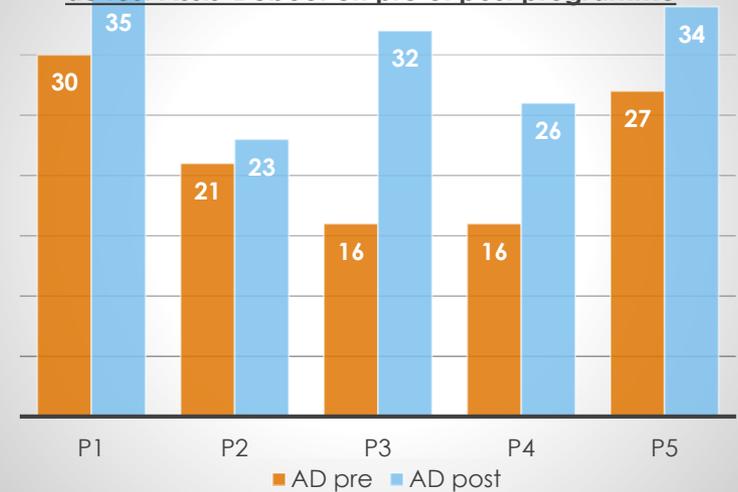
- Résultats: paramètres physiques



Graphique 1 : Distance parcourue lors du 6MWT en pré et post programme



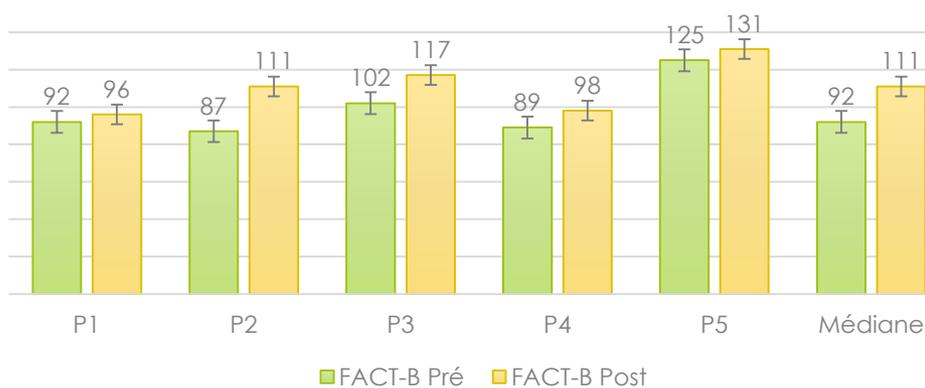
Graphique 2 : Score individuel du nombre de répétition au test Assis-Debout en pré et post programme



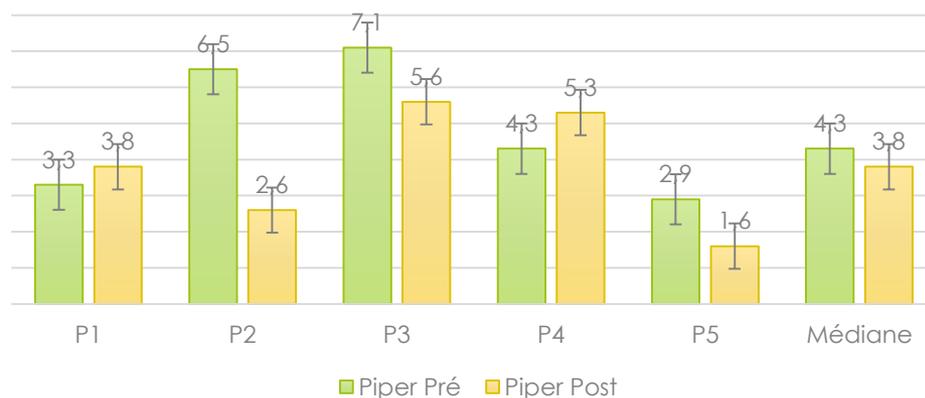
- Résultats: QoL et fatigue



Graphique 2 : Score de la FACT-B en pré et post programme



Graphique 3 : Score de l'échelle de PIPER en pré et post programme

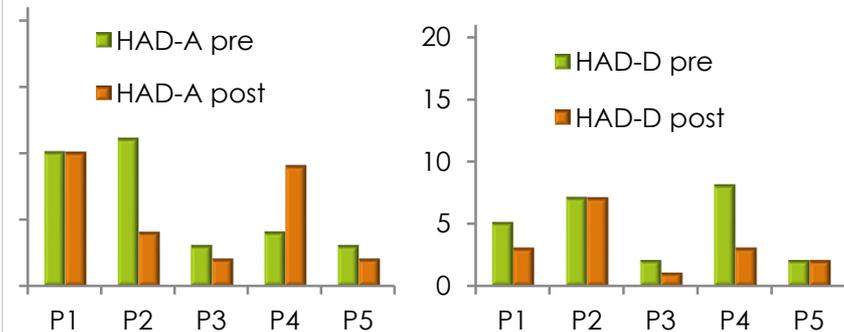
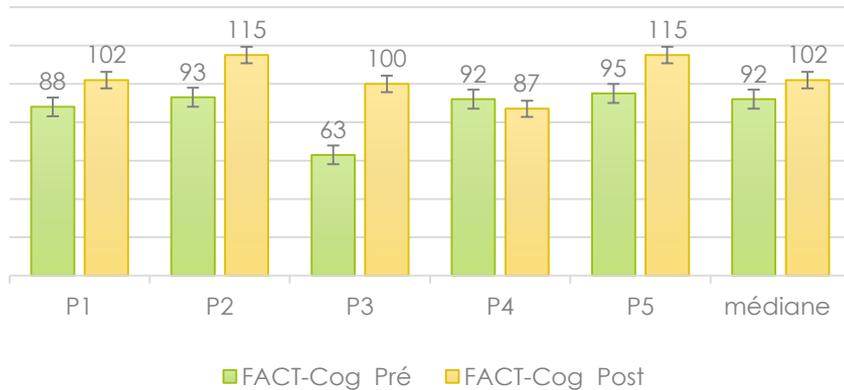


Réhabilitation

- Résultats: paramètres cognitifs et thymiques



Graphique 1 : Score de la FACT-Cog en pré et post programme



Réhabilitation

- Résultats: paramètres cognitifs et thymiques

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTEAL)

Parte de orientación: 5/5

ORIENTACIÓN, LECTURA

Objetivo: un reloj (hora y minuto)

MEMORIA

Nombre de animales: 3/3

ATENCIÓN

Nombre de palabras: 1/1

ABSTRACTIÓN

Nombre de palabras: 1/1

EFECTIVIDAD

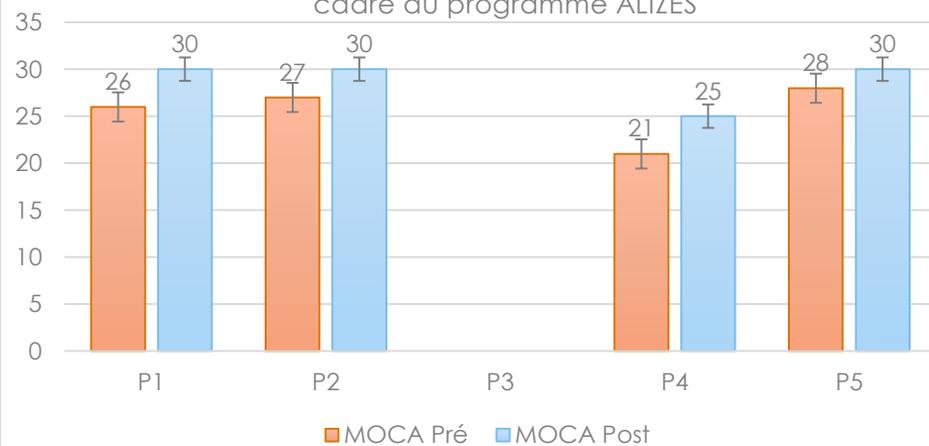
Nombre de palabras: 1/1

MOCA TOTAL

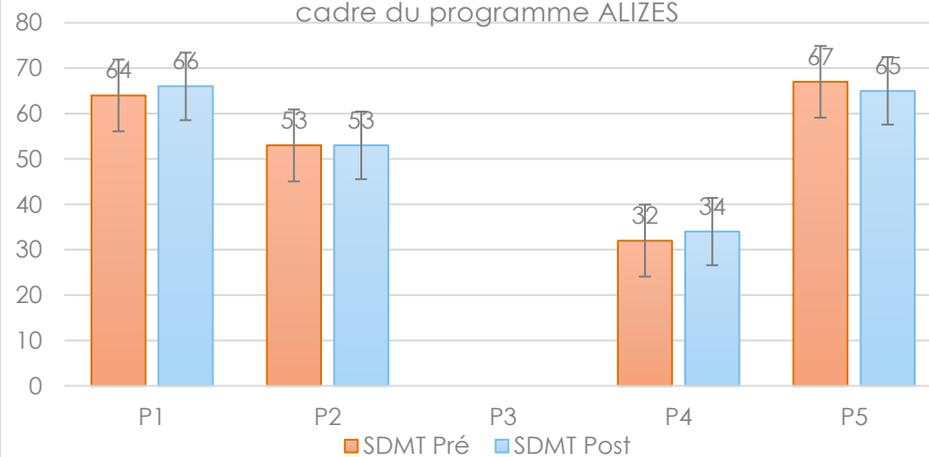
29/30



Graphique 1 : Evolution de la MoCA en pré et post programme pour l'échantillon de patientes suivi dans le cadre du programme ALIZES



Graphique 2 : Evolution du SDMT en pré et post programme pour l'échantillon de patientes suivi dans le cadre du programme ALIZES



Conclusions

- Cancer-Related Cognitive Impairment
 - importance de l'évaluation / impact QoL et fonctionnement
 - dvpt interventions (comportementales, pharmacologiques) pour réduire et/ou prévenir
- Nécessité d'une harmonisation des études observationnelles et interventionnelles ICCTF
 - évaluation cognitive pré-thérapeutique
 - prise en compte des types de cancers, stades, délais
 - harmonisation des mesures et critères de jugement
- Mesures subjectives et objectives
- Faisabilité et accessibilité
- **Programmes multimodaux+++**: AP et entraînement cognitif
- Quid du vieillissement cognitif de ces populations?

Merci pour votre attention

sophie.courtois@chu-lyon.fr