Hôpital du Valais
Spital Wallis

Effets adverses à long terme des traitements du cancer

Anchisi S

Hôpital du Valais
Spital Wallis

Effets adverses à long terme des traitements du cancer

Population concernée

Une personne sur 2 atteinte de cancer a 70ans ou plus; 87% ont plus de 50 ans

Hôpital du Valais
Spital Wallis

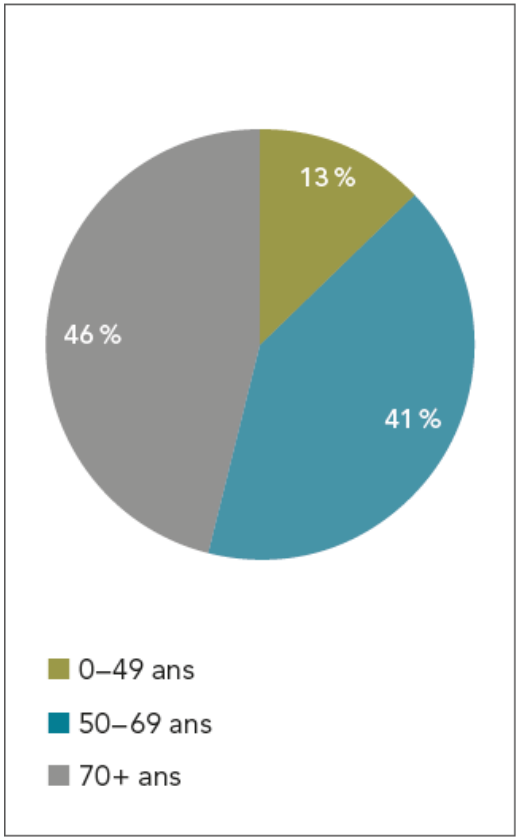


Figure 2 : Cas nouveaux par groupe d'âge.

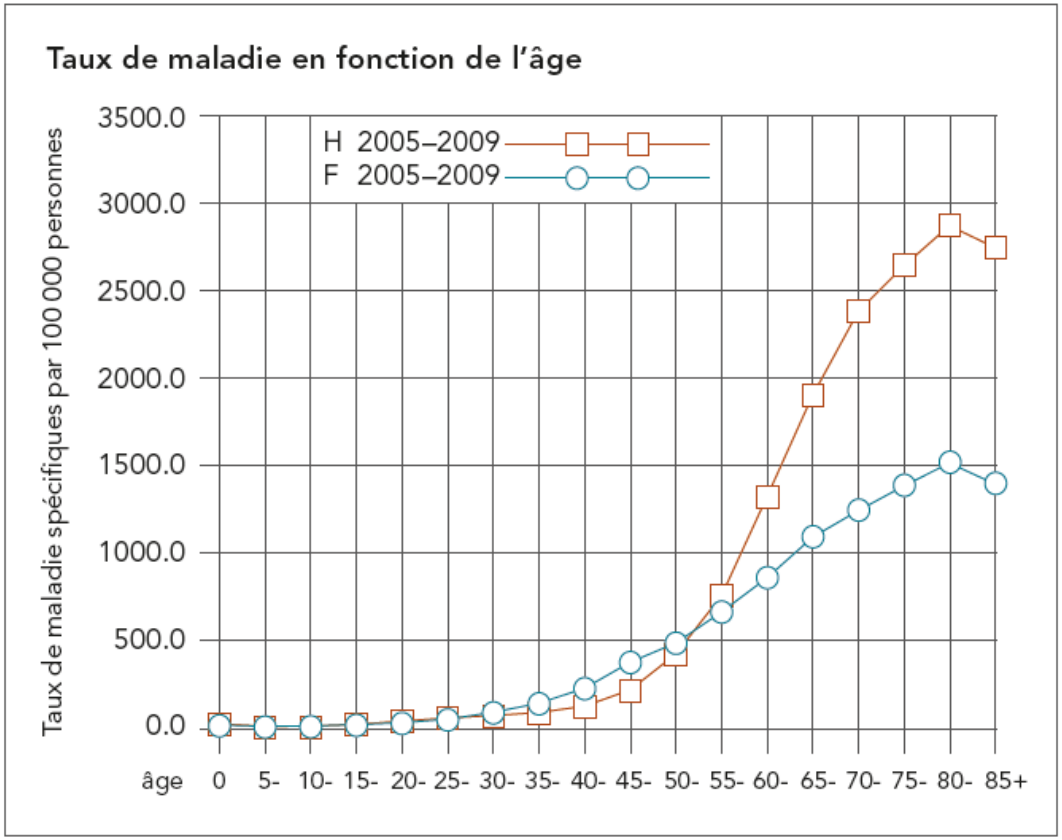


Figure 2 : Taux de maladie en fonction de l'âge par 100 000 personnes (H : Hommes, F : Femmes) pour la période 2005 à 2009.

La mortalité liée au cancer diminue
La survie après un cancer augmente

Hôpital du Valais
Spital Wallis

CA Cancer J Clin 2014;00:000-000

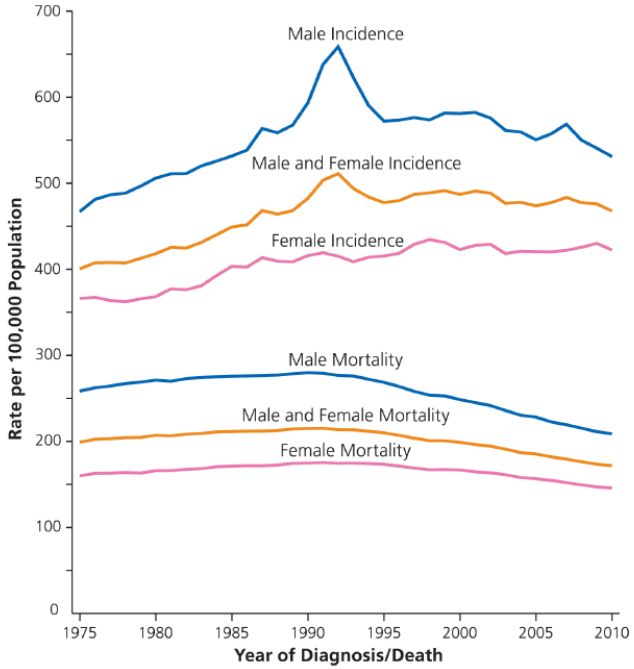


FIGURE 2. Trends in Cancer Incidence and Death Rates by Sex, United States, 1975 to 2010.
Rates are age adjusted to the 2000 US standard population. Incidence rates are adjusted for delays in reporting.

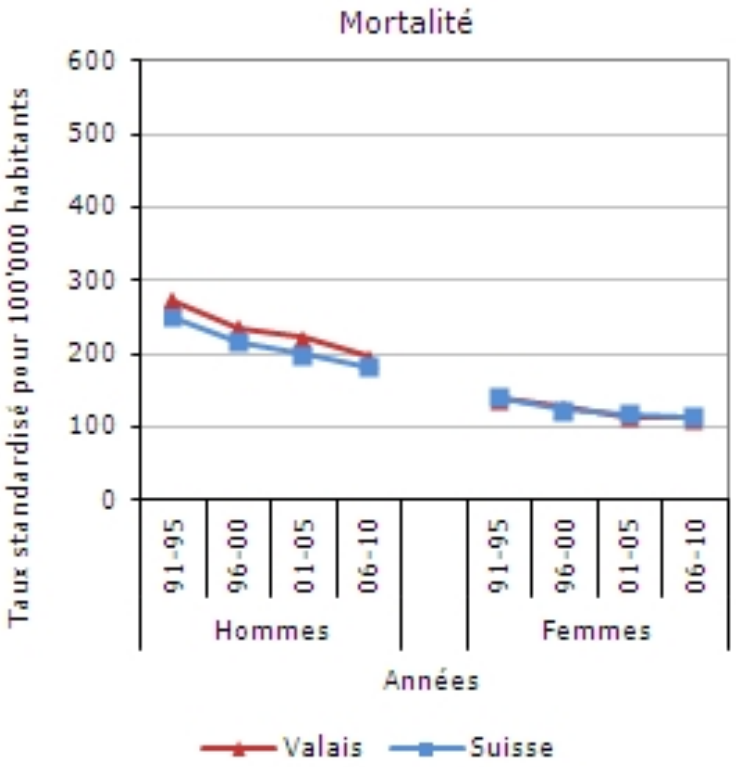


TABLE 12. Trends in 5-Year Relative Survival Rates* (%) by Race and Year of Diagnosis, United States, 1975 to 2009

	ALL RACES			WHITE			BLACK		
	1975 TO 1977	1987 TO 1989	2003 TO 2009	1975 TO 1977	1987 TO 1989	2003 TO 2009	1975 TO 1977	1987 TO 1989	2003 TO 2009
All sites	49	55	68†	50	57	69†	39	43	61†

Plus 13% sur 20 ans

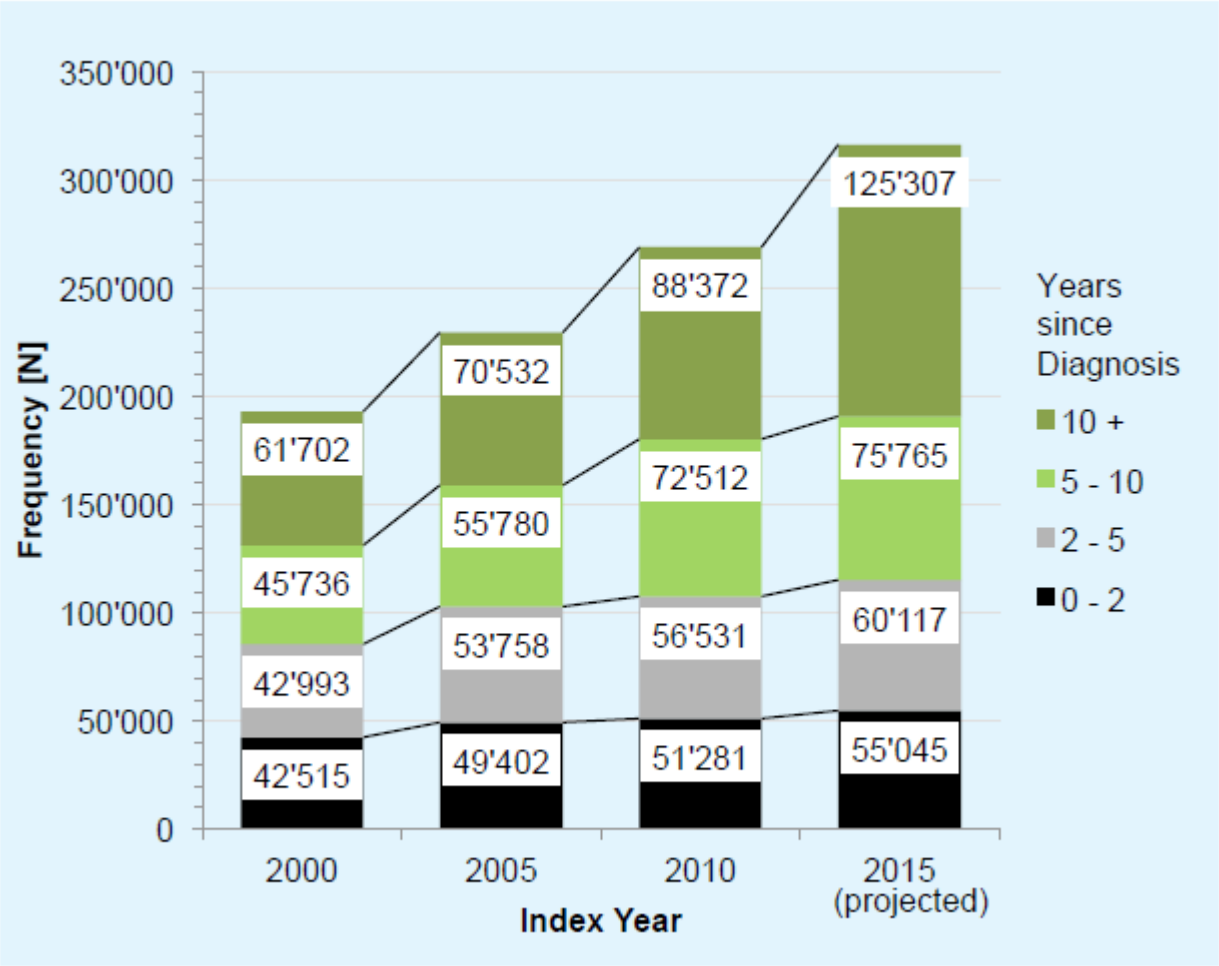
Hôpital du Valais
Spital Wallis

Effets adverses à long terme des traitements du cancer

Survivre au cancer

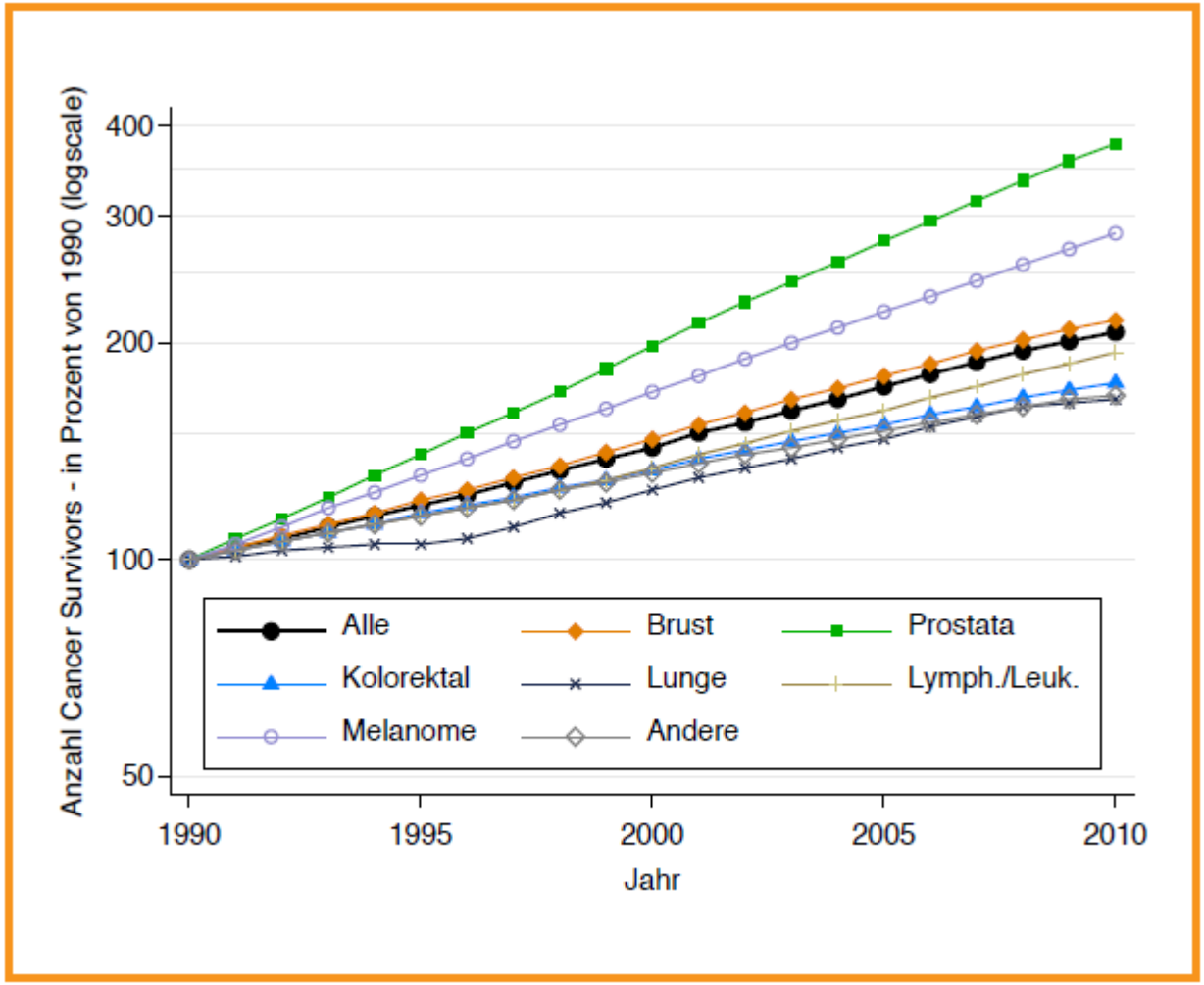
Fin 2015, 316500 personnes (H 146500 – F 170000) ont présenté un cancer soit 3,8% de la population suisse

Hôpital du Valais
Spital Wallis



Schweizer Krebsbulletin 2014;4: 285-289.

Augmentation des survivants du cancer depuis 1990



Schweizer Krebsbulletin 2014;4: 285-289.

Hôpital du Valais
Spital Wallis

Survivre au cancer peut prendre plusieurs aspects

- Vivre sans cancer pour le reste de ses jours
- Vivre sans cancer des années, mais faire l'expérience d'une complication grave et tardive
- Vivre sans cancer, mais mourir d'une récidive tardive
- Vivre sans cancer des années, mais développer un 2ème cancer

- Vivre avec des périodes intermittentes de maladie nécessitant des traitements
- Vivre avec le cancer en continu sans période libre de maladie ou de traitement

Hôpital du Valais
Spital Wallis

Survivre au cancer peut prendre plusieurs aspects

- **Vivre sans cancer pour le reste de ses jours**
- **Vivre sans cancer des années, mais faire l'expérience d'une complication grave et tardive**
- **Vivre sans cancer, mais mourir d'une récidive tardive**
- **Vivre sans cancer des années, mais développer un 2ème cancer**

- **Vivre avec des périodes intermittentes de maladie nécessitant des traitements**
- **Vivre avec le cancer en continu sans période libre de maladie ou de traitement**

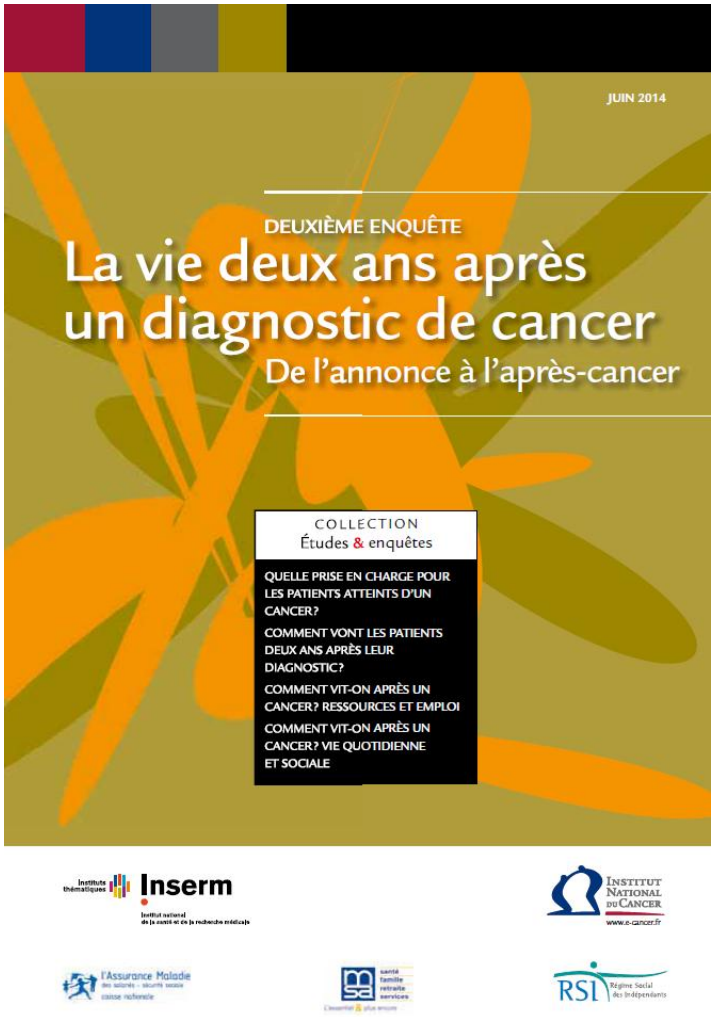
Hôpital du Valais
Spital Wallis

Effets adverses à long terme des traitements du cancer

Aspects psycho-sociaux

Référence utilisée pour les aspects psycho-sociaux

Hôpital du Valais
Spital Wallis



Enquête VICAN2 2012

- **Age entre 20 et 85 ans**
- **Données transversales et rétrospectives**
- **L'étude nous renseigne sur la vie quotidienne des personnes interrogées au moment de l'enquête, mais aussi sur leur parcours depuis le diagnostic.**
- **http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-vie-deux-ans-apres-un-diagnostic-de-cancer-De-l-annonce-a-l-apres-cancer**

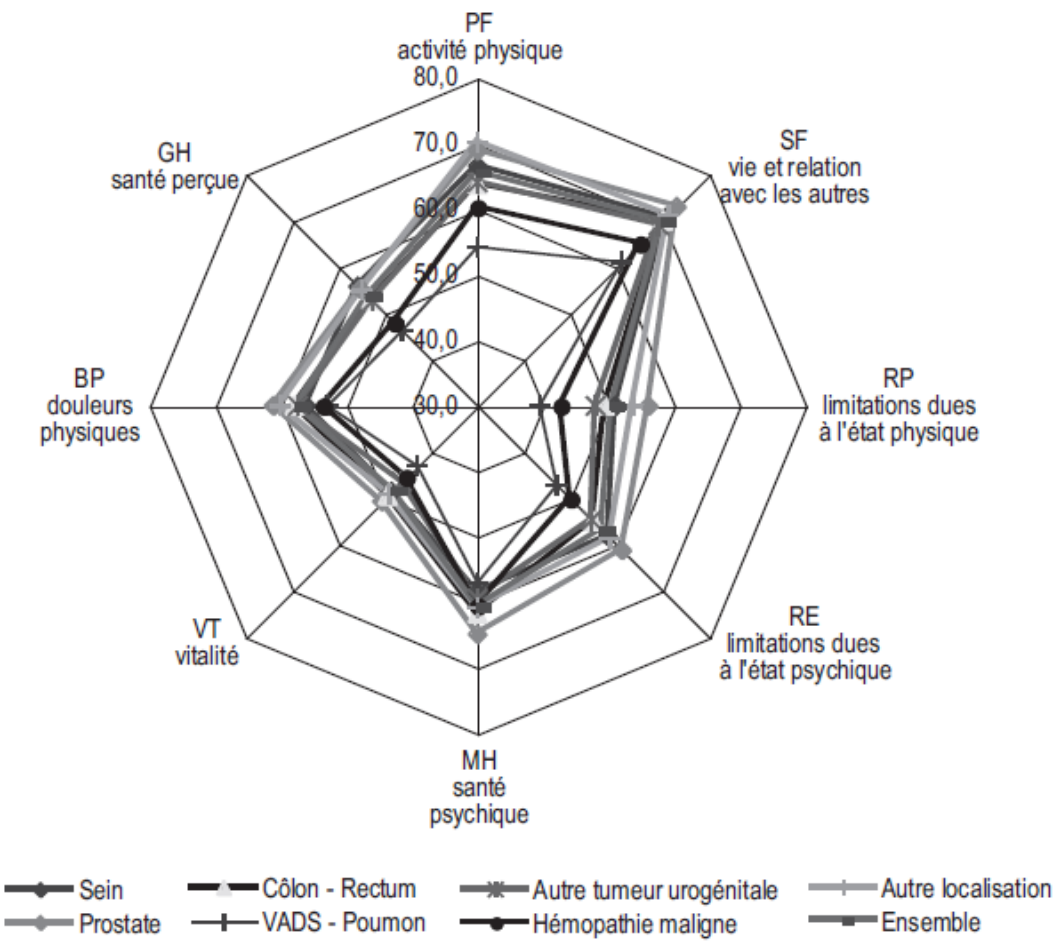
Qualité de vie diminuée chez plus de 4 patients sur 10 2 ans après le diagnostic

Hôpital du Valais
Spital Wallis

Score de qualité de vie (échelle SF-36)

Score inférieur au 25ème percentile chez :

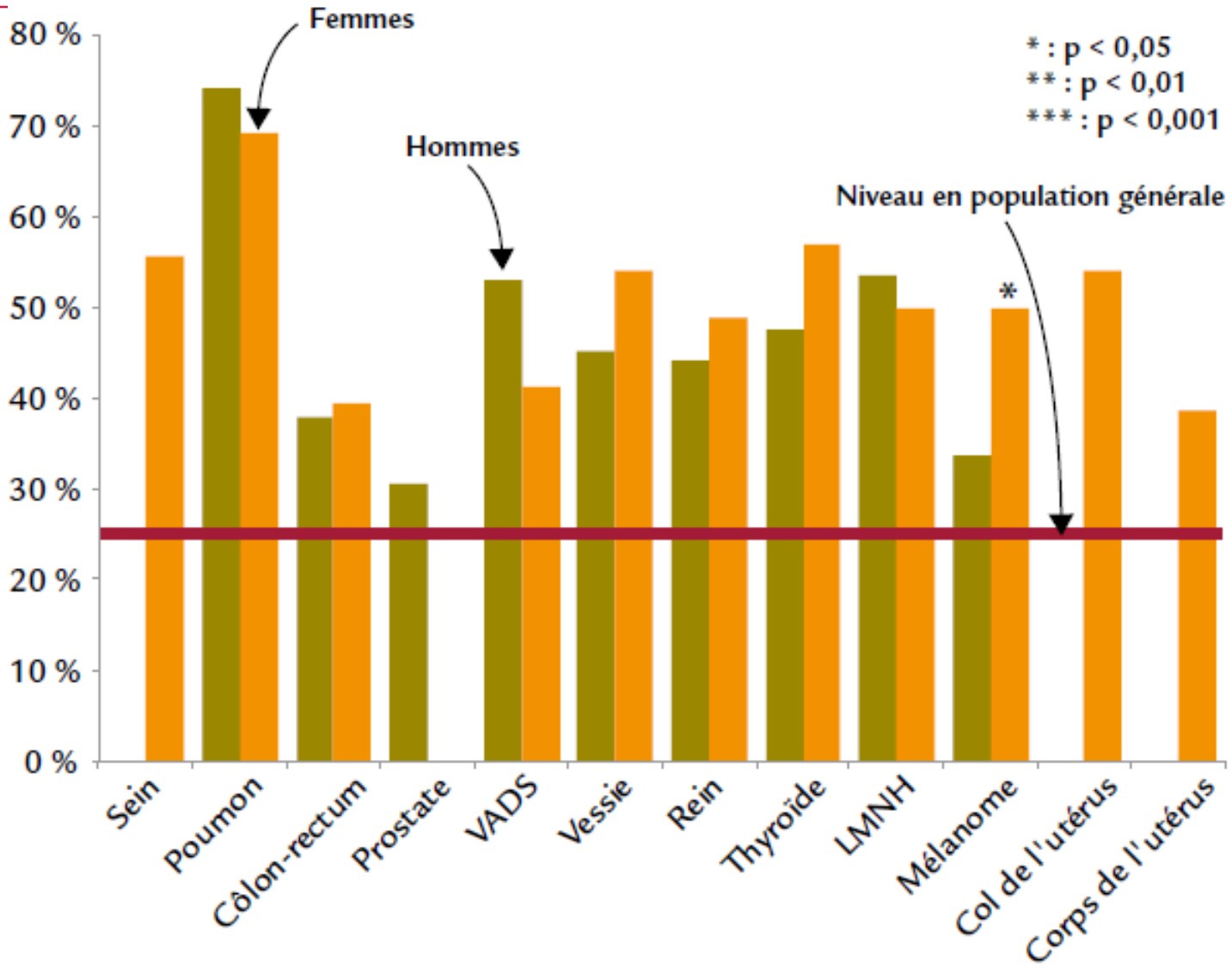
- 46% sur le plan physique
- 40% sur le plan mental



Source : Drees, Enquête nationale sur les conditions de vie des personnes atteintes d'une maladie longue ou chronique, 2004.

DÉGRADATION DE LA QUALITÉ DE VIE PHYSIQUE EN FONCTION DU SEXE ET DE LA LOCALISATION DU CANCER (VICAN2 2012)

Hôpital du Valais
Spital Wallis



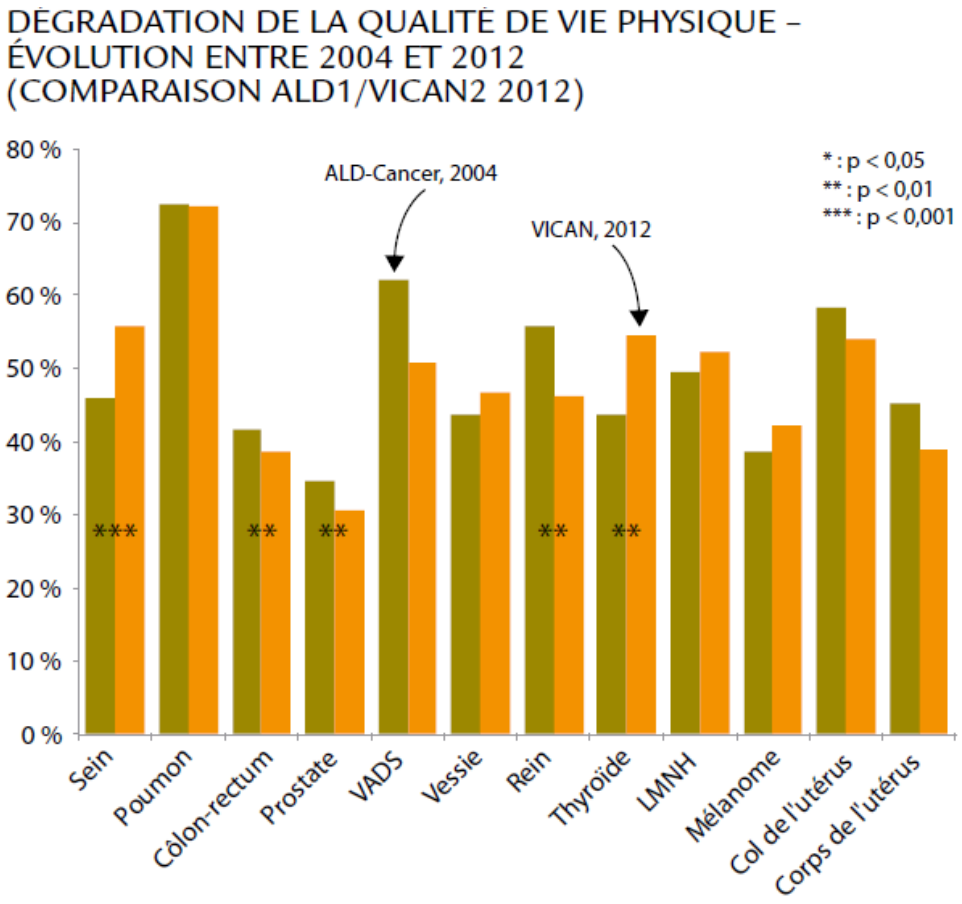
Facteurs associés à la dégradation de la qualité de vie physique

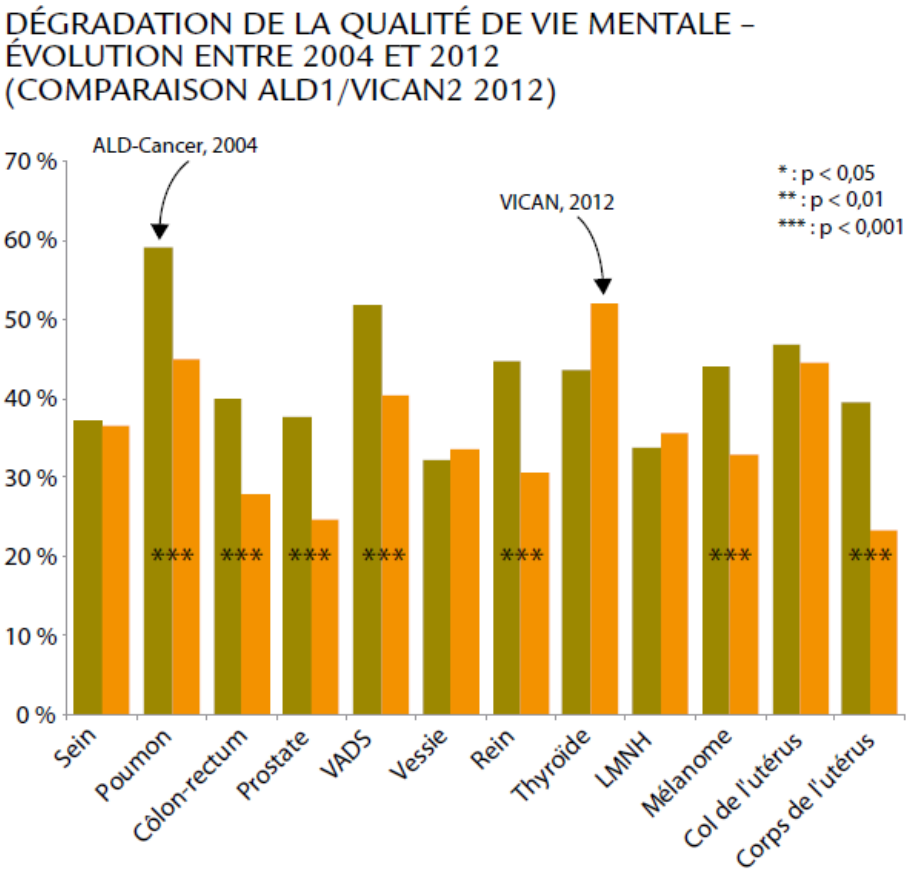
Hôpital du Valais
Spital Wallis

Niveau d'études	
< baccalauréat ou sans diplôme	1,53 ***
≥ baccalauréat (réf.)	-1-
Situation professionnelle au moment de l'enquête	
actif(ve) en poste (réf.)	-1-
autres situations	1,49 ***
non renseigné	1,45 ns
Revenu du foyer par unité de consommation au moment de l'enquête	
faible	1,90 ***
intermédiaire/élevé (réf.)	-1-
inconnu	1,00 ns
Expériences de discrimination de la part de l'entourage	
non (réf.)	-1-
oui	1,39 *
Séquelles perçues	
non, aucune séquelle (réf.)	-1-
oui, mais modérées/très modérées	1,36 ***
oui, importantes/très importantes	3,20 ***
Douleurs ressenties dans les 15 derniers jours	
non (réf.)	-1-
oui	4,88 ***
Consommation d'anxiolytiques dans les 3 mois précédant l'enquête	
non (réf.)	-1-
oui	2,20 ***
Antécédent de comorbidité	
non (réf.)	-1-
oui	1,97 ***
non précisé	1,00 ns
Évolution péjorative avérée de la maladie au moment de l'enquête	
non (réf.)	-1-
oui	2,34 ***

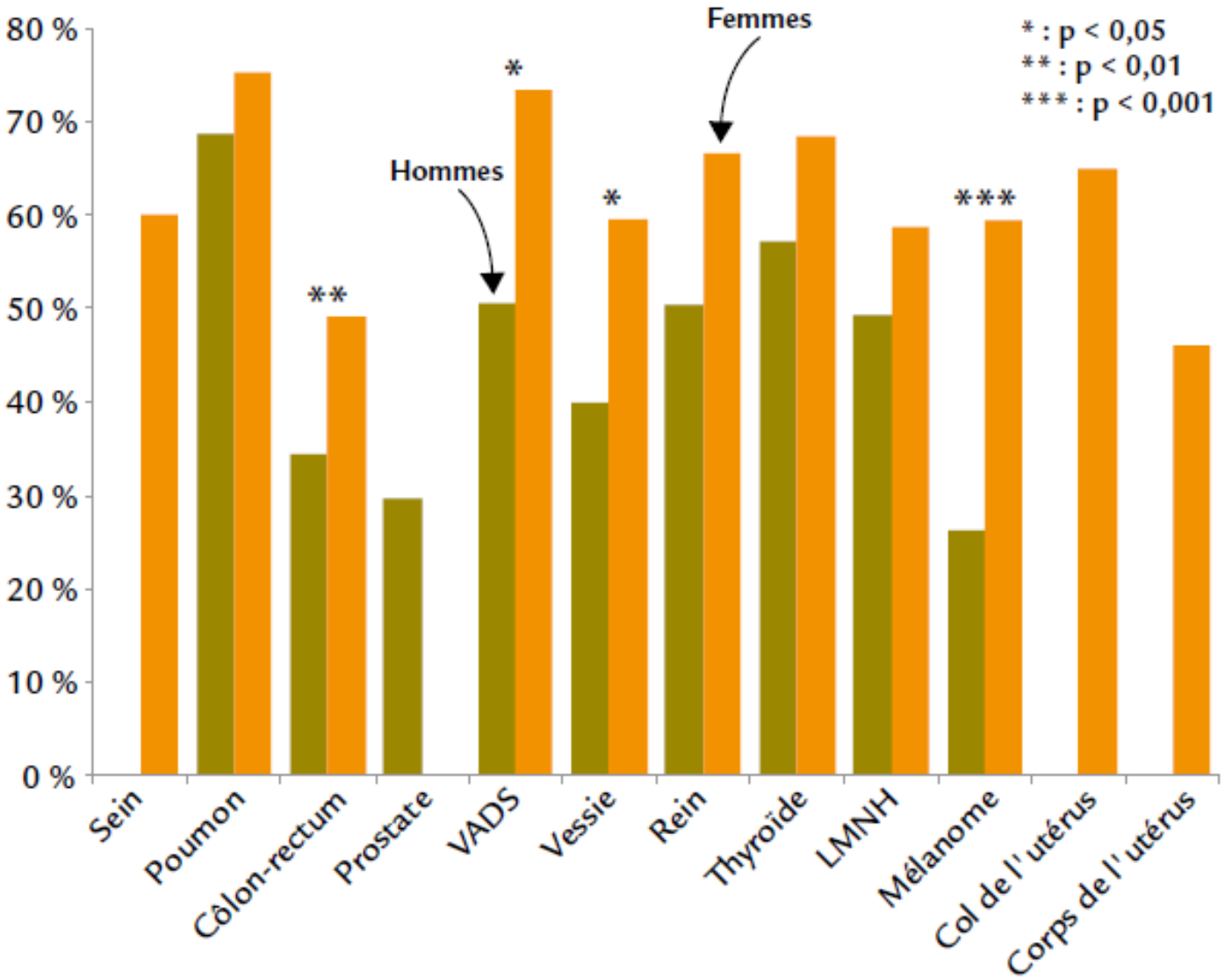
Comparaison qualité de vie à 2 ans après diagnostic entre 2004 et 2012

Hôpital du Valais
Spital Wallis





La fatigue un symptôme très fréquent



Variables associées à une fatigue plus importante autres que la localisation du cancer primaire

Hôpital du Valais
Spital Wallis

Hommes

Conditions socio-professionnelles avant le cancer (ref = métier d'éxécution)

- N'a jamais travaillé OR 2.72
- Métiers d'encadrement OR 0,6

Traitement par radiothérapie

OR 2,05

Maladie se péjorant OR 2,23

Séquelles perçues

modérées OR 1,92

importantes OR 4,91

Douleurs OR 4,32

Consommation anxiolytique OR 2,51

Femmes

Conditions socio-professionnelles avant le cancer

- Métiers d'encadrement OR 0,75

Revenu du foyer par unité de consommation (ref = faible)

Élevés OR 0,69

Inconnus OR 0,59

Maladie se péjorant OR 1,78

Séquelles perçues

modérées OR 1,63

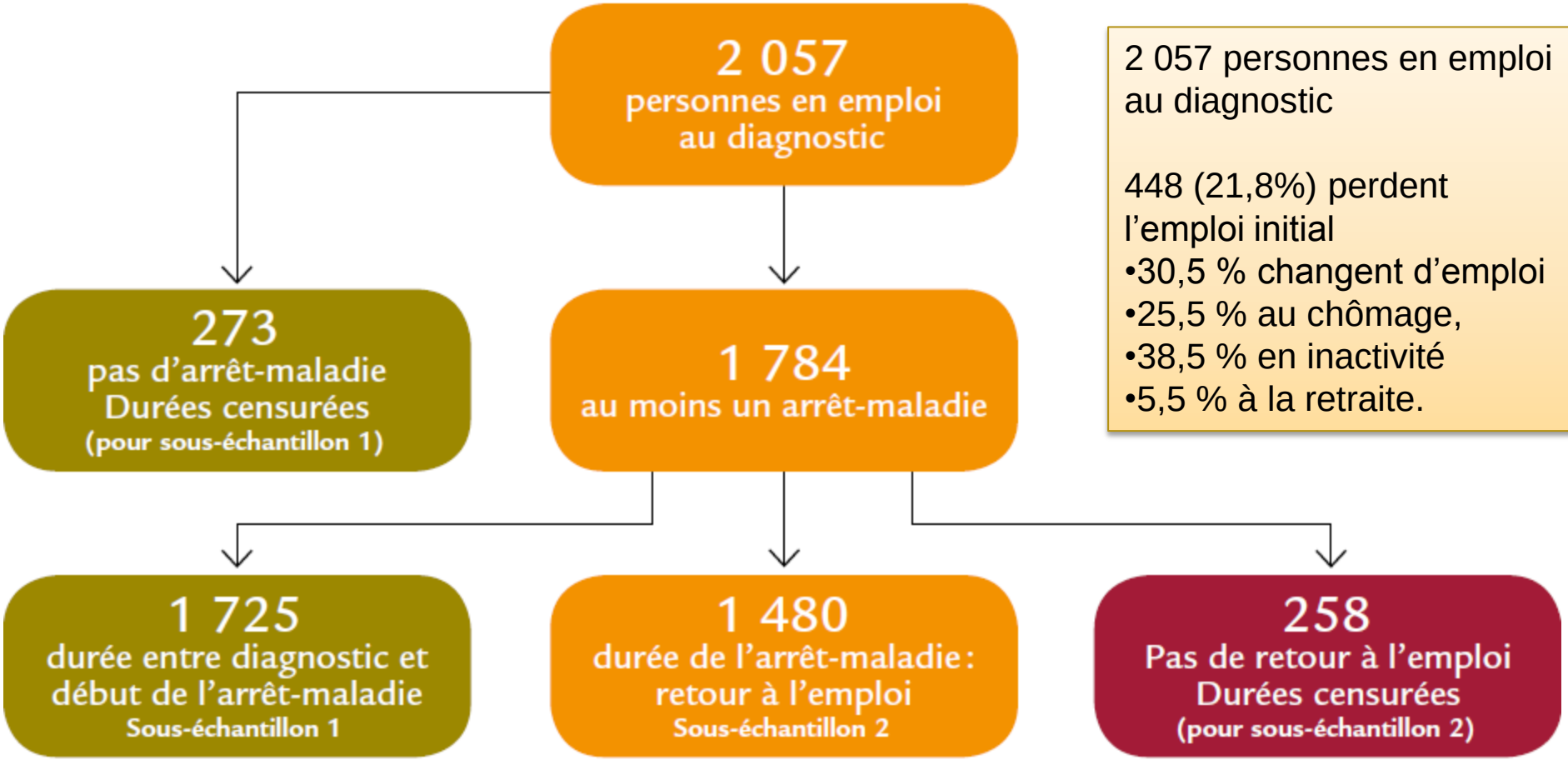
importantes OR 3,83

Douleurs OR 3,58

Consommation anxiolytique OR 1,97

Impacts du cancer sur l'emploi à 2 ans

DÉFINITION DES ÉCHANTILLONS

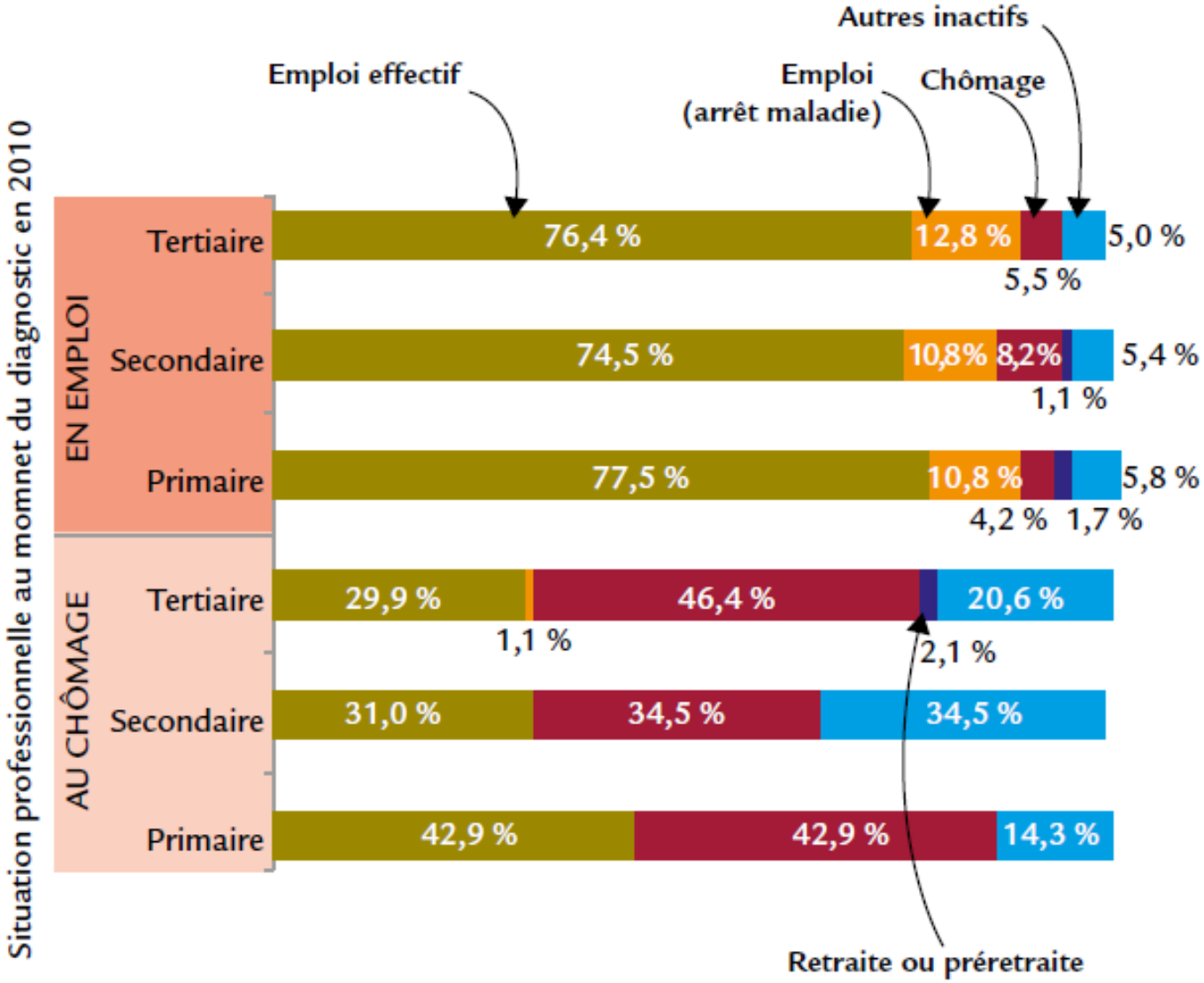


2 057 personnes en emploi au diagnostic

448 (21,8%) perdent l'emploi initial
- 30,5 % changent d'emploi
- 25,5 % au chômage,
- 38,5 % en inactivité
- 5,5 % à la retraite.

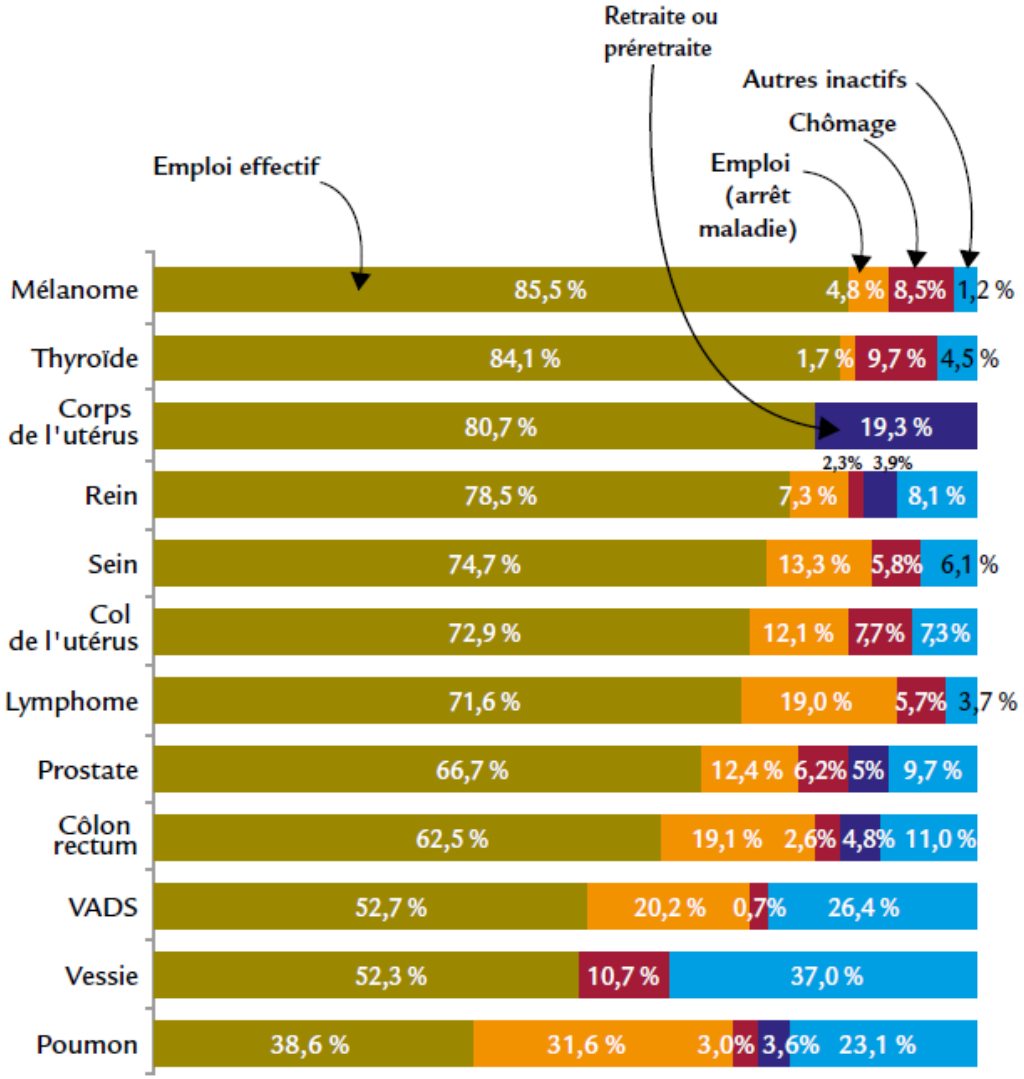
Situation professionnelle 2 ans après le diagnostic

(personnes âgées entre 18 et 57 ans au moment du diagnostic de cancer)



Situation professionnelle 2 ans après le diagnostic selon le type de cancer

Hôpital du Valais
Spital Wallis



Lecture : parmi les individus en emploi au moment du diagnostic d'un cancer du poumon en 2010, 38,6 % sont restés en emploi deux ans après ; 31,6 % étaient en arrêt-maladie, 3,0 % sont devenus chômeurs ; 23,1 % sont devenus inactifs.

Perte d'emploi = 11,6% à 2 ans
Facteurs associés, « la double peine »

Hôpital du Valais
Spital Wallis

Facteurs socio-économiques

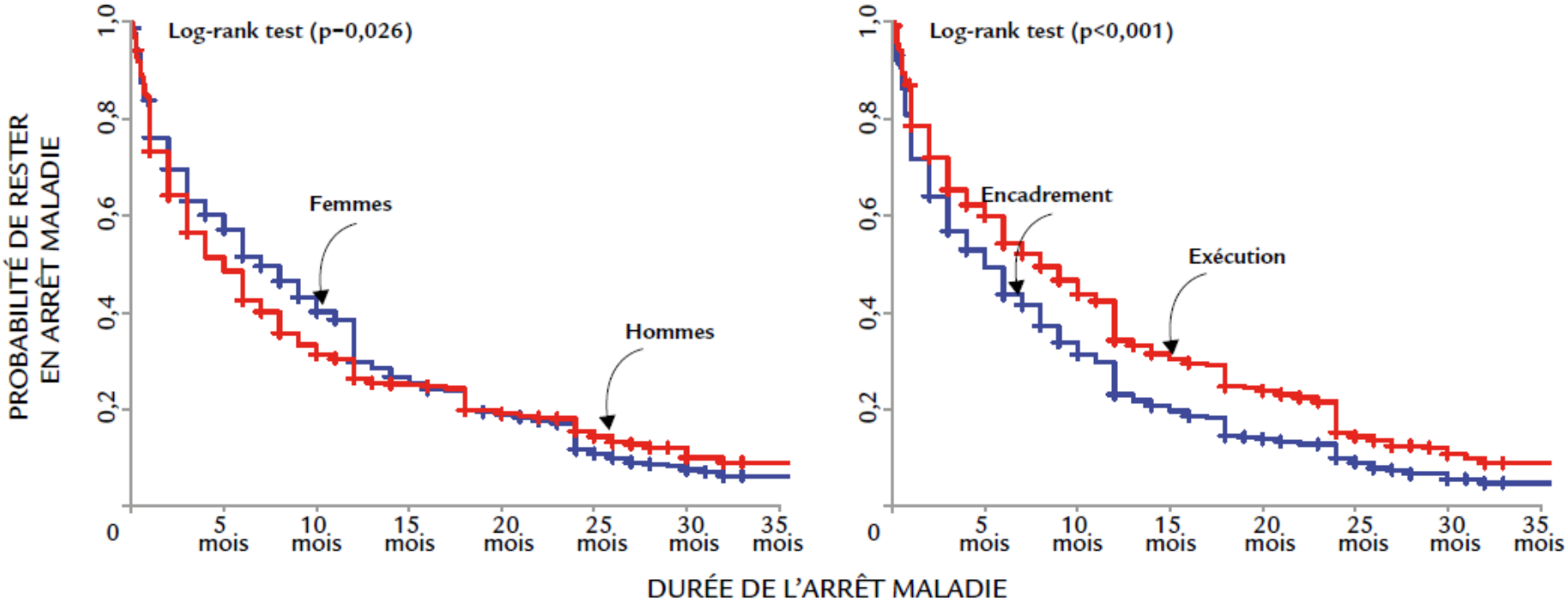
- **Femmes**
- **Âge plus élevé**
- **Personnes célibataires** (divorcées, séparées, ou veuves)
- **Niveau d'études inférieur au bac**
- **Secteur privé (PME)**
- **Métier d'exécution**
  - Emploi ouvrier ou agricole
  - Aménagement de la place de travail ou des horaires

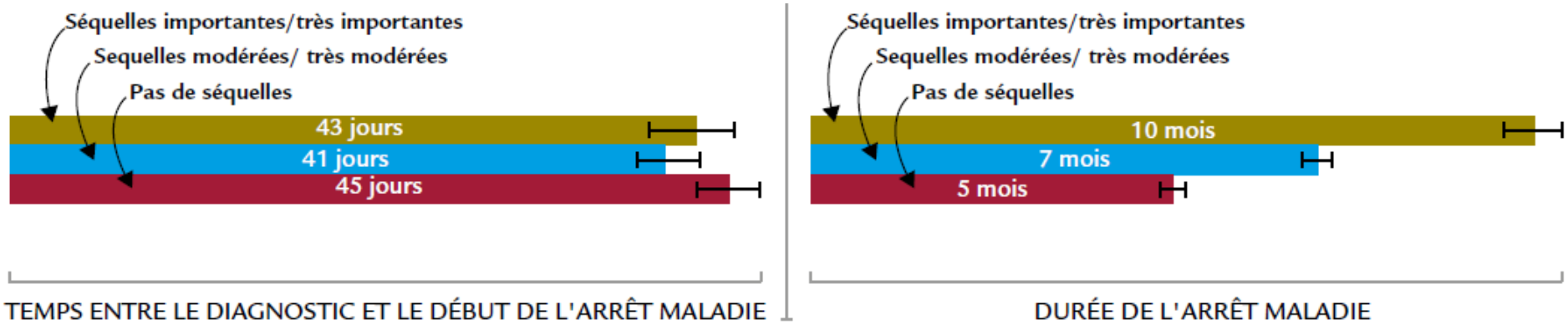
Facteurs liés au cancer

- **Séquelles gênantes**
- **Toxicité des traitements**
- **Gravité de la maladie**

11,2 % des personnes se sont senties pénalisées dans leur emploi à cause de leur maladie, que ce soit par leur employeur et/ou par leurs collègues.
Les femmes ont ce sentiment plus souvent que les hommes (13,0 % contre 7,5 %),

PROBABILITÉ DE RESTER EN ARRÊT-MALADIE DES PERSONNES ATTEINTES D'UN CANCER ÂGÉES ENTRE 18 ET 57 ANS EN EMPLOI AU MOMENT DU DIAGNOSTIC EN 2010 SELON LE SEXE ET LA CATÉGORIE SOCIOPROFESSIONNELLE : COURBES DE SURVIE DE KAPLAN-MEIER





Hôpital du Valais
Spital Wallis

Effets adverses à long terme des traitements du cancer

Séquelles physiques

Effets secondaires des chimiothérapies

- **Isolés** → **Multiples**
- **Bénins** → **Létaux**
- **Aigus** → **Tardifs**
  - Hématologiques
  - Hypersensibilité
  - Digestifs
  - Pulmonaires
  - Cardiaques
  - Uro - néphrologiques
  - Métaboliques
  - Cutanés (cheveux, ongles, peau)
  - Neurologiques
  - Gonadiques – Hormonaux
  - Cancers secondaires
  - Tératogènes

Prévoir

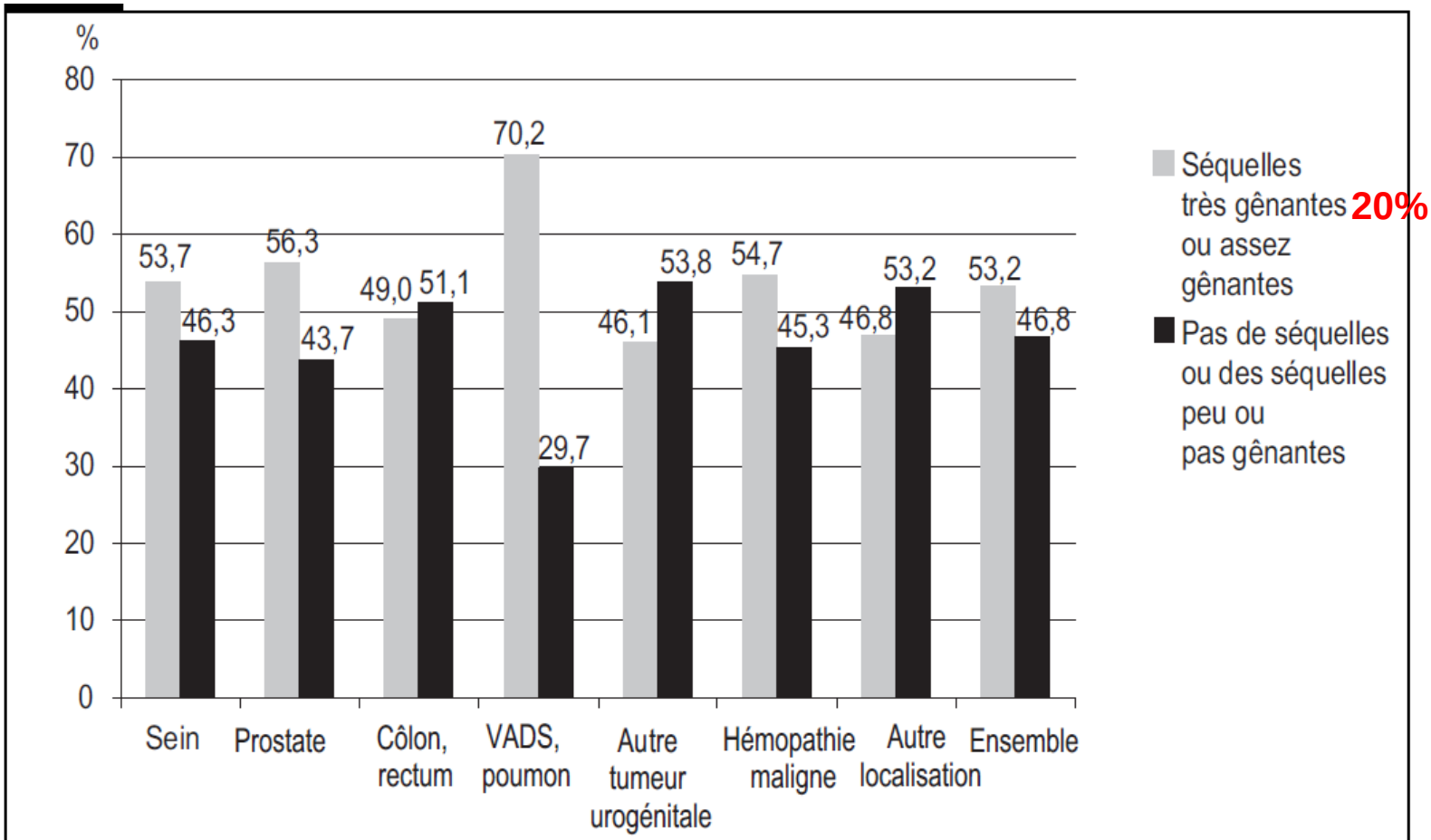
Prévenir

Détecter

Traiter

Perception de séquelles 2 ans après le diagnostic chez 3 patients sur 4

Hôpital du Valais
Spital Wallis



Source : Drees, enquête nationale sur les conditions de vie des personnes atteintes d'une maladie longue ou chronique, 2004.

27% de séquelles très gênantes après chirurgie+rayons+chimiothérapie

Hôpital du Valais
Spital Wallis

Effets adverses à long terme des traitements du cancer

Séquelles les plus fréquentes

Fatigue / asthénie

Douleurs

Fourmillements perte sensibilité (rarement force) mains et pieds

Gros bras (lymphoedème)

Ostéoporose

Incontinence (urinaire ou des selles)

…

Treatment	Late side effects
Chemotherapy	Cataracts Early menopause Heart problems Increased risk of other cancers Infertility Liver problems Lung disease Nerve damage Osteoporosis Reduced lung capacity
Radiation therapy	Cataracts Cavities and tooth decay Heart and vascular problems Hypothyroidism Increased risk of other cancers Infertility Intestinal problems Lung disease Lymphedema Memory problems Osteoporosis Skin changes
Surgery	Lymphedema **Troubles sphinctériens** **Séquelles d'organe**

Synthèse de l'enquête nationale 2010 sur la prise en charge de la douleur chez des patients adultes atteints de cancer - INCa – mars 2012.

- **1507 patients** en consultation ambulatoire sur 2,5 jours (dans 100 établissements tirés au sort)
  - 427 (28 %) en phase de traitement curatif
  - 804 (53 %) en situation de cancer avancé
  - 275 (18 %) en phase de surveillance ou de rémission

  - Douleur sévère chez 225 (28 %) patients douloureux (soit 15 % des patients inclus dans l'enquête) :
    - 23 % des patients en phase de traitement curatif
    - 34 % des patients douloureux avec cancer avancé
    - 14 % des patients en phase de surveillance ou rémission.

Synthèse de l'enquête nationale 2010 sur la prise en charge de la douleur chez des patients adultes atteints de cancer - INCa – mars 2012.

Hôpital du Valais
Spital Wallis

- **1507 patients** en consultation ambulatoire sur 2,5 jours (dans 100 établissements tirés au sort)
  - 427 (28 %) en phase de traitement curatif
  - 804 (53 %) en situation de cancer avancé
  - **275 (18 %) en phase de surveillance ou de rémission**

  - Douleur sévère chez 225 (28 %) patients douloureux (soit 15 % des patients inclus dans l'enquête) :
    - 23 % des patients en phase de traitement curatif
    - 34 % des patients douloureux avec cancer avancé
    - **14 % des patients en phase de surveillance ou rémission.**

Lymphoedème « gros bras » après cancer du sein

Hôpital du Valais
Spital Wallis

Incidence et conséquence

- **20% si curage ganglionnaire**
- **5,6%- 7% si ganglion sentinelle**

Lancet Oncol. 2013;14(6):500

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;83(4):1095

Complications en liens avec les recommandations d'épargne du MS après opération axillaire

Diminution de la force
Douleurs chroniques
Diminution mobilité épaule
Prise de poids
Diminution de la qualité de vie
Comportement « MS handicapé »

Facteurs de risque

- **Facteurs causals**
  - **Étendue du curage axillaire**
  - **Radiothérapie**
  - **Infections**
  - **Mastectomie**
- **Favorise le risque**
  - **Obésité**
- **Diminue le risque**
  - **Activité physique régulière**
  - **Exercice du MS**

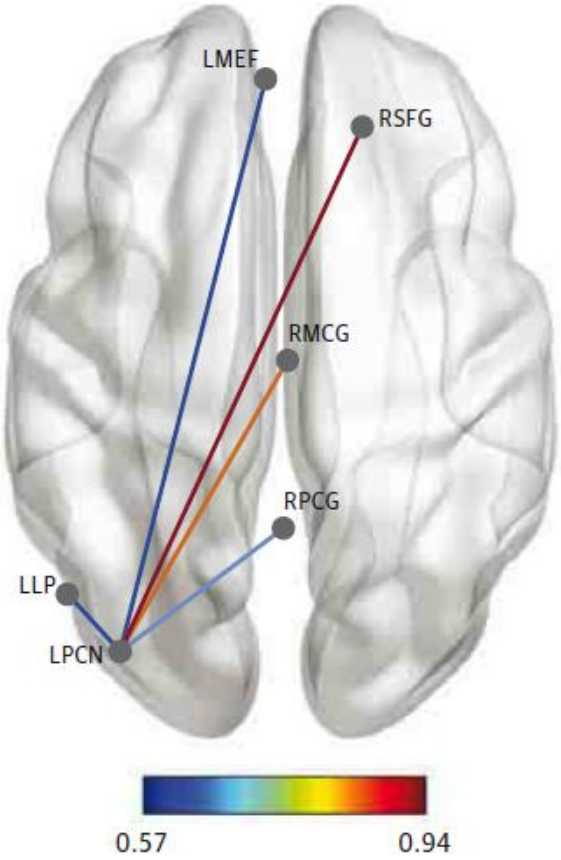
J Clin Oncol 2012; 30: 3726-3733

Chemobrain – Radiobrain – Hormonobrain

Chimio

- **Diminution de la capacité mnésique en particulier « rétention de l'information dans le temps »**
- **Diminution des fonctions exécutives (rapidité, multi-tâches)**
- Diminution de l'activité de base du réseau mémoire du cerveau
  - connections du précuneus gauche avec les régions frontales, hippocampales et laterales pariétales.
- **Rôle favorisant de la fatigue et du stress psychologique**
- **Ces traitements par l'intermédiaire de cytokines pro-inflammatoires pourraient activer des cascades neurotoxiques physiologiques qui sont généralement impliquées dans le vieillissement et les maladies neuro-dégénératives**
- **Facteurs de l'hôte, de la tumeur et du type de traitement ?**

JAMA Oncol. 2016;2(2):185-192.



Suivi orienté

Hôpital du Valais
Spital Wallis

J Clin Oncol 24:5105-5111.2006

Organ System/Tissue	Radiation Therapy Late Effects	Chemotherapy/Hormonal Therapy: Late Effects	Chemotherapy/Hormonal Therapy: Agent Responsible
All tissues	Second cancers	Second cancers	Steroids, alkylating agents, nitrosoureas, topoisomerase inhibitors, anthracyclines
Bone and soft tissue	Atrophy, deformity, fibrosis, bone death	Bone death and destruction, risk of fractures	Corticosteroids
Cardiovascular	Scarring or inflammation of the heart, coronary artery disease; scarring of heart sac (pericardium)	Inflammation of the heart, congestive heart failure	Anthracyclines, high-dose cyclophosphamide, cisplatin, trastuzumab, taxanes
Dental/oral health	Dental caries, dry mouth	—	—
Endocrine			
Pituitary	Various hormone deficiencies	Diabetes	Steroids
Thyroid	Low thyroid function, thyroid nodules	—	—
Gonadal	Men: sterility, testosterone deficiency; women: sterility, premature menopause	Men: sterility, testosterone deficiency; women: sterility, premature menopause	Alkylating agents, procarbazine hydrochloride, nitrosoureas
GI	Malabsorption, intestinal stricture	Motility disorders	Vinca drugs

Organe	Rayons	Chimio	Type chimio
Cardio-vasculaire	Fibrose – Atteinte coronarienne	Insuffisance cardiaque	Anthracyclines Trastuzumab

Immune system	Impaired immune function, immune suppression	Impaired immune function, immune suppression	Steroids, antithymocyte globulin, methotrexate, rituximab, alemtuzumab, purine analogs, and any high-dose therapy with autologous transplantation
Lymphatic	Lymphedema	—	—
Nervous system	Problems with thinking, learning, memory; structural changes in the brain; bleeding into the brain	Problems with thinking, learning, memory; structural changes in the brain; paralysis; seizure	Methotrexate, multiagent chemotherapy, bortezomib
		Numbness and tingling, hearing loss	Cisplatin
		Numbness and tingling	Vinca alkaloids, taxanes, oxaliplatin
Ophthalmologic	Cataracts, dry eyes, visual impairment	Cataracts	Steroids
Pulmonary	Lung scarring, decreased lung function	Lung scarring, inflammation	Bleomycin sulfate, carmustine, methotrexate
		Potentiation of radiation therapy effects (gemcitabine)	Dactinomycin/doxorubicin
Renal	Hypertension, impaired kidney function	Impaired kidney function, delayed-onset renal failure	Cisplatin, methotrexate, nitrosoureas

Hôpital du Valais
Spital Wallis

Conclusions

- **Le taux de guérison du cancer augmente**
- **La survie après un cancer entre guérison, séquelles et maladie chronique**

- **Cancer et aggravation des inégalités sociales et des situations de vulnérabilité**

- **La fatigue est très fréquente**
- **Les séquelles sont multiples et influencent négativement la qualités de vie**