

13  
JUN  
2023

JOURNÉE NATIONALE  
D'ONCO-RÉHABILITATION



# Cancer Related Cognitive Impairment (CRCI): quelle(s) proposition(s) de rééducation/réadaptation?

Pr Sophie JACQUIN-COURTOIS (MD, PhD)

Hôpital Henry Gabrielle - Hospices Civils de Lyon – France  
Equipe Trajectoires CRNL





Le rapport complet « La vie cinq ans après un diagnostic de cancer » est téléchargeable sur **e-cancer.fr**.

## AXE 2 : LIMITER LES SÉQUELLES ET AMÉLIORER LA QUALITÉ DE VIE

## PRÉVENIR, DÉPISTER, TRAITER LES SÉQUELLES LIÉES À LA MALADIE OU AU TRAITEMENT



# CRCI: de quoi parle-t-on?



## Fonctionnement cognitif actuel



plainte subjective  
performances objectives

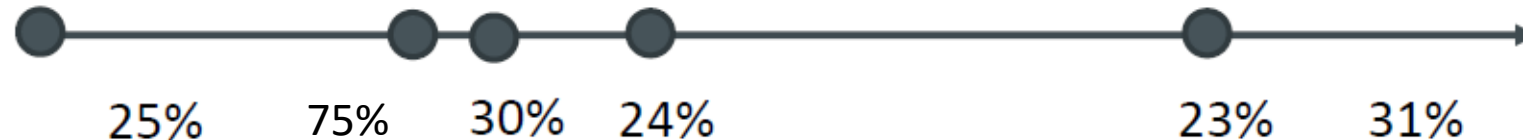
## Fréquence variable (15 à 50%)

selon plainte subjective ou scores objectifs aux tests  
selon le timing



1 mois

1 an





# CRCI: de quoi parle-t-on?



## Fonctionnement cognitif actuel



plainte subjective

performances objectives

jusqu'à 90%

Pullens et al, 2013  
Janelins et al, 2017  
Bolton Isaacs, 2018

-difficultés à se rappeler de certaines choses  
difficultés à trouver le bon mot  
difficultés orthographiques  
difficultés à se rappeler des noms ou visages

-difficultés à se rappeler de certaines tâches habituelles  
oubli des routines du quotidien  
difficultés de navigation (piéton ou voiture)  
incapacité au multitâche

-difficultés à rester concentrer sur une tâche  
réduction des capacités attentionnelles,  
manque de concentration, distractibilité  
lapsus attentionnels, « blanc »  
incapacité à garder le fil d'une conversation, d'un film, d'un livre

-autres symptômes  
perte/oubli d'objets  
nécessité de répéter  
difficultés à apprendre de nouvelles choses ou compétences



# CRCI: de quoi parle-t-on?



## Fonctionnement cognitif actuel



plainte subjective

performances objectives

16 à 75%



Hutchinson et al, 2012

Atteintes les plus fréquentes

Domaines concernés :

### Mémoire

- Encodage et récupération
- Mémoire à court terme/Mémoire de travail
- Résistance à l'interférence

### Attention

- Attention soutenue
- Attention divisée
- Vitesse de traitement

### Fonctions exécutives

- Flexibilité
- Inhibition
- Planification

### Langage

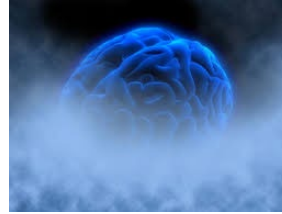
- Manque du mot
- Organisation des idées



# CRCI: de quoi parle-t-on?



## Fonctionnement cognitif actuel



plainte subjective  
performances objectives



souvent transitoires

Wefel et al, 2004

parfois durables

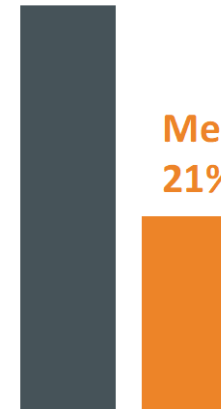
de Ruitter et al, 2010; Koppelmans et al, 2012

parfois décalés dans le temps

Wefel et al, 2010

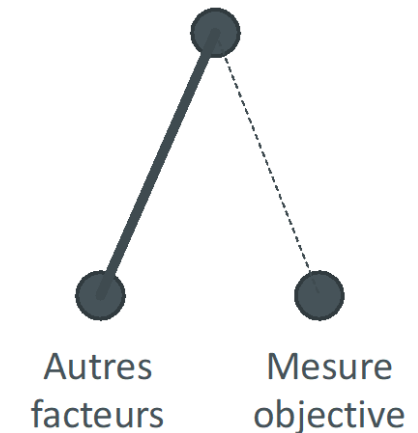
Mesure subjective  
44%

Mesure objective  
21%



Prévalence CRCI  
Whittaker et al, 2022

Mesure  
subjective



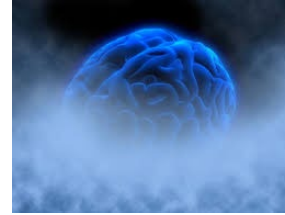
Bray et al, 2018



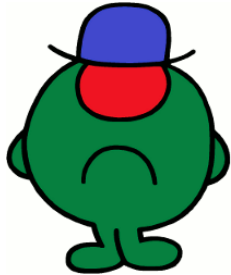
# CRCI: de quoi parle-t-on?



## Fonctionnement cognitif actuel



plainte subjective  
performances objectives



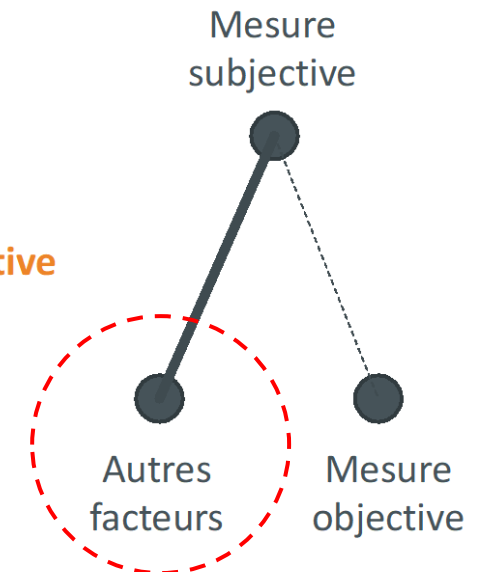
généralement légers,  
mais impact négatif sur  
QoL  
confiance en soi  
reprise d'activité professionnelle

Selamat et al, 2014; Von Ah et al, 2013; Boykoff et al, 2009;  
Nieuwenhuijsen et al, 2009; Bolton Isaacs, 2018; Henderson et al, 2019;  
Dumas et al, 2019

Mesure subjective  
44%

Mesure objective  
21%

Prévalence CRCI  
Whittaker et al, 2022



Bray et al, 2018



# CRCI: mécanismes?

## Facteurs liés au cancer et à ses traitements

- type de tumeur, stade, marqueurs
- chirurgie, anesthésie
- chimiothérapie
- radiothérapie
- hormonothérapie
- thérapies ciblées
- immunothérapie

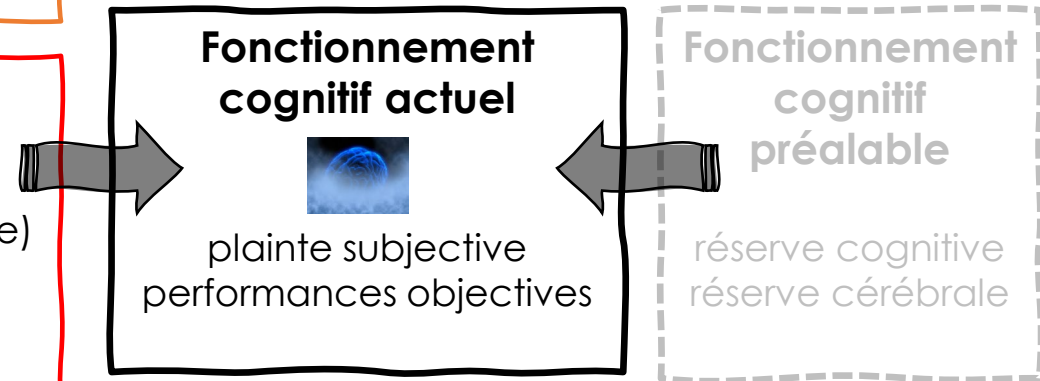
## Facteurs de risque/facteurs modulateurs non modifiables

- âge
- co-morbidités (cardio-vasculaires, diabète, etc...)
- facteurs socio-démographiques (genre, éducation, réserve cognitive)
- variation génétique (ApoE, COMT, BDNF)
- facteurs biologiques (inflammation, stress oxydatif, lésions ADN, sénescence cellulaire, modifications de l'axe HPA)

## Facteurs de risque/facteurs modulateurs modifiables

- impact des traitements (fatigue, difficultés de sommeil, ménopause induite, douleur)
- statut psychologique (anxiété, dépression, stress, fatigue, motivation)
- mode de vie (activité physique, diététique/nutrition, tabac/alcool)

Intrication, complexité  
Aspect multifactoriel



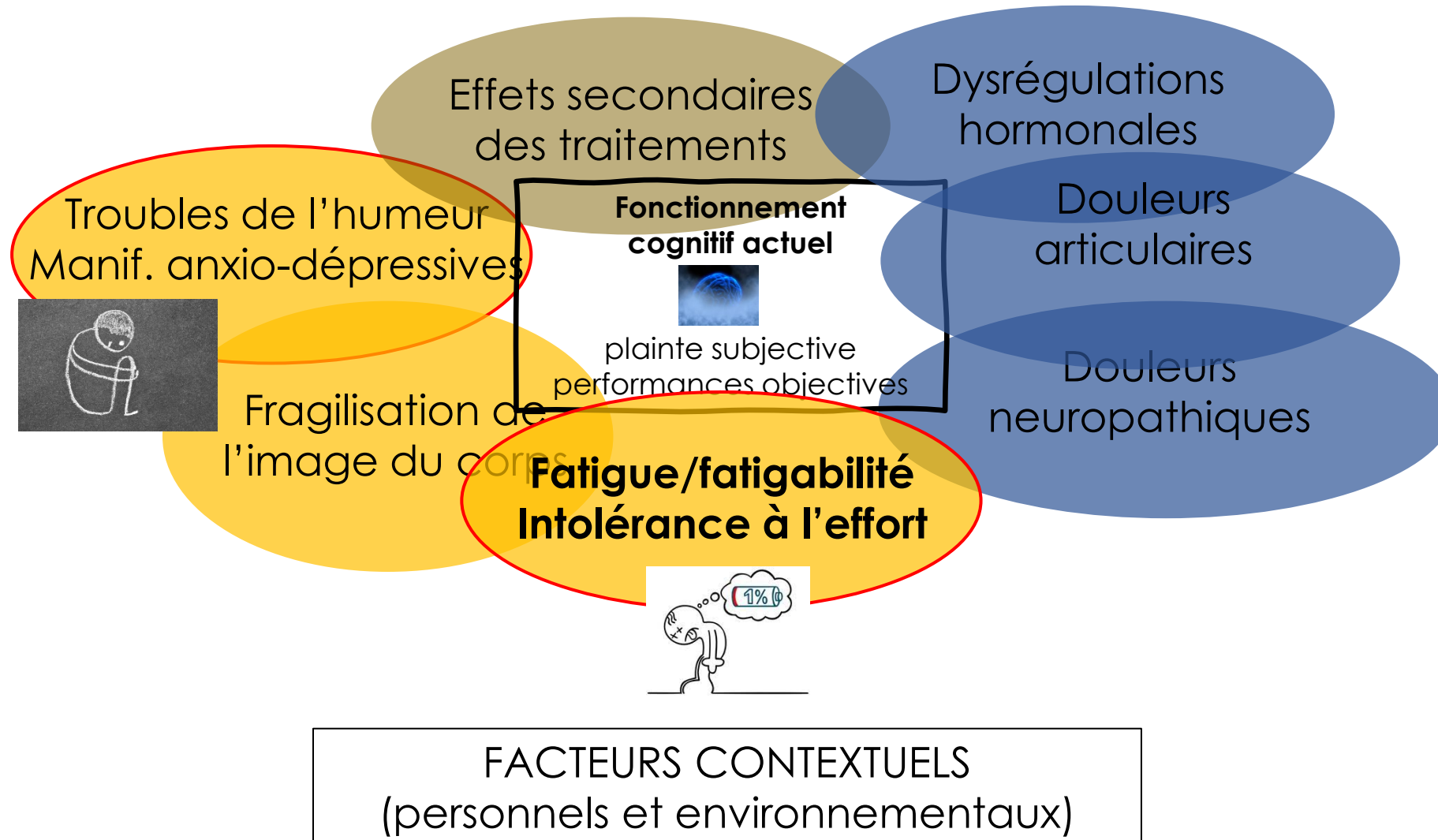
## Les différents possibles contributeurs aux difficultés cognitives des patients

ApoE Apolipoprotéine E; COMT catechol-O-methyltransferase; BDNF brain-derived neurotrophic factor; HPA axe hypothalamo-hypophysaire



# Intrication, complexité

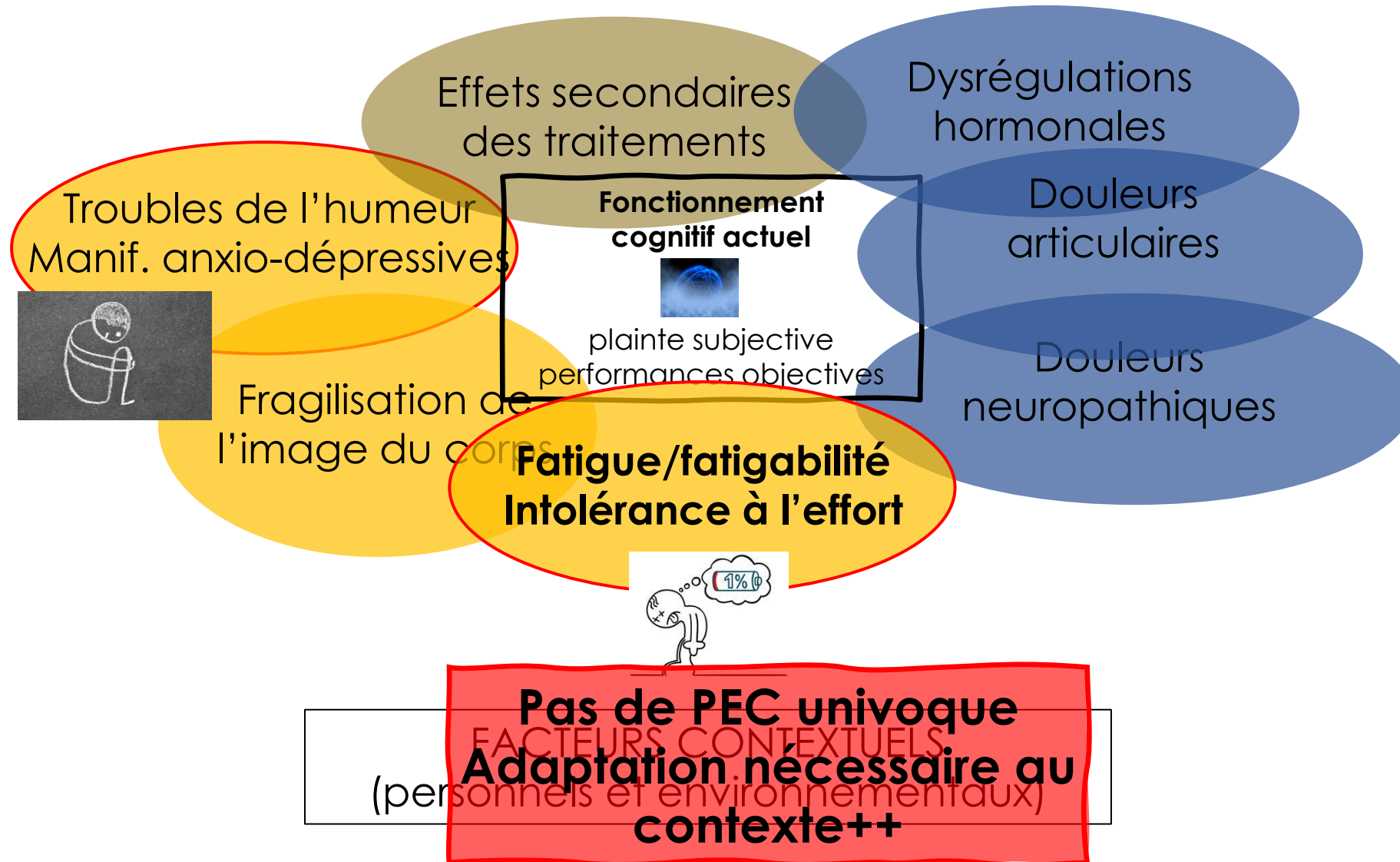
## Aspect multifactoriel





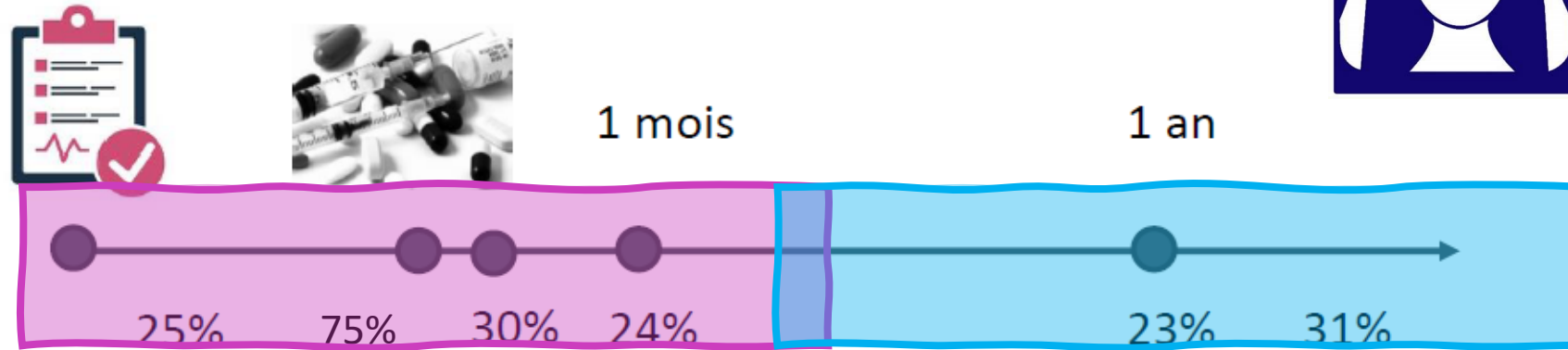
# Intrication, complexité

## Aspect multifactoriel





# Description: une histoire de temps?



## **Profil précoce**

1<sup>ères</sup> plaintes avant/pdt les traitements, d'origine multifactorielle :

- effets cognitifs directs du cancer (environnement inflammatoire général)
- cofacteurs (troubles thymiques, fatigue)

Aggravation progressive des troubles jusqu'à un point maximal dont le délai de survenue et l'intensité sont variables en fonction des cofacteurs également

## **Profil tardif**

Pas de plaintes cognitives pendant les traitements

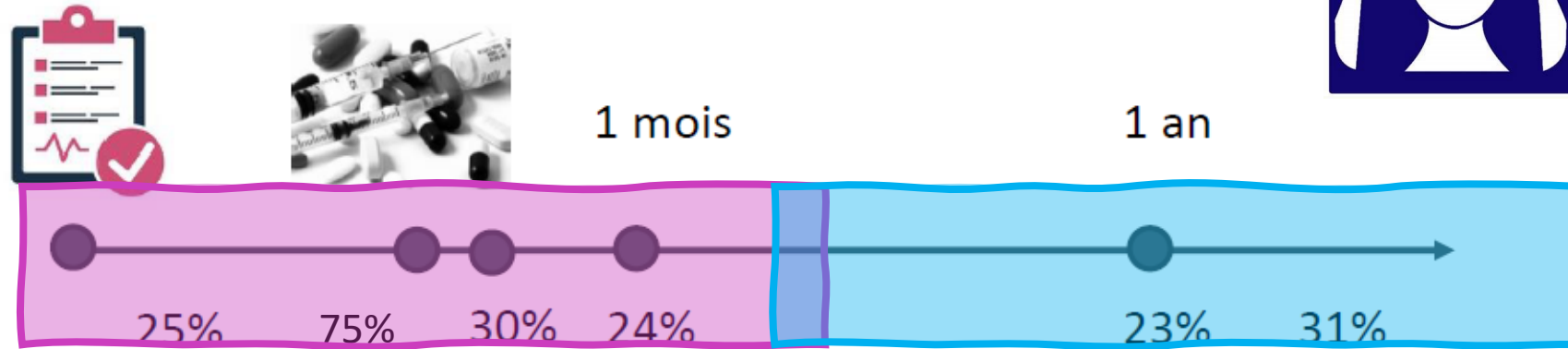
- pas de difficultés
- ou masquées par effets indésirables physiques passant au premier plan (nausées, asthénie majeure, neuropathie périphérique invalidante)

Apparition des plaintes cognitives au moment d'une « remise en avant » des fonctions cognitives :

- soit à l'arrêt des traitements et régression des effets secondaires physiques
- soit à la reprise d'un rôle occupationnel nécessitant l'utilisation des fonctions cognitives (rôle professionnel ou personnel)



# Description: une histoire de temps?



Les données actuelles de la littérature ne permettent pas d'identifier en amont le profil des patients vis-à-vis de l'apparition des troubles cognitifs

**pas de facteurs prédictifs ou de vulnérabilité particuliers identifiés**



CRCI: propositions de prises en charge

intégrant un contexte et des besoins individuels





Dans tous les cas:

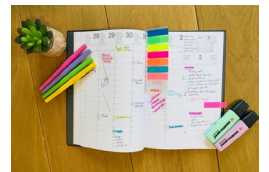
- Donner des informations/explications relatives à ces troubles  
**légitimité de la plainte et de la gêne++**



- Proposer des 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
  - répartir les différentes activités cognitives selon les contraintes et les facilitateurs



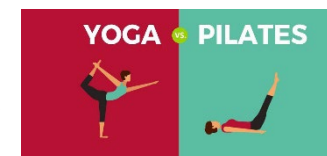
**LES  
STRATEGIES  
DE  
OMPENSATION**



- Proposer un accompagnement psychologique, qui est souvent nécessaire



- Proposer d'éventuelles pratiques complémentaires





- Quel que soit le stade

- PEC en kinésithérapie pour reconditionnement à l'effort, travail de mobilité
- promouvoir l'**Activité Physique Adaptée** (prévention primaire et tertiaire)
- PEC en orthophonie pour travail de stimulation cognitive (en individuel ou en groupe)



- 4 grands types d'approches

Interventions pharmacologiques



Exercices physiques

Interventions comportementales aspécifiques

Interventions comportementales centrées sur la cognition



Voir revues in:  
 Chan et al, 2015  
 Moreau et al, 2015  
 Chung et al, 2018  
 Jacquin-Courtois Reilly, 2019  
 Zeng et al, 2020  
 Merceur et al, Jacquin-Courtois, 2023 *in revision*

Type of interventions	Definition/Description
Cognitive training	Referring to as cognitive (re)training or brain training, focus on retraining a cognitive skill through practice, using computerized tasks with incremental increases in task difficulty based on performance.
Cognitive rehabilitation	Incorporating psychoeducation, skills training, strategy training, and functional activity training to apply the strategies in everyday life Referring to the process of re-attaining cognitive skills that have been lost or altered due to injury whereby the goal of treatment is to improve functioning on everyday tasks. <sup>16</sup>
Cognitive behavioral therapy	Referring to behaviorally oriented programs that include retraining of lost cognitive abilities and compensatory strategies and may also include psychoeducation, stress reduction or peer support.



# Nonpharmacological interventions for cancer-related cognitive impairment in adult cancer patients: A network meta-analysis

Zeng et al, 2020

n= 29 RCT  
10 interventions

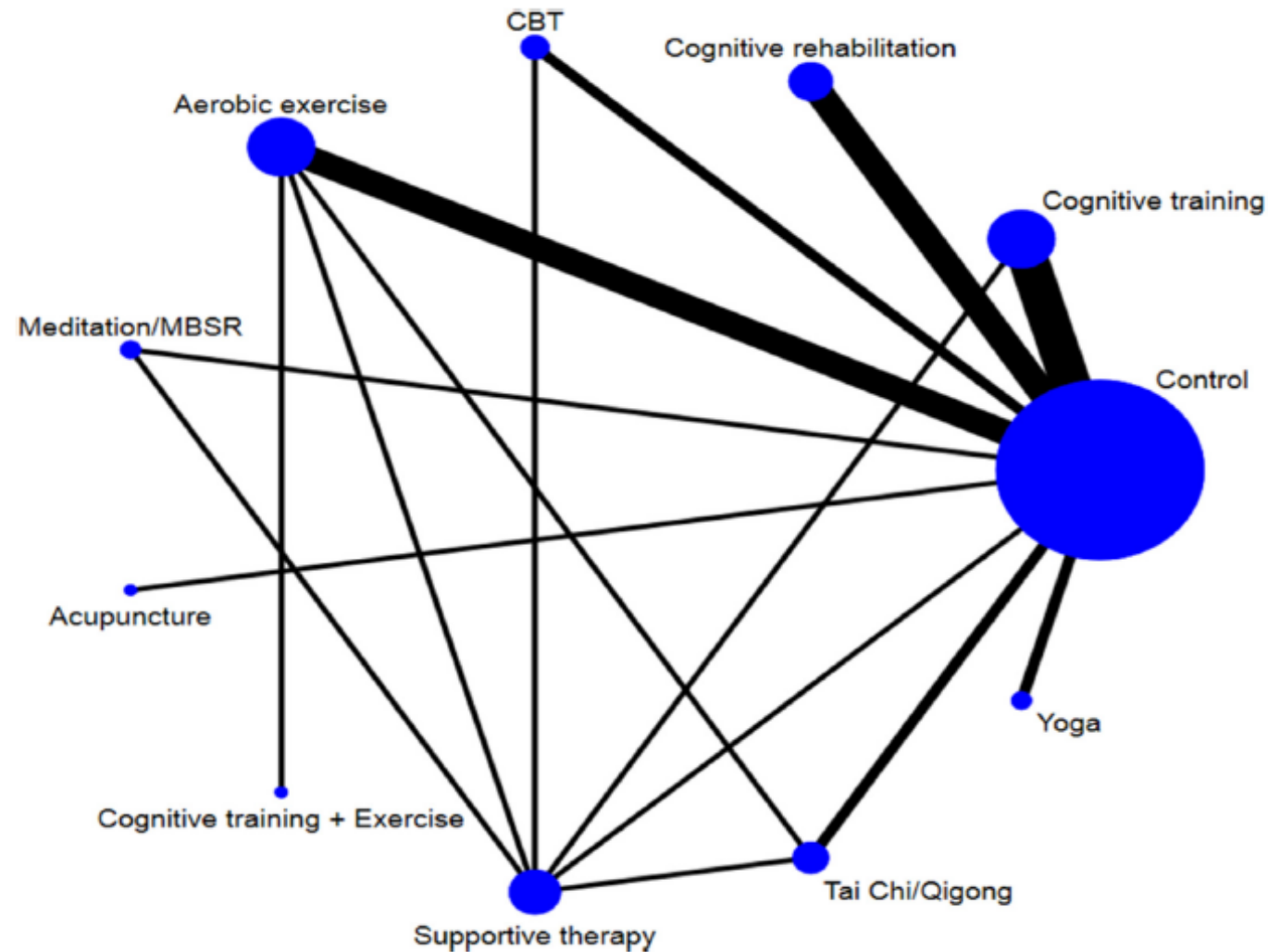
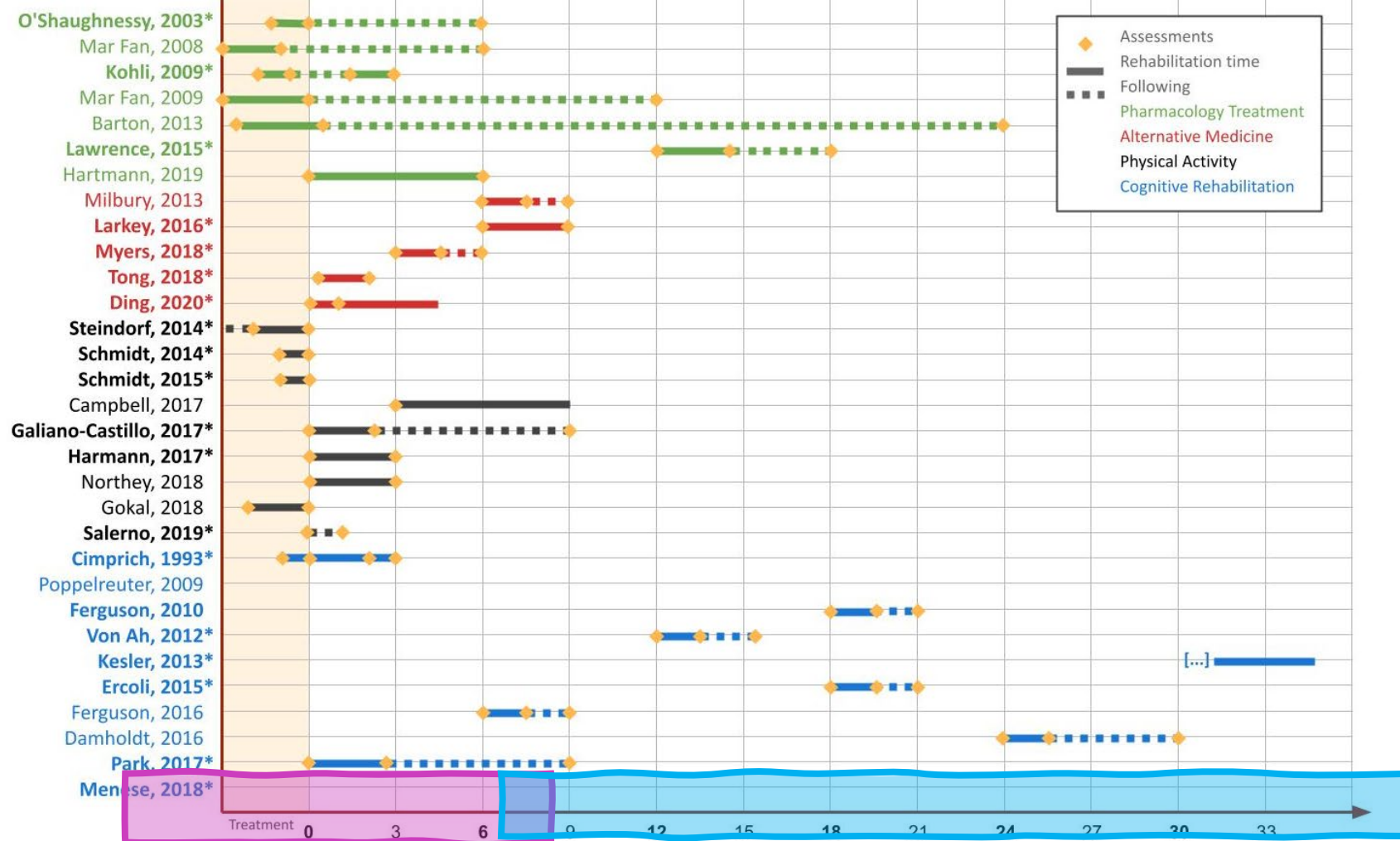


Fig. 2. Network geometry.

Abbreviations: CBT, cognitive behavioral therapy; MBSR, mindfulness-based stress reduction.

Note. The width of lines represents the number of studies in which each direct comparison is made. The size of each circle represents the number of people who received each study.





Merceur et al, Jacquin-Courtois, 2023 *in revision*

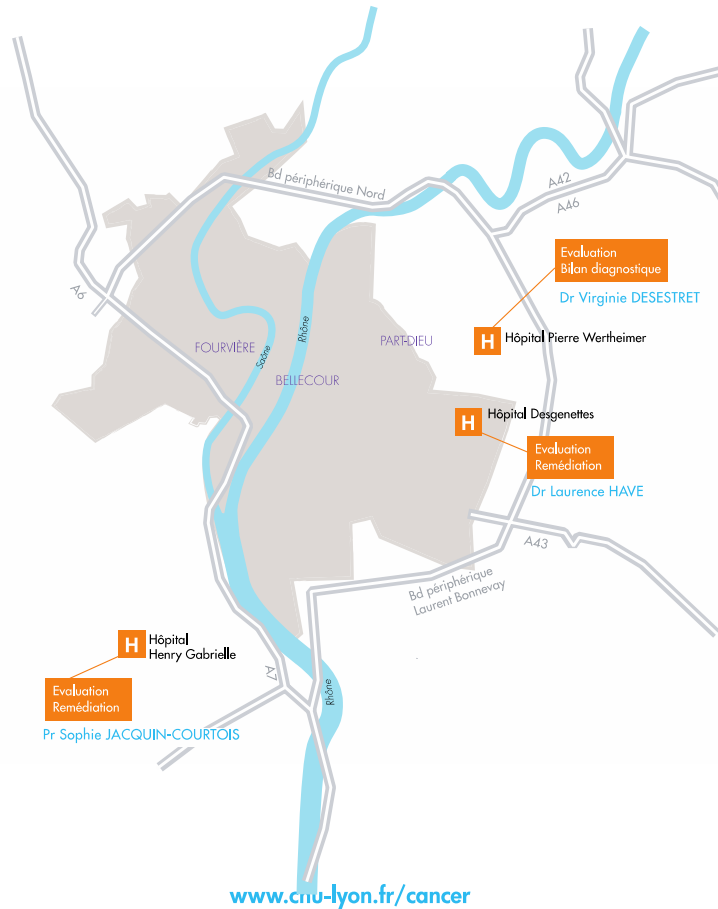
- Pas de consensus de prise en charge
  - hétérogénéité qualitative (rationnel des propositions, paramètres évalués)
  - hétérogénéité quantitative (nombre de sessions/durée des effets)
  - pas de consensus du timing optimal (profil précoce vs profil tardif?)
  - différents problèmes à différents moments? donc différentes propositions selon le timing de prise en charge?



# Réhabilitation: un exemple de parcours et de proposition

POUR VOS DEMANDES DE PRISE EN CHARGE PAR LE RÉSEAU :

**[hcl.onco-cognition@chu-lyon.fr](mailto: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.





## 1<sup>ère</sup> étape: dg positif et différentiel



Consultation médicale d'évaluation  
experte et/ou

Bilan en hospitalisation de jour :

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

FACT-Cog  
HAD  
MOCA



SDMT  
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.

### Profil précoce

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

Programme ALIZES

### Objectifs:

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



## 2<sup>ème</sup> étape: PEC après une consultation dédiée



+/- 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

propositions différentes selon le timing  
selon contexte et plainte(s) à l'interrogatoire



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

### 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 BORA

### Objectifs:

- remédiation cognitive axée sur attention et mémoire
- métacognition avec prise de conscience de ses aptitudes en  
terme de fonctions cognitives et relations interpersonnelles
- mises en situation pour faciliter l'apprentissage et l'intégration  
de l'information dans le quotidien



Reilly et al, Jacquin-Courtois, 2022



**Profil précoce**

Programme ALIZES

**Profil tardif**

Programme BORA



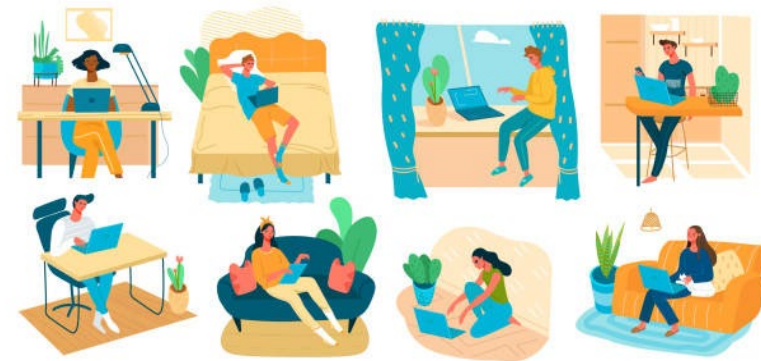
Promouvoir la réappropriation du corps, la confiance, l'assurance

Solliciter l'appropriation durable des moyens proposés et mis en œuvre

Mobiliser la motivation et la position d'acteur (engagement dans la rééducation)



Reprise des rôles signifiants





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





# PROGRAMME

13  
JUN  
2023

## JOURNÉE NATIONALE D'ONCO-RÉHABILITATION



Merci pour votre attention

[sophie.courtois@chu-lyon.fr](mailto:sophie.courtois@chu-lyon.fr)