

Fatigue et cancer du sein

M.Lalloum; A
Gorins

Centre des maladies du sein. Hôpital
Saint-Louis

Plan

1. Définition de la fatigue liée au cancer
2. Physiopathologie
3. Données épidémiologiques
4. Dépistage et prévention
5. Facteurs contribuant à la fatigue
6. Diagnostic et évaluation
 - 6.1 En cours de traitement
 - 6.2 En cours de rémission
7. Prise en charge de la fatigue
8. Conclusion

Définition

- ◆ La fatigue est un des grands symptômes entourant le cancer du sein survenant aussi bien durant les traitements qu'à moyenne et longue échéance 5 ou 10 ans plus tard.
- ◆ La fatigue dans le cancer du sein est souvent sous rapportée, sous-évaluée et sous-traitée

Définition

- ◆ La fatigue est un symptôme courant dans la population générale exempte de maladie . Elle touche entre 11% et 30% de la population

Table I: Prevalence of fatigue in the general population.

	Nombre de personnes interrogées	Personnes éprouvant une fatigue importante
Angleterre (Pawlikowska, 1994)	31 651	18,3 %
Norvège (Loge, 1998)	3 500	11,4 %
États-Unis (Kroenke, 1998)	1 159	24 %
États Unis (Bates, 1993)	995	27 %
Australie (Hickie, 1996)	1 593	25 %

Définition

- ◆ Chez le patient atteint de cancer, la fatigue est le symptôme le plus fréquent et le moins soulagé
- ◆ Nombreuses études ont cherché à évaluer la prévalence de la fatigue parmi les patientes atteintes de cancer.
- ◆ Ces études, qui ne traitent que de la prévalence de la fatigue parmi les patients atteints de cancer, risquent cependant de donner une image fautive:
 - Elles ne tiennent pas compte de la prévalence de la fatigue dans la population générale
 - Elles ne se préoccupent pas de savoir si la fatigue constatée est directement ou indirectement causée par le cancer ou son traitement.

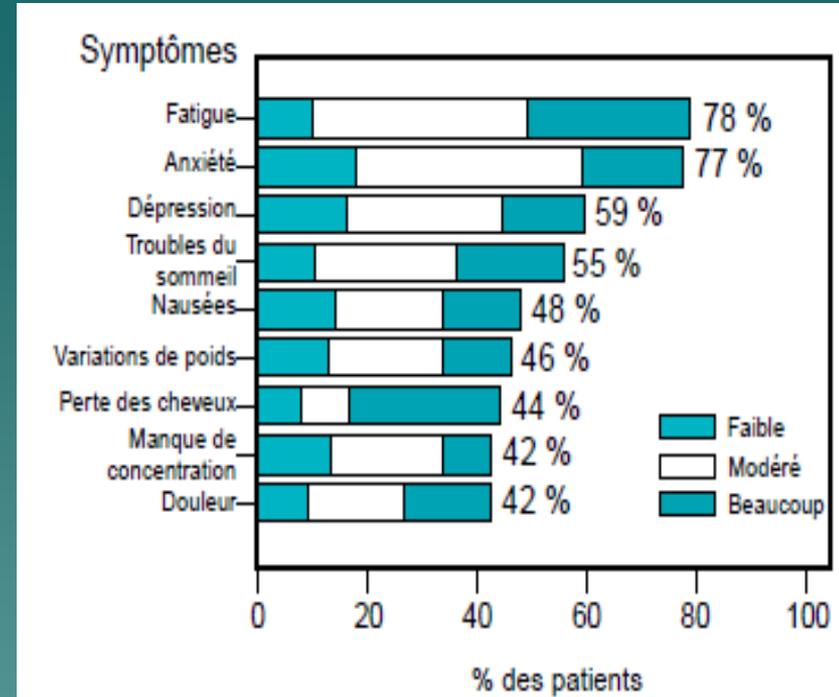


Figure 1. Fréquence des symptômes dans le cancer, Ashbury et al (1998).

Figure 1. Frequency of symptoms in cancer, Ashbury et al. (1998).

[1]: Ashbury FD, Findlay H; Reynolds B and al: A canadian survey of cancer patient experiences: are their needs being met? J Pain Symptom Mang 1998; 16:298-306

Définition de la fatigue liée au cancer

- ◆ La fatigue liée au cancer est définie par le NCCN [2] comme « une détresse persistante , un sentiment subjectif de fatigue physique, émotionnelle et/ ou cognitive où l'épuisement lié au cancer ou au traitement du cancer n'est pas proportionnel à l'activité récente et se heurte au fonctionnement habituel »
- ◆ Elle diffère de la fatigue du sujet sain en plusieurs points:
 - Caractère tenace de la fatigue se traduisant par un besoin inhabituel de repos, qui contrairement à la fatigue normale reste inefficace, le patient n'étant guère soulagé par le sommeil
 - Fatigue plus sévère et plus pénible
 - Cette fatigue s'oppose à une fatigue musculaire, mentale ou physique transitoire

Définition de la fatigue liée au cancer

La fatigue liée au cancer peut être définie par 4 critères ^[3]

- ◆ Critère A: Période de deux semaines ou plus dans le mois précédant durant laquelle une fatigue significative ou une diminution d'énergie a été ressentie chaque jour ou presque chaque jour associé à au moins 5 des 10 symptômes liés à la fatigue
- ◆ Critère B: Ces symptômes aboutissent à une détresse cliniquement significative et à une déficience dans les activités professionnelles, sociales et autres

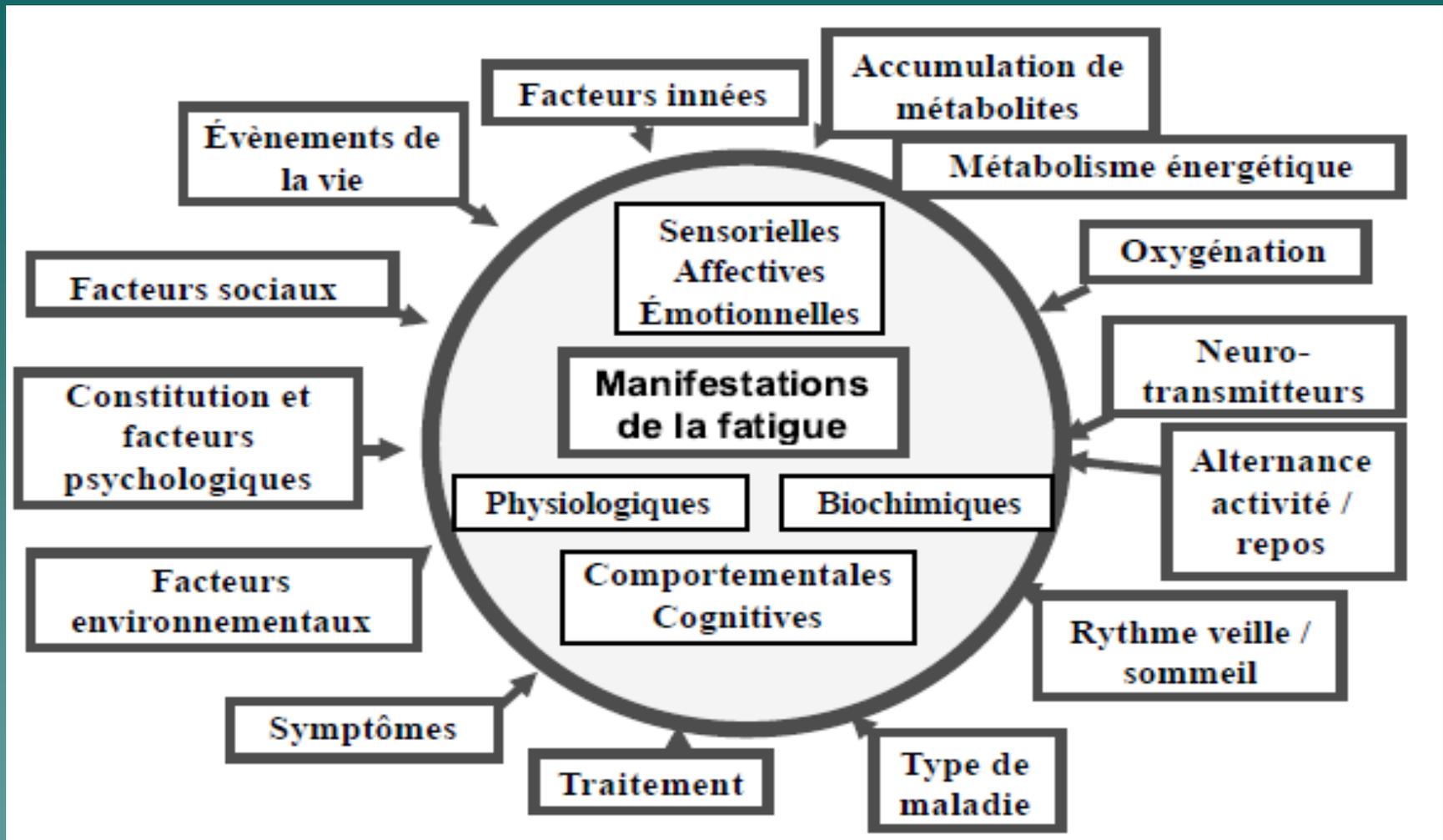
[3]: Cella D; Passik S; Jacobsen P and al: Progress toward guidelines for management of fatigue. Oncology 12:369-377.1998

Définition de la fatigue liée au cancer

- ❖ Critère C: il est établi par l'histoire de la maladie, l'examen clinique ou les paramètres biologiques que les symptômes actuels sont la conséquence du cancer ou de la thérapie anticancéreuse

- ❖ Critère D: elle n'est pas la conséquence d'un contexte psychique concomitant tel qu'une dépression majeure

Physiopathologie



Physiopathologie

Effet direct du cancer soit par Infiltration locale soit par atteinte générale

Sécrétions induites par la tumeur (TNF, interleukine, interféron)

Dérégulation au niveau de l'axe tryptophan-sérotinine-dopamine

Anomalies du métabolisme musculaire avec hypercatabolisme liée à une anomalie de synthèse de l'ATP

Anomalie de production énergétique pouvant refléter une Biogénèse mitochondriale altérée

Effets du traitement curatif ou palliatif



Données épidémiologiques

- ◆ La fatigue est souvent considérée comme l'effet secondaire le plus perturbant des traitements du cancer du sein et est souvent citée avant la nausée, la douleur ou la dépression
- ◆ 60 % des patients expérimentent une fatigue modérée à sévère au cours de leur prise en charge, dont 50% dès le début de leur prise en charge [4]
- ◆ 80% des patients rapportent une fatigue persistante à distance du traitement [5] [6]
- ◆ Une fatigue sévère après la fin du traitement est rapportée par 17 à 38 % des patients

[4]: Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR: Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. J Clin Oncol 2000, 18(4):743-753

[5]: Andrykowski MA, Curran SL, Lightner R: Off-treatment fatigue in breast cancer survivors: a controlled comparison. J Behav Med 1998, 21(1):1-18.

[6]: Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. J Natl Cancer Inst 2002;94(1):39-49..

Quelle qualité de vie après un cancer du sein?

- ◆ Vivre comme avant: le plus souvent irréalisable!
 - Agression de divers traitements
 - Spectre de la souffrance et de la mort
 - Les blessures physiques et leurs conséquences sur la vie intime , l'esthétique et la sexualité
 - Remise en cause existentielle
 - Violence du traumatisme physique
 - Le spectre de la rechute

Dépistage de la fatigue

- ◆ Dans le cancer du sein, le dépistage systématique de la fatigue, même en l'absence de plainte est recommandée
- ◆ La fatigue devrait être dépistée chez toutes les patientes au moment du diagnostic, à des intervalles réguliers durant et après le traitement
- ◆ Difficultés d'évaluation de la fatigue:
 - Croyance des patients que la fatigue est inévitable, non traitable et sans importance
 - Crainte des patients que parler de leur fatigue affecterait négativement leur prise en charge médicale (diminution ou arrêt de leur traitement)
 - Mauvaise prise en charge des professionnels de santé: manque de connaissance des causes sous-jacentes de fatigue; manque d'évaluation menant à minimiser, sous diagnostiquer et sous traiter

Dépistage de la fatigue

- ◆ Penser à la fatigue devant:
 - Morosité, irritabilité, anxiété
 - Trouble du sommeil
 - Plainte de l'entourage
 - Absence de reprise des activités quotidiennes

Evaluation de la fatigue

- ◆ Etant donné que la fatigue est une expérience subjective, l'EVA (0=aucune fatigue ; 10= fatigue intense) peut être utilisée
- ◆ Intérêt et limites de l'EVA fatigue:
 - _ simplicité (même échelle que l'EVA douleur)
 - _ Problème de variabilité inter-patient et pour un même patient
 - _ Penser à réévaluer
- ◆ Aucun marqueur biologique « objectif » de la fatigue n'a jusqu'à présent pu être identifié
- ◆ Seule la sensation subjective peut être explorée par des questionnaires d'auto-évaluation
- ◆ Nombreux questionnaires spécifiques de la fatigue du patient cancéreux ont été publiés ces dernières années

Evaluation de la fatigue

Questionnaires spécifiques de la fatigue	Descriptif du questionnaire
<i>Instruments unidimensionnels</i>	
Profile of Mood States- Fatigue (POMS-F) [Mc Nair DM et al., 1971]	7 questions visant à apprécier l'intensité de la fatigue de la semaine précédente.
Fatigue Severity Scale (FSS) [Krupp et al., 1989]	9 items qui permettent de mesurer l'intensité de la fatigue de la semaine précédente.
EORTC QLQ-C30 (Aaronson, 1993)	30 items dont un domaine de la fatigue composé de 3 items: « Avez-vous besoin de repos? Vous êtes-vous senti(e) faible? Etiez-vous fatigué(e)? »
FACT-fatigue [Cella et al., 1997]	module fatigue composé de 13 items sur la fatigue intégré à la suite du FACT-Général (28 items)
Brief Fatigue Inventory (BFI) [Mendoza TR et al., 1999]	9 items. Mesure de l'intensité de la fatigue à 3 périodes données (par ex: 3 jours de suite). Il permet de d'écrire dans quelle mesure la fatigue interfère avec l'activité générale et physique, l'humeur, le travail professionnel ou ménager, la vie sociale et la joie de vivre.
<i>Instruments multidimensionnels</i>	
Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) [Smet ME et al., 1995]	20 items divisés en 4 dimensions: - Fatigue générale/physique - Fatigue mentale - Réduction des activités - Manque de motivation Un score total est calculé. Les valeurs élevées indiquent un niveau de fatigue élevé.
Multidimensional Fatigue Symptom Inventory (MFSI) (Stein KD et al., 1998)	83 items divisés en 5 dimensions : Symptômes somatiques, cognitifs, affectifs , comportementaux et expérience globale de la Fatigue Une version plus courte a été développée avec 30 items (MFSI-30) [Stein KD et al., 2004]
Fatigue Assessment Questionnaire (FAQ) [Glauss, 1998]	22 items (dimensions physique, affective-émotionnelle et cognitive) capables de discriminer la fatigue des patients atteints de cancer de celle de sujet sain.
Piper Fatigue Scale Revised (PFS) [Piper BF et al., 1998]	22 items , 4 dimensions: comportementale/intensité, affective, sensorielle et cognitive/humeur. Chaque item est décrit selon une échelles visuelles analogiques.
Schwartz Cancer Fatigue Scale (SCFS) [Schwartz et al. 1998]	28 items et explore les composantes physique, psychologique, cognitive et temporelle de la fatigue.
Fatigue Symptom Inventory (FSI) [Hann DM et al., 1998,2000]	13 items divisés en 3 dimensions : intensité, durée et retentissement sur le fonctionnement quotidien.
Cancer Related Fatigue (CRF) [Okuyama et al., 2000]	15 items et explore 3 dimensions: physique, affective et cognitive.

Prévention de la fatigue

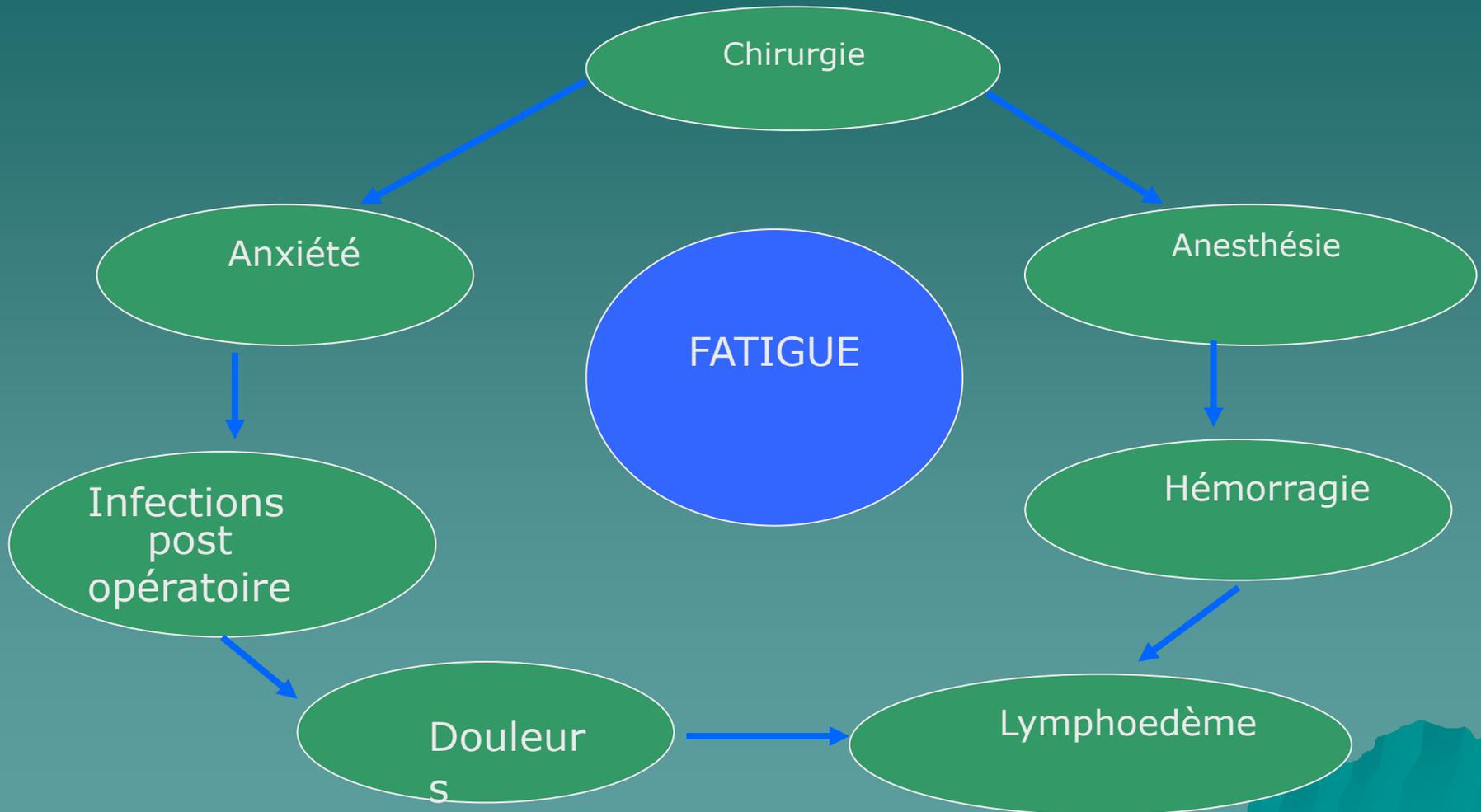
- ◆ Favoriser une activité aérobie dès le début de la prise en charge, y compris pendant la chimiothérapie, les thérapies ciblées et la radiothérapie
- ◆ Prévenir la dénutrition
- ◆ Traiter la douleur dès qu'elle apparaît
- ◆ Dépister et prendre en charge les troubles psychologiques

Facteurs contribuant à la fatigue dans le cancer du sein

Séquelles ou complications des traitements

- Chirurgie
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Hormonothérapie

Fatigue liée à la chirurgie



Fatigue liée à la chimiothérapie

Très fréquent

+++ dans les 4 à 10 jours suivant le traitement

Asthénie cumulative

FATIGUE

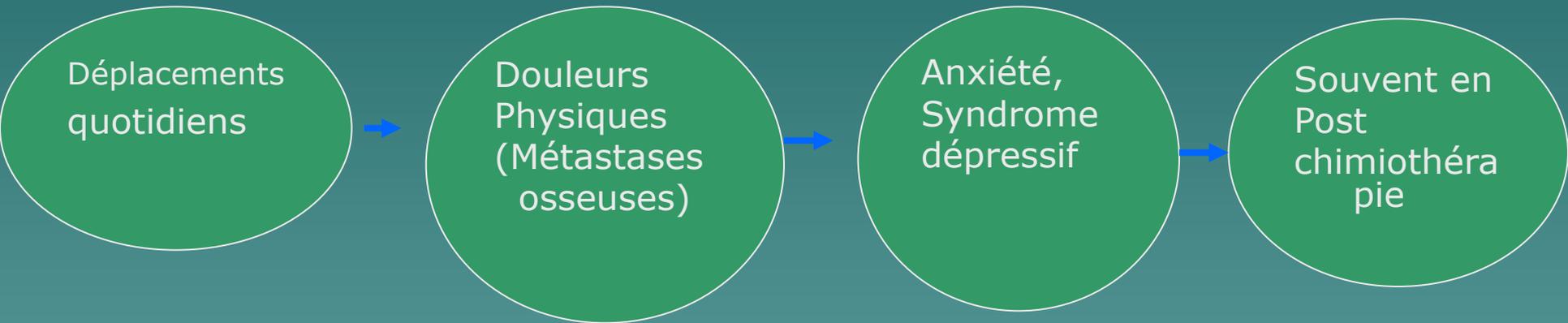
Mucite

Anémie

Aplasie

Diarrhée

Fatigue liée à la radiothérapie



Facteurs contribuant à la fatigue dans le cancer du sein

- ◆ Effets directs du cancer
- ◆ Effets secondaires des traitements symptomatiques
- ◆ Anémie
- ◆ Malnutrition
- ◆ Douleur chronique
- ◆ Perturbation du sommeil
- ◆ Ménopause chimio-induite

Facteurs contribuant à la fatigue dans le cancer du sein

- ◆ Syndrome de déconditionnement ou de désadaptation à l'effort liée à l'inactivité induite par la maladie et les traitements
- ◆ Troubles ioniques (Hyponatrémie, Hypercalcémie)
- ◆ Détresse émotionnelle
 - Anxiété
 - Dépression+++
- ◆ Comorbidités préexistantes non liées au cancer
 - Dérèglement endocrinien (Hypothyroïdie, diabète, insuffisance surrénale)
 - Infection
 - Dysfonction rénale, hépatique, cardiaque, neurologique, pulmonaire
 - Prise d'alcool ou de drogues

Diagnostic et évaluation de la fatigue

Le malade se plaint de fatigue

Oui

Non

Préconisation

Interrogatoire et examen clinique+++

- Facteurs aggravants (douleur, dyspnée, nausée...)
- Éléments d'orientation
- Évaluation de la fatigue (échelle EVA fatigue)

Préconisation

Rechercher une fatigue, car absence fréquente de plainte spontanée*

EVA fatigue > 3 et/ou impact sur la vie quotidienne?

Oui

Non

Présence fatigue ?

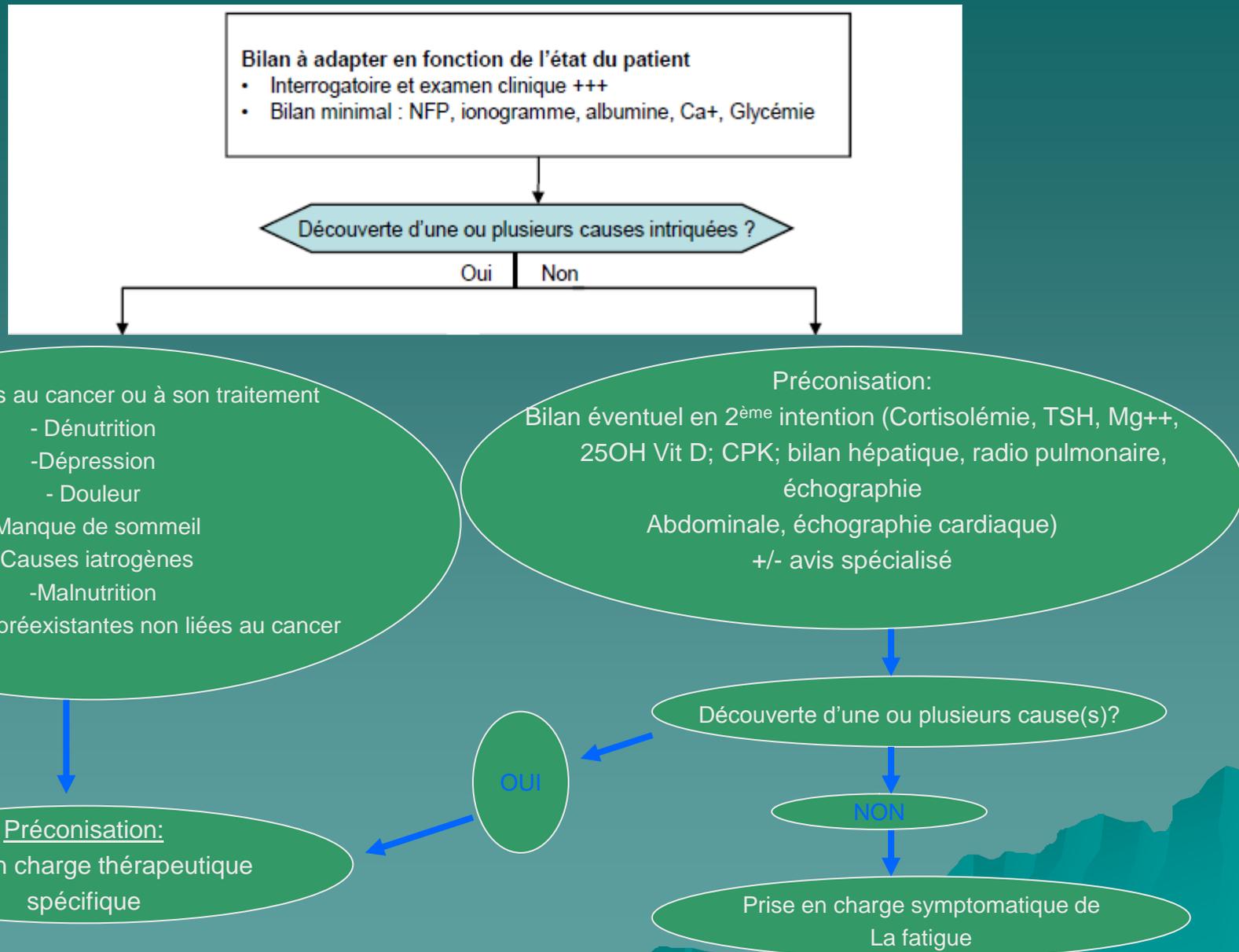
OUI

Préconisation:
Faire un bilan

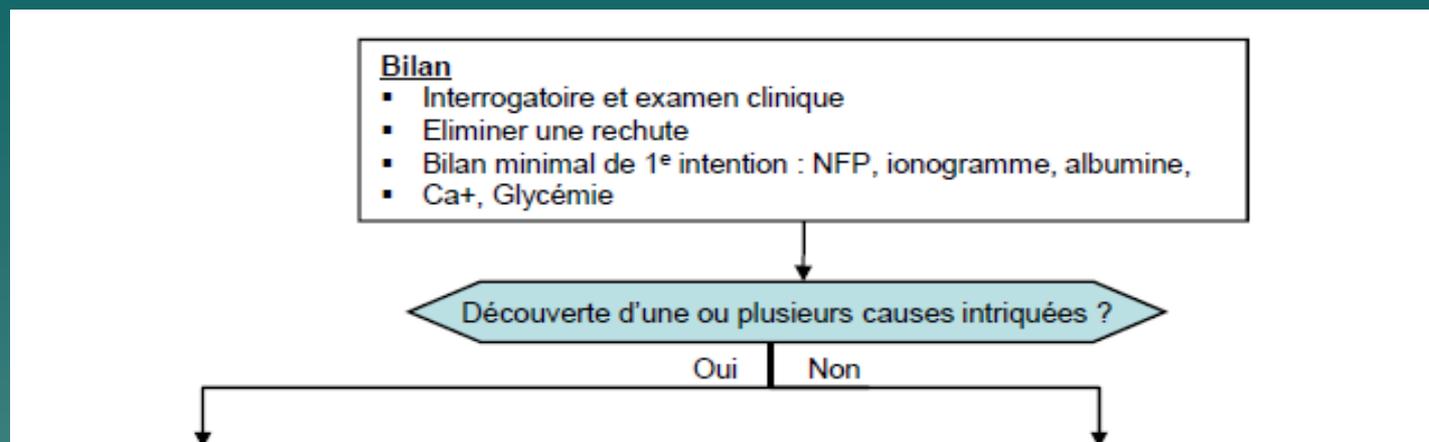
Préconisation:
Surveillance et réévaluation
à la prochaine
consultation

NON

Diagnostic et évaluation de la fatigue en cours de traitement



Diagnostic et évaluation de la fatigue en rémission



- Récidive du cancer
- Séquelles des traitements
 - Dépression
 - Douleur chronique
 - Malnutrition
- Comorbidités préexistantes non liées au cancer

Préconisation:
Bilan éventuel en 2^{ème} intention (Cortisolémie, TSH, Mg++, 25OH Vit D; CPK; bilan hépatique, radio pulmonaire, Échographie Abdominale, échographie cardiaque)
+/- avis spécialisé

Prise en charge symptomatique de La fatigue

OUI

Préconisation:
Traitement spécifique de la cause

NON

Prise en charge symptomatique de La fatigue

Prise en charge de la fatigue dans le cancer du sein

- ◆ Pas de traitement spécifique de la fatigue
- ◆ Education et information du patient et de sa famille
- ◆ Ne pas conseiller repos et sieste (absence de bénéfice voire effets délétères)
- ◆ Favoriser les techniques d'économie d'énergie :
 - Hiérarchiser les objectifs journaliers
 - Déléguer certaines tâches
 - Répartir les tâches ménagères sur la semaine
 - Aménager des pauses dans la journée (fractionner les activités)
- ◆ Correction des facteurs étiologiques :
 - Elimination des traitements non indispensables affectant le SNC
 - Traitement des troubles du sommeil
 - Correction d'une anémie
 - Correction des troubles métaboliques
 - Traitement de l'hypothyroïdie

Prise en charge de la fatigue dans le cancer du sein

- ◆ Traitement symptomatique pharmacologique
 - Pas d'essai randomisé recommandant l'utilisation d'un traitement pharmacologique (hors EPO)
 - Discuter l'intérêt des psychostimulants (methylphenidate ou modafinil) après avoir éliminé les autres causes de fatigue [7] [8]
 - Pas d'intérêt des corticoïdes, des progestatifs et de la L-Carnitine par rapport au placebo
 - Intérêt non confirmé des amphétamines et du Ginseng

[7]: Mar Fan HG, Clemons M; Xu W and al. A randomised, placebo-controlled, double-blind trial of the effects of d-methylphenidate on fatigue and cognitive dysfunction in women undergoing adjuvant chemotherapy for breast cancer. Support Care Cancer 2008; 16:577-583.

[8]: Moraska AR; Sood A; Dakhil SR and al. Phase III, randomizes, double-blind, placebo-controlled study of long-acting methylphenidate for cancer-related-fatigue: North Central Cancer Treatment Group NCCTG-N05C7 trial. J Clin Oncol 2010.28:2673-3679

Prise en charge de la fatigue dans le cancer du sein

- ◆ Prise en charge nutritionnelle adaptée (perte de poids+++)
- ◆ Prise en charge des troubles du sommeil
- ◆ Prise en charge des effets secondaires de la ménopause (bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, dyspareunie)
- ◆ Approche psychologique
 1. Favoriser la verbalisation
 2. Rechercher des symptômes de dépression
 3. Intervention du psychologue
 4. Prise en charge de la dépression
 - pas de preuve montrant que le traitement d'une dépression chez un patient cancéreux corrige l'asthénie lié au cancer [9] [10]

[9] : Morrow GR; Hickok JT; Roscoe JA and al. Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. J Clin Oncol 2003; 21:4635-4641

[10] : Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT and al. Effect of paroxetine hydrochloride (Paxil) on fatigue and depression in breast cancer patients receiving chemotherapy. Breast Cancer Res Treat 2005; 89:243-249

Prise en charge de la fatigue dans le cancer du sein

- ◆ L'équilibre grâce au qi gong
 - Pratique permettant de développer et d'améliorer la circulation de l'énergie vitale à l'intérieur du corps, par l'intermédiaire des méridiens
 - Meilleur fonctionnement global de l'organisme et une diminution progressive des tensions musculaires et émotionnelles.
 - Etude évaluant l'amélioration de la qualité de vie chez des patientes en cours de radiothérapie pour un cancer du sein: amélioration de la qualité de vie des patientes. Bénéfice plus important chez les patients qui avaient un terrain dépressif

- ◆ Relaxation

- ◆ Acupuncture

- ◆ Séances de massage

- ◆ Yoga

- ◆ Hypnose

Prise en charge de la fatigue dans le cancer du sein

Activité physique

- Effet bénéfique de l'activité physique sur le niveau de fatigue+++[9]
 - Amélioration de la qualité de vie
 - Amélioration de l'estime de soi
 - Diminution des syndromes dépressifs
 - Effet anti-inflammatoires
- Planifier une activité physique adaptée dès le début de la prise en charge
- Activité rythmique aérobie adapté au patient, progressive
- Programme réalisé au sein d'un groupe de patientes
- Rechercher et éliminer les contre – indications

[9]: Mischra SI; Scherer RW; Snyder C and al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. Cochrane Database System Revue 2012

Conclusion

- ◆ Fatigue: symptôme très fréquent dans le cancer du sein avec retentissement important sur la qualité de vie, d'étiologie variée
- ◆ La connaissance des mécanismes multifactoriels de la fatigue reste très limitée
- ◆ Approche multidisciplinaire avec collaboration étroite entre chirurgien, radiothérapeute et oncologue
- ◆ Information et éducation préalable des patientes capitale