

# ***Les multiples facettes de la fatigue liée au cancer***

*Dr Joseph KERGER  
Institut Jules Bordet*

GSO

Luxembourg

10/12/2016



***Y PENSER ...***

***ne pas la NEGLIGER ...***

***et ne pas la SOUS-ESTIMER***

# Prévalence de la fatigue chez le patient cancéreux

- **Symptôme très fréquent:**
  - 75 à 96% de patients en chimiothérapie;
  - 75 à 100% de patients en radiothérapie;
  - 33 à 89% de patients atteints de cancer avancé.
- **Symptôme durable:**
  - jusqu'à 30 % de survivants d'un cancer rapportent une « asthénie » (épuisement physique et psychologique).

# Essai de définitions

- **Fatigue liée au cancer et/ou au traitement du cancer**
- **Phénomène complexe  
subjectif  
multifactoriel, multidimensionnel**
- **Symptôme**
  - le plus fréquemment rapporté par les patients
  - sous-estimé et négligé par les soignants

# Essai de définitions

## Caractéristiques de la **fatigue** en cancérologie

- variable en sévérité et dans le temps
- inhabituelle
- longue (> semaines ou mois)
- ne s'améliorant pas avec le repos ou le sommeil
- associée à des sentiments

de manque d'énergie,

d'épuisement physique et psychique,

de faiblesse,

de lassitude,

de difficultés d'attention et de concentration

(fonctions cognitives)

**asthénie**

# Caractéristiques de la fatigue

	<b>aiguë</b>	<b>chronique</b>
<b>fonction</b>	<b>protectrice</b>	<b>?</b>
<b>étiologie</b>	<b>identifiable</b>	<b>multifactorielle</b>
<b>perception</b>	<b>normale attendue localisée</b>	<b>anormale, disproportionnée généralisée</b>
<b>durée</b>	<b>courte (&lt; sem.)</b>	<b>longue (&gt; sem.)</b>
<b>impact QdV</b>	<b>minimale</b>	<b>majeure</b>
<b>compensation</b>	<b>réversible</b>	<b>peu ou pas réversible</b>

# « Dimensions » de la fatigue

## 1- dimension physique:

- manque d'endurance, besoin accru de repos
- manque d'énergie avec baisse de l'activité physique et sexuelle
- diminution de l'autonomie
- difficulté à remplir son rôle dans la famille et le travail

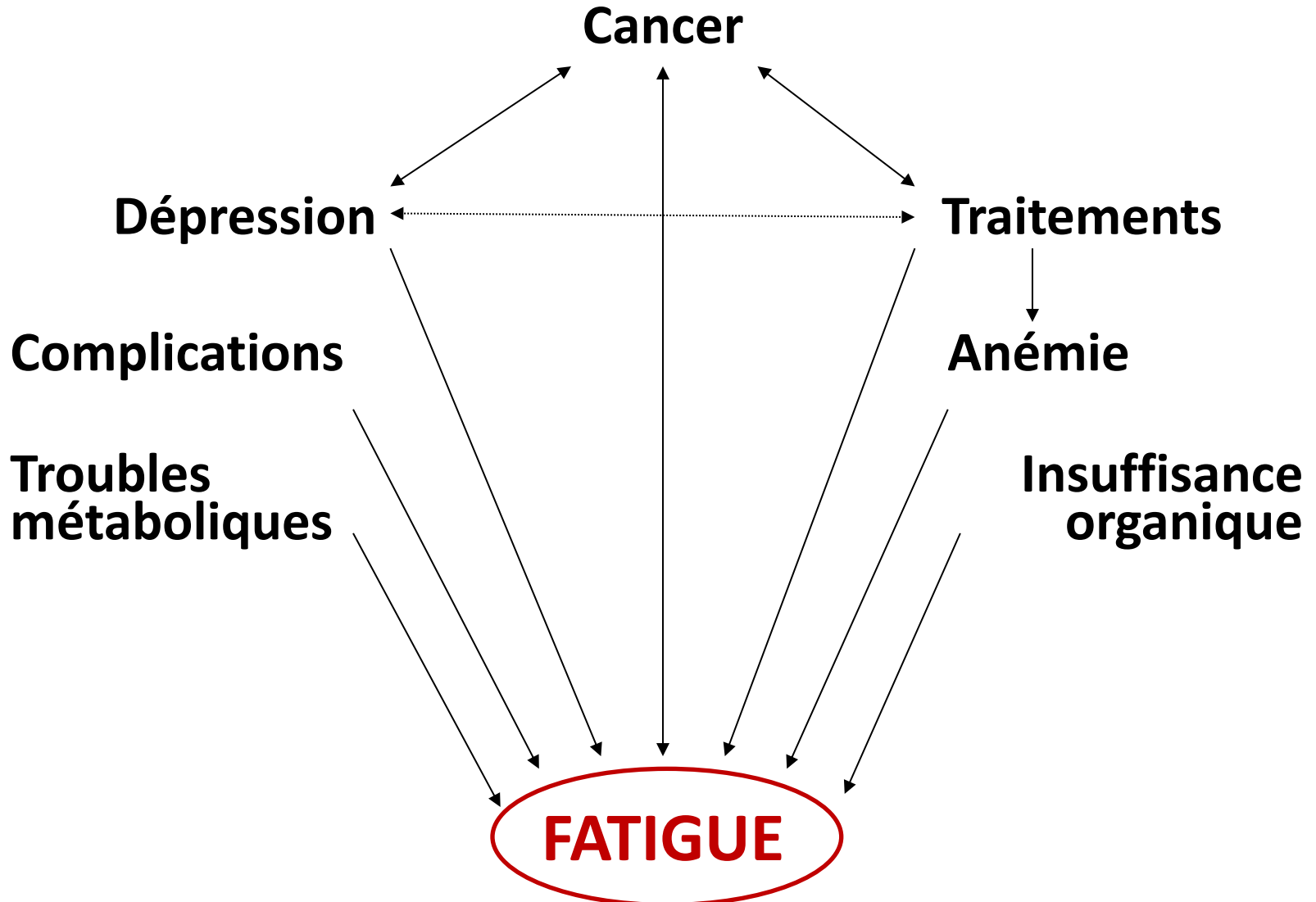
## 2 - dimension émotionnelle:

- syndrome dépressif
- manque de courage et de combativité

## 3- dimension cognitive :

- difficultés à se concentrer, à mémoriser, à raisonner
- perturbations dans les relations interpersonnelles  
(altération de la maîtrise de soi, difficulté à intégrer des informations, risque d'accident)
- incapacité à se ressourcer
- survenue plus tardive par rapport à la fatigue physique et régression plus progressive
- plus importante et durable chez la personne âgée et à un stade avancé de la maladie

# Input

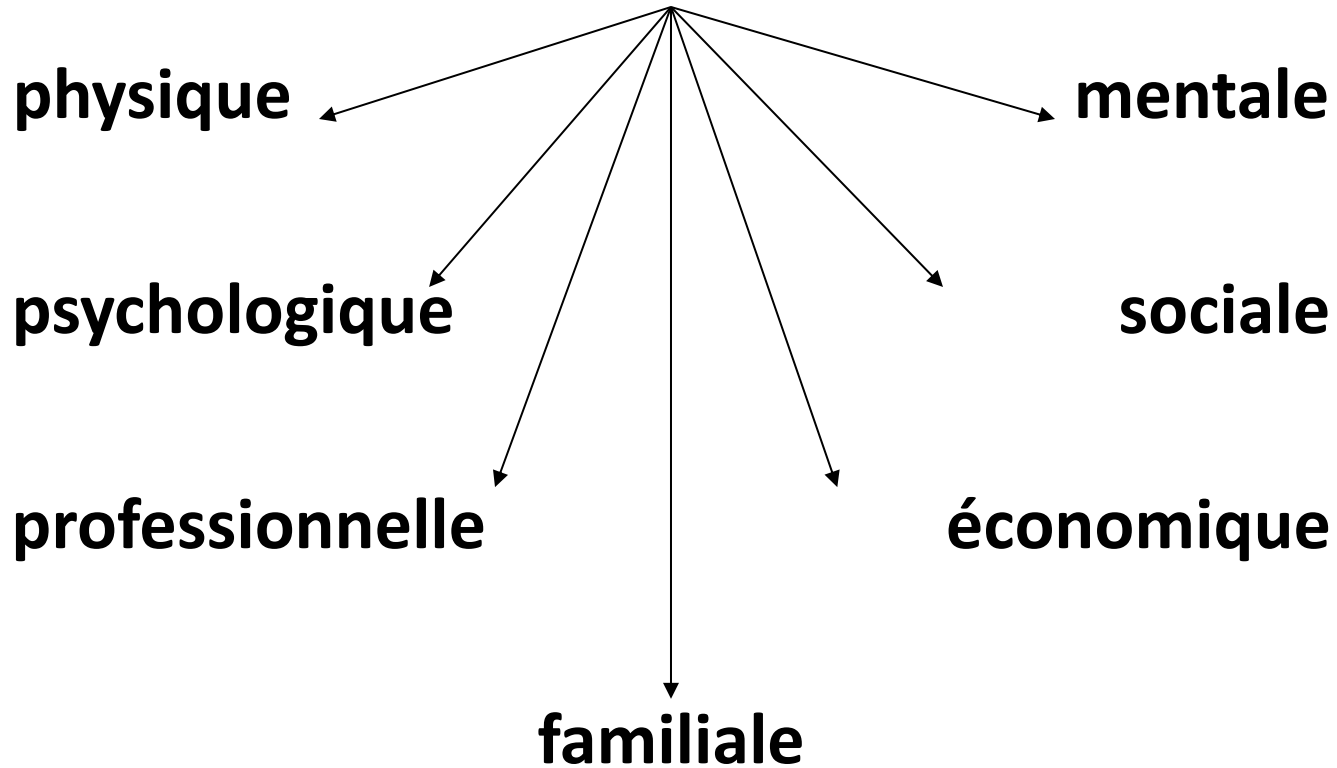




# Output

**FATIGUE**

**Altération de la qualité de vie**



# Influences « négatives » de la fatigue sur la vie quotidienne

- **Tâches quotidiennes** 61 %
- **Bien-être physique** 60 %
- **Joie de vivre** 57 %
- **Bien-être émotionnel** 51 %
- **Intimité** 44 %
- **Soins de la famille** 42 %
- **Relations sociales** 38 %
- **Peur de la mort** 33 %

# Evaluation

## Effets des symptômes sur la vie quotidienne

	<b>Patients</b>	<b>Médecins</b>
<b>Fatigue</b>	<b>61 %</b>	<b>37 %</b>
<b>Douleurs</b>	<b>19 %</b>	<b>61 %</b>
<b>Les deux</b>	<b>5 %</b>	<b>2 %</b>

# **Etiopathogénie de la fatigue**

## **1) Modèle du « stress »**

## **2) Neurophysiologique**

- centrale: absence de motivation  
altération transmission moelle épinière  
(ex. biothérapie: IFN, IL-2)
- périphérique: nerf, muscle  
altération transmission nerfs périphériques

## **3) Médiateurs et cytokines**

## **4) Facteurs biochimiques physiologiques comportementaux**



# La fatigue selon les phases du cancer

- **fatigue « annonciatrice »** d'un cancer
- **fatigue engendrée par l'« annonce du diagnostic »,** accompagnée de stress, d'anxiété
- **fatigue liée au type de traitement** et à sa lourdeur
- **fatigue persistante et à distance des traitements** souvent handicapante et inquiétante (la plus souvent négligée)

# Prévalence de la fatigue

- **Globale**:  $\geq 80 \%$
- **Caractéristiques** de la tumeur :
  - cerveau (100 %) >
  - poumon (90 %) >
  - sein (75 %) >
  - tête et cou (68 %) >
  - uro-génitaux (65 %) >
  - gynécologiques (58 %) >
- **Stade de la tumeur** (maladie métastatique)
- **Localisations** (implication viscérale)
- **Durée de la maladie** (et des traitements)
- **Types de traitement** :

RT + CT + HT >  
RT + CT >  
CT + HT >  
RT + HT >  
HT > RT

CT = chimiothérapie  
RT = radiothérapie  
HT = hormonothérapie

# Fatigue et chirurgie

- **la moins étudiée**
- **première semaine postopératoire**
- **parfois aiguë, mais de courte durée**
- **disparaît après moins de 3 mois**



# Fatigue et radiothérapie

- effet systémique de la radiothérapie
- aggravée par les **transports répétitifs**
- relation entre la zone traitée et l'intensité, p.ex. **radiothérapie panencéphalique des tumeurs cérébrales**
- plus importante en fin de semaine, régressant durant le week-end
- sous la forme d'une baisse progressive des forces et de l'endurance
- en fin de traitement , dans sa **dimension cognitive** (concentration, perte de mémoire ...)

# Fatigue et chimiothérapie

- en **plusieurs phases**
- dans les 2 à 3 jours après la cure, avec un pic au 5e jour
- souvent avant ou au moment de la chute des globules blancs
- régressant jusqu'au cycle suivant
- **cumulative** avec le nombre de cycles
- **variable** selon
  - le protocole,
  - les effets indésirables associés,
  - la durée et
  - la réaction psychologique du (de la) patient(e)

# Fatigue et hormonothérapie (HT)

- **Chez l'homme :**

fatigue après 3 mois d'HT, associée  
à une détresse psychologique et  
à une baisse de la virilité

- **Chez la femme :**

prise de poids possible

# Fatigue et traitements ciblés

- **Inhibiteurs tyrosine-kinases**
  - Imatinib (Glivec®)
  - Anti-angiogéniques
- **Mécanismes impliqués**
  - dysthyroïdies
  - altération de la fonction cardiaque
  - diarrhées

# Fatigue et immunothérapie

- **« Immune checkpoint inhibitors »**

- Anticorps monoclonaux anti-CTLA4 :  
Ipilimumab (Yervoy®)
- Anticorps monoclonaux anti-PD(L)1 :  
Nivolumab (Opdivo®)  
Pembrolizumab (Keytruda®)
- Cytokines (Interferon  $\alpha$ , interleukine-2)

- **Mécanismes impliqués**

## **Effets secondaires liées à l'immunité**

- Endocrinopathies  
(hypophysite, hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne)
- Hépatite auto-immune
- Colite inflammatoire

# Facteurs prédisposants et contributifs

- **Type et stade d'extension du cancer**
- **Traitements du cancer:**
  - chimiothérapie
  - radiothérapie
  - traitements ciblés
  - immunothérapie
  - traitements combinés
- **Complications et maladies associées**
  - infections, syndrome inflammatoire
  - anémie
  - insuffisances organiques: cœur, poumon, foie, reins
  - troubles endocrinologiques (hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne ...)
  - troubles métaboliques (diabète ...)
  - troubles ioniques (Ca, K, Mg)
  - malnutrition, cachexie, troubles de l'absorption

# Facteurs prédisposants et contributifs

- **« physio-pathologiques »**
  - Troubles du sommeil
  - Immobilité, manque d'activité
  - Douleur chronique
  - Iatrogènes (médicamenteux ...)
  
- **« psycho-sociaux »**
  - Dépression
  - Anxiété
  - Refus du diagnostic et du traitement
  - Troubles affectifs
  - Perte de confiance en soi
  - Situation professionnelle et familiale

# Critères et mesure de la fatigue

## ECHELLES DE QUALITE DE VIE

<b>Générales:</b>	Echelle <b>EORTC Q-30</b>	(EU, 1993)
	Echelle <b>FACT</b>	(US, 1995)
<b>Fatigue:</b>	Echelle de Piper	(US, 1989)
	Echelle d'atténuation de la fatigue	(US, 1995)
	Analyse multidimensionnelle "	(NL, 1996)
	Questionnaire d'évaluation "	(1996)
	<b>FACT - F</b>	(US, 1997)
	LASA ( <b>VAS</b> ) échelle linéaire analogique	
	Critères <b>ICD -10</b>	



# Critères ICD-10

Un des symptômes suivants

s'est produit tous les jours ou presque tous les jours pendant une période de deux semaines au cours du mois dernier:

***1. Fatigue importante***

***2. Diminution de l'énergie***

***3. Augmentation du besoin de repos sans rapport***

***avec une modification récente du niveau d'activité***

# Critères ICD-10

***plus au moins 5 des éléments suivants :***

4. Plaintes de *faiblesse* généralisée, de lourdeur des membres
5. Diminution de la *concentration* ou de l'*attention*
6. Diminution de la *motivation* ou de l'*intérêt* pour les activités habituelles
7. Insomnie ou besoin excessif de *sommeil*
8. Le sommeil n'est pas ressenti comme revigorant ou réparateur
9. La sensation qu'il faut faire un gros effort pour surmonter l'inactivité
10. *Réaction émotionnelle inhabituelle* à la sensation de fatigue  
(ex. tristesse, frustration ou irritabilité)
11. La fatigue empêche de remplir les *tâches quotidiennes*
12. Problèmes de *mémoire* à court terme
13. La fatigue ressentie après un effort *dure* au moins 2 heures

# Comparaison des échelles

- **ICD-10 CM, FACT-F and VAS:**

*VAS 1: niveau d'énergie*

*VAS 2: qualité de vie*

*VAS 3: possibilité d'effectuer les tâches quotidiennes*

- chez 834 patients cancéreux dans 3 centres oncologiques en Belgique

- **Résultats:**

- **ICD-10** : *outil diagnostique de la fatigue,*

- échelle **FACT-F** et *niveau d'énergie* **VAS 1** :

- degré de sévérité*

- suivi de la fatigue liée au cancer*



# Management de la fatigue

Identification, dépistage, sévérité



Mesure (échelles)



Causes possibles et symptômes associés



Plan défini avec le patient (*Plan*)



Traitements étiologiques et/ou symptomatiques (*Do*)



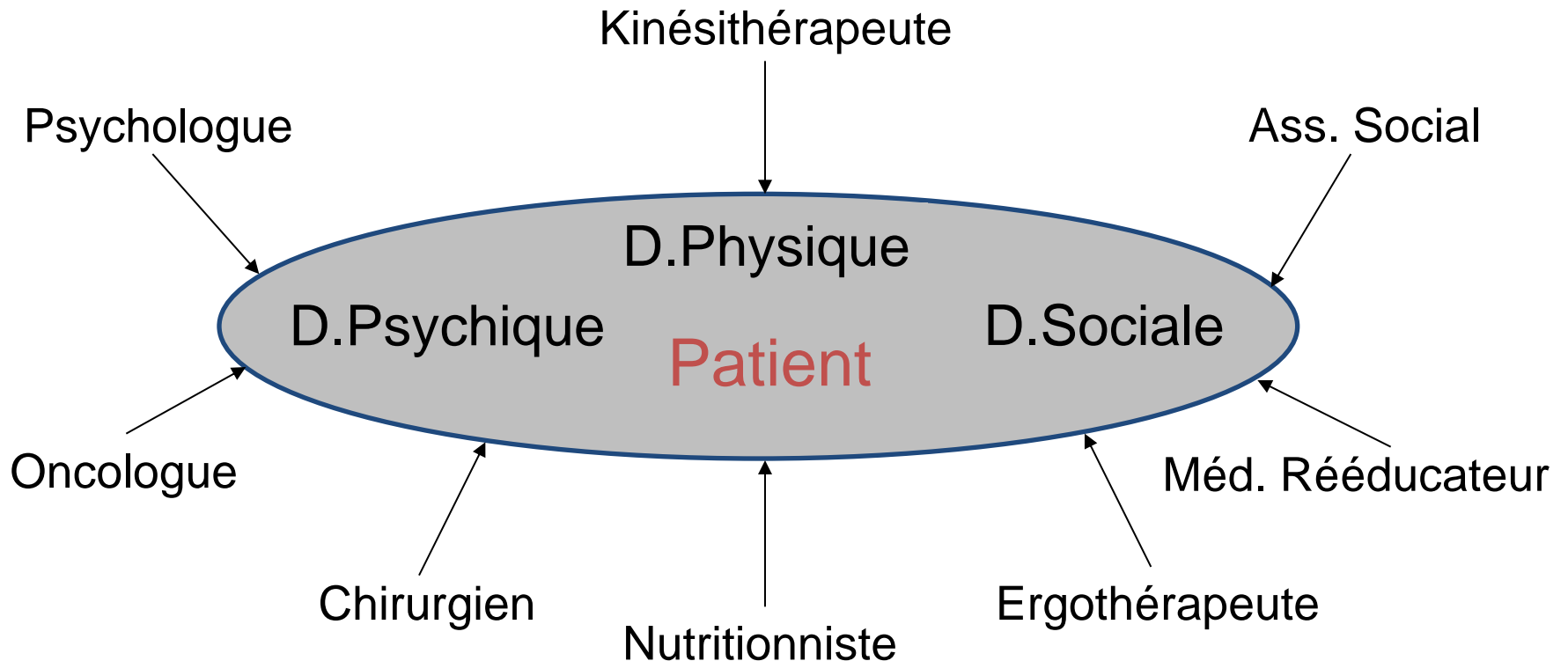
Evaluation (*Check*)



Mesures correctives (*Act*)

# Multidisciplinarité

## Travail d'équipe



# Traitements étiologiques

## Anémie

- Causes : *hémorragiques*  
*hémolytiques*  
*carence en fer, acide folique, vitamine B12*  
*déficit en érythropoïétine (rénale)*  
*envahissement médullaire*  
*inflammatoire liée au cancer*  
*chimio-induite*
- Symptômes : *fatigue*  
*essoufflement*  
*vertiges*  
*palpitations*  
*manque de concentration*  
*perte d'appétit et d'intérêt*
- Moyens thérapeutiques :
  - *supplémentation en fer, vit.B12 et/ou acide folique*
  - *sévère : transfusion*
  - *modérée et symptomatique :*  
*érythropoïétine (darbepoïétine, érythropoïétine  $\alpha$ )*

# Traitements étiologiques

## Anémie

### - But:

*obtenir un taux d'hémoglobine entre 12 et max. 13 g/dL*

### - Résultats de la correction de l'anémie:

*augmentation des performances physiques*

*augmentation de la motivation, de l'énergie*

*amélioration de l'humeur*

*amélioration de l'appétit (?)*

### - Risques:

*thrombo-emboliques, si correction trop rapide ou surcorrection*



# Traitements étiologiques

- **Autres situations:**

- *hydratation*
- *correction des troubles électrolytiques (Ca, K, Mg ...)*
- *troubles endocriniens: hormones thyroïdiennes, corticoïdes, équilibration du diabète*
- *traitement de l'infection*
- *O<sup>2</sup>*
- *réduction, élimination des médicaments non nécessaires*

# Traitements pharmacologiques symptomatiques

- **Douleurs:**
  - *analgésiques*
- **Dépression:**
  - *SSRI*
  - *tricycliques*
  - *bupropion*
  - *mirtazapine (Remergon ®): effet orexigène*
- **Troubles du sommeil:**
  - *hygiène*
  - *utilisation prudente d'hypnotiques*

# Traitements pharmacologiques symptomatiques

## - Psychostimulants

*Methylphenidate (Rilatine®)*

*Pemoline (Cylert®)*

*Modafinil (Modiadil®)*

## - Traitements hormonaux

*Prednisone*

*Dexamethasone*

*Progestatifs*



# Prise en charge globale

- **Écoute du patient et prise en compte**
  - Informations, éducation et conseils
  - Modification de mode de vie
  - Education du patient et de l'entourage
  - Aide psychologique
  - Relaxation, visualisation, sophrologie
- Amélioration de la **nutrition** et de l'**hydratation**, compléments alimentaires
- Programmation du repos et des **exercices physiques**
- Programmation des **activités de restauration de l'attention**
- Amélioration du **sommeil**

# Repos

- Importance du sommeil et du repos
- Trop de périodes de repos :
  - diminution du taux d'énergie
  - réduction de la fonction musculaire :  
“if you don't use it, you'll lose it.”
- Problème de sommeil ---> médecin
- Sieste réparatrice diurne  $\leq 1$  heure

# Moyens d'évaluation

## Evaluation de la qualité de vie

- **Questionnaires : Piper fatigue scale; MFI (Multidimensional Fatigue Inventory); FSI**

E. Van Weert & Al : The Oncologist 2006  
P.B Jacobsen Journal of the National Cancer Institute 2004

## Evaluation de la capacité physique

- **Tests sur tapis de marche**

E. De Caro & Al: Exerc. Capaci: Arch Dis Child (BMJ)  
F. Dimeo & Al: Blood.vol.90.No9 Nov.1997

- **Cyclo-ergomètre**

- **Tests de marche (6 min – Shuttle walking test)**

S. Booth & L. Adams, doi:thorax.2001

- **Tests de force musculaire**

Daniel A. Galvão, & Al : Medicine Science in Sports and Exercise, 2006

# Moyens kinésithérapeutiques

- **Electrostimulation**
- **Renforcement musculaire manuel**
- **Travail contre résistance**
- **Activités fonctionnelles**
- **Education / Enseignement d'exercices**
- **Sport**
- **Réentraînement cardio-vasculaire**

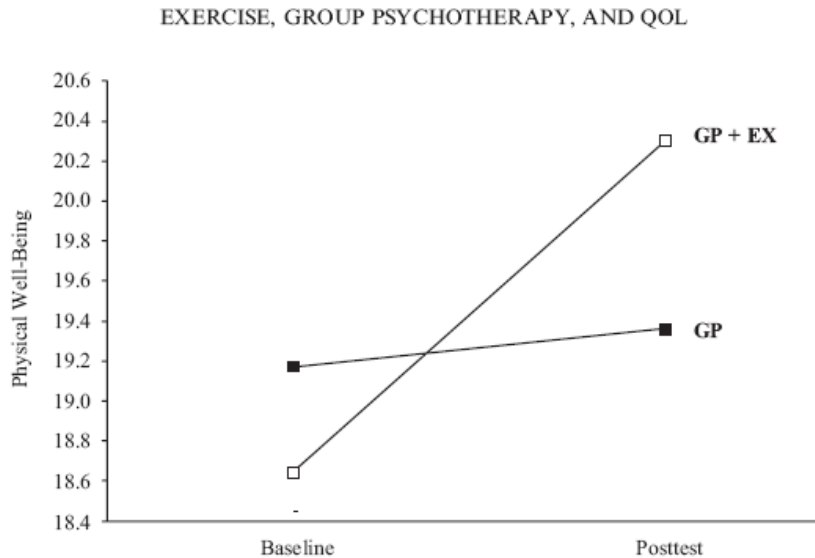


# **Kinésithérapie et réhabilitation du patient cancéreux**

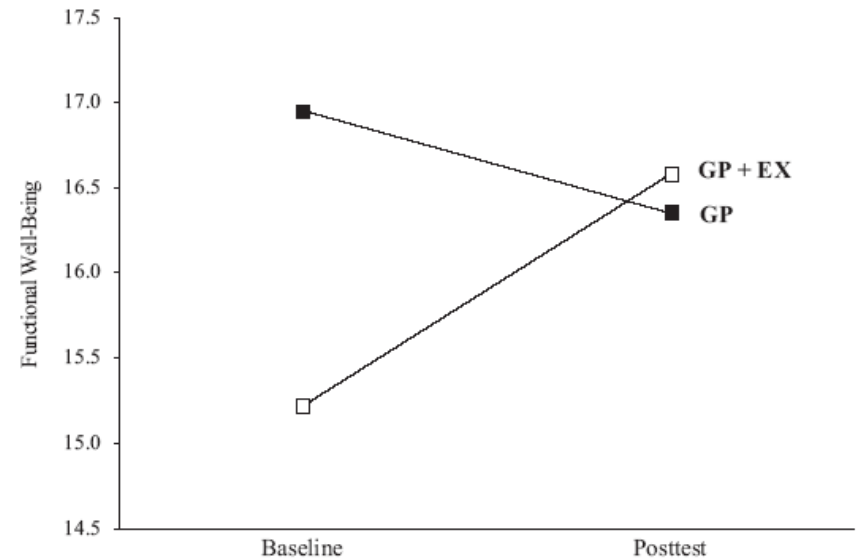
- **Amélioration de la qualité de la vie**
- **Facilitation des activités quotidiennes de la vie courante**
- **Augmenter la capacité physique du patient  
(force / endurance)**
- **Briser le schéma de cercle vicieux de l'inactivité**
- **Diminuer la sensation de fatigue du patient**
- **Impact psychologique, autonomie**

# Exercices à domicile

Impact physique de l'exercice



Impact de l'exercice sur AVQ



# Sport

- **Activité ludique**
- **Possibilité de le faire en groupe (dynamique de groupe)**  
**ex. Raviva**
- **Confiance**
- **Reconnaître les sensations et limitations physiques**
- **Socialisation**
- **Introduction dans la vie courante**

# Effets bénéfiques de l'exercice physique



- **Systeme immunitaire**
- **Humeur**
- **Qualité de vie**
- **Motilité intestinale**
- **Endurance  
cardiopulmonaire**
- **Masse maigre (musculaire)**



- **Prise de poids**
- **Nausées**
- **Fréquence cardiaque**
- **Tension artérielle**
- **Douleurs**
- **Oedèmes**
- **Fatigue liée au cancer**

**Diminution du risque de récurrence du cancer !**



# En pratique

- Le **repos** risque d'aggraver et d'entretenir la fatigue en créant des problèmes liés à la sédentarité.
- Le **maintien d'une activité physique** mesurée et régulière pendant et après le traitement entraîne
  - ↓ fatigue
  - récupération progressive de la condition physique
  - réinsertion sociale plus aisée
  - ↑ qualité de vie

# En pratique

L 'important, c 'est de **rester actif**

mais

- **bouger en fonction de ses possibilités**
- **tenir compte des limites liées à la maladie et aux traitements**

# **Fatigue liée au cancer**

## **Conclusions (1)**

- **Phénomène complexe,  
sous-estimé,  
souvent négligé**
- **Difficultés d'appréciation**
- **Mécanismes physiopathologiques largement méconnus**
- **Causes multiples, non toujours identifiées**
- **Interventions non standardisées**



# Fatigue liée au cancer

## Conclusions (2)

- **Nécessité de sensibilisation au problème**
- **Information du patient et de ses proches**
- **Dépistage systématique dès le diagnostic, au cours des traitements et tout au long du suivi**
- **Traitements étiologiques si causes connues**
- **Ne jamais ignorer le problème**  
**... même si nous sommes nous-mêmes fatigués !**

