

2021-2022

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en MÉDECINE ET SANTÉ AU TRAVAIL

Chemofog – revue de littérature sur les effets secondaires psychologiques et cognitifs des chimiothérapies anticancéreuses : revue des revues systématiques de la littérature

Applications pratiques au retour au travail après un cancer (plaquette d'information)

BELKHAOUDA Adil

Né le 15 octobre 1992 à Saint-Julien-en-Genevois (74)

Sous la direction du Docteur HENRY Camille

Membres du jury

Professeur ROQUELAURE Yves | Président

Docteur HENRY Camille | Directeur

Professeur PETIT Audrey | Membre

Professeur D'ESCATHA Alexis | Membre

Soutenue publiquement le :
27 octobre 2022

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné Adil BELKHAOUDA
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant le

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BELLANGER William	Médecine Générale	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	Gynécologie-obstétrique	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COPIN Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine Générale	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
D'ESCATHA Alexis	Médecine et santé au travail	Médecine
DINOMAIS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUBEE Vincent	Maladies Infectieuses et Tropicales	Médecine
DUCANCELLA Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédiopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie

FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
GUITTON Christophe	Médecine intensive-réanimation	Médecine
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HENNI Samir	Médecine Vasculaire	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGENDRE Guillaume	Gynécologie-obstétrique	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénérérologie	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et Santé au Travail	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et Biologie Moléculaire	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine

ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Médecine d'urgence	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENARA Aurélien	Chirurgie viscérale et digestive	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
BAGLIN Isabelle	Chimie thérapeutique	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BEGUE Cyril	Médecine générale	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	Physiologie Pharmacologie	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BRIET Claire	Endocrinologie, Diabète et maladies métaboliques	Médecine
BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaire	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie / physiologie	Pharmacie

COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
GUELFF Jessica	Médecine Générale	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	Biotechnologie	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	Médecine générale	Médecine
KHIATI Salim	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Médecine
LACOEUILLE Franck	Radiopharmacie	Pharmacie
LANDREAU Anne	Botanique/ Mycologie	Pharmacie
LEBDAI Souhil	Urologie	Médecine
LEGEAY Samuel	Pharmacocinétique	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	Neurochirurgie	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Pharmacognosie	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
LUQUE PAZ Damien	Hématologie biologique	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MIOT Charline	Immunologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	Bactériologie-virologie	Médecine
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
POIROUX Laurent	Sciences infirmières	Médecine
PY Thibaut	Médecine Générale	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	Médecine Générale	Médecine
RINEAU Emmanuel	Anesthésiologie réanimation	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistiques	Pharmacie
RIQUIN Elise	Pédopsychiatrie ; addictologie	Médecine
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SAVARY Camille	Pharmacologie-Toxicologie	Pharmacie

SCHMITT Françoise	Chirurgie infantile	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	Pharmacie Clinique et Education Thérapeutique	Pharmacie
TESSIER-CAZENEUVE Christine	Médecine Générale	Médecine
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	Médecine Générale	Médecine
VIAULT Guillaume	Chimie organique	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine
PAST		
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
DILÉ Nathalie	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Pharmacie clinique	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	Officine	Pharmacie
SAVARY Dominique	Médecine d'urgence	Médecine
ATER		
Arrivée prévue nov 2021	Immunologie	Pharmacie
PLP		
CHIKH Yamina	Economie-gestion	Médecine
AHU		
CORVAISIER Mathieu	Pharmacie Clinique	Pharmacie
IFRAH Amélie	Droit de la Santé	Pharmacie
LEBRETON Vincent	Pharmacotechnie	Pharmacie

REMERCIEMENTS

Merci au Dr Camille HENRY pour son soutien, son investissement et son encadrement de la thèse, sans qui je n'aurai pas pu avancer de manière optimale et mener à terme ce travail.

Merci au Professeur Yves ROQUELAURE pour son aide précieuse, qui s'est rendu disponible pour répondre à mes questions et qui a pu m'accompagner lors de ce travail.

Merci au Dr Bertrand PORRO pour sa participation dans le protocole d'évaluation de la plaquette et son analyse des données relatives aux réponses.

Une pensée aux 5% et à Las cages de los trollos.

Liste des abréviations

AGEFIPH	Association de gestion du fond pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor
CBT	Cognitive behavioral training
CRCI	Chemotherapy/cancer related cognitive impairment
CRCD	Chemotherapy/cancer related cognitive dysfunction
DHA	Docosahexanoic acid
EPA	Eicosapentanoic acid
EPO	Érythropoïétine alpha
ET	Écart-type
ET _{âge}	Écart-type de l'âge
M _{âge}	Moyenne d'âge
ICCTF	International cognition and cancer task force
MAAT	Memory and attention adaptation training
RQTH	Reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé
SMIA	Service médical inter-entreprise de l'Anjou
VEGF	Vascular endothelial growth factor

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

RESUME

INTRODUCTION

MÉTHODES

RÉSULTATS

1. Effets secondaires psychologiques et cognitifs de la chimiothérapie

- 1.1. Effets secondaires cognitifs
- 1.1.1. Les plaintes cognitives subjectives
- 1.1.2. Les troubles cognitifs objectivés par les tests neuropsychologiques
- 1.2. Troubles psychologiques et leur impact sur les troubles cognitifs
- 1.3. Conséquences professionnelles des troubles cognitifs

2. Prise en charge des troubles cognitifs

- 2.1. Prise en charge extra-professionnelle
- 2.1.1. Intervention pharmacologique
- 2.1.2. Intervention non pharmacologique
- 2.2. Prise en charge professionnelle

3. Plaquette

- 3.1. Description de l'échantillon à l'inclusion
- 3.2. Réponses au questionnaire de connaissance
- 3.3. Avis à propos de la plaquette et éléments à améliorer

DISCUSSION ET CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

Annexe I. Plaquette présentant le chemo fog

Annexe II. Questionnaire de l'étude

Si la thèse est présentée sous forme d'article, utiliser cette page pour indiquer les affiliations, sinon la supprimer.

ChemoFog – revue de littérature sur les effets secondaires psychologiques et cognitifs des chimiothérapies anticancéreuses : revue des revues systématiques de la littérature

Adil BELKHAOUDA

Aucune affiliation

RESUME

Introduction

Les troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie (chemofog, chemobrain ou chemotherapy/cancer related cognitive impairment) sont une entité relativement peu connue. Pourtant, le nombre de survivants au cancer augmentant grâce aux progrès diagnostiques et thérapeutiques, cette situation peut concerner un nombre croissant de personnes en âge de travailler. Ces troubles cognitifs, bien que souvent légers, constituent fréquemment un obstacle au retour et au maintien en emploi. La recherche scientifique s'intéresse donc de plus en plus au chemofog et à sa prise en charge.

Matériels et Méthodes

Il a été réalisé une revue des revues systématiques de la littérature afin de caractériser les troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie et l'impact du cancer et de son traitement sur le travail, puis d'évaluer l'intérêt d'une plaquette présentant le chemofog aux médecins du travail.

Le choix d'une revue des revues systématiques a été retenu. Concernant les critères de sélection, les revues systématiques devaient avoir été réalisées entre 2000 et 2022, être rédigées en anglais ou en français et avoir en objectif principal l'analyse des troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie, dans une population en âge de travailler.

La recherche a été réalisée sur PubMed, à l'aide d'une association de mots-clefs et d'opérateurs logiques. Les mots-clefs utilisés sont : chemobrain, chemofog, cognitive deficits, neuropsychological effects, cognitive function, cognitive functioning, cognitive impairment, cancer/chemotherapy related cognitive impairment (CRCI), cancer/chemotherapy related cognitive dysfunction (CRCD), cancer et chemotherapy et treatments.

Résultats

La recherche a permis d'identifier 29 articles traitant du chemo fog et de l'impact du cancer et de son traitement sur le travail.

Les troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie concernent essentiellement la mémoire à court terme, la mémoire à long terme, la vitesse de traitement, l'attention/concentration, le langage et les fonctions exécutives. Ces atteintes sont responsables d'une diminution de la capacité de travail pouvant mener à des difficultés dans la réalisation des tâches voire à une impossibilité de poursuivre le travail.

Concernant leur prise en charge, les interventions pharmacologiques ne seraient pas efficaces, à la différence des interventions non pharmacologiques (entraînement cognitif, exercice physique, stratégies de compensation, alimentation) qui sembleraient améliorer les troubles cognitifs. Il n'a pas été retrouvé de revue systématique centrée sur le chemo fog et sa prise en charge professionnelle. Cependant, il a été montré que les interventions multidisciplinaires (physique, psychosociale, professionnelle) seraient plus à même d'améliorer le retour au travail et/ou le maintien en emploi.

Conclusion

Les revues systématiques ne permettent pas de tirer des conclusions avec certitude et donc de définir des recommandations sur la prise en charge des travailleurs concernées par les troubles cognitifs survenus dans le cadre du cancer. Le médecin du travail a un rôle central car il fait le lien entre tous les acteurs puisqu'une prise en charge multidisciplinaire paraît à ce jour la plus efficace pour améliorer le retour au travail et/ou le maintien en emploi.

Pour permettre de définir des recommandations, à l'avenir, il apparaît nécessaire de systématiser l'exploration des troubles cognitifs dans le cadre du cancer. Il pourrait également

être intéressant d'avoir une évaluation de l'association des différentes modalités de prise en charge, sans les opposer.

INTRODUCTION

En 2018, il a été estimé que 3.8 millions de personnes vivent avec ou après un diagnostic de cancer en France. L'incidence est évaluée à 382.000 nouveaux cas en 2018 et tend aujourd'hui à se stabiliser⁽¹⁾.

Bien que l'âge médian au diagnostic soit de 68 ans pour l'homme et 67 ans pour la femme, celui-ci concerne également des personnes en âge de travailler. En effet, parmi les 382.000 nouveaux cas, environ 160 000 sont en emploi au moment du diagnostic⁽²⁾.

La survie à 5 ans a augmenté grâce aux progrès diagnostiques et thérapeutiques. Il est ainsi globalement attendu une augmentation du nombre de survivants au cancer⁽³⁾.

Parmi l'arsenal thérapeutique à disposition de l'oncologue, la chimiothérapie joue un rôle important, sa prescription étant en hausse⁽⁴⁾.

Les effets secondaires de la chimiothérapie sont fonctions des molécules utilisées. Les troubles cognitifs font partie des effets secondaires fréquemment rapportés et peuvent durer plusieurs années après cessation⁽⁵⁾.

Ces troubles cognitifs légers survenant au cours et au décours d'une chimiothérapie sont dénommés chemofog, chemobrain ou chemotherapy/cancer related cognitive impairment (CRCI). Ils surviennent en dehors de troubles de l'humeur ou d'un cancer du système nerveux central. Bien qu'il existe une variabilité dans l'atteinte cognitive, certaines fonctions cognitives semblent plus vulnérables à la chimiothérapie. Il s'agit de la mémoire, de la vitesse de traitement, de l'attention et des fonctions exécutives.

Ils sont associés, sur le plan anatomique, à une diminution diffuse du volume de la substance blanche et de la substance grise. L'exploration fonctionnelle du cerveau retrouve une hypoactivation focale avec une diminution bilatérale de l'activité frontale, une atteinte du cortex préfrontal, du cortex frontal inférieur, du lobe temporal médian et du cortex pariétal postérieur. Ces lésions semblent expliquer, sur le plan anatomique et fonctionnel, les plaintes

rapportées par les patients concernant l'attention, la mémoire de travail, la mémoire verbale et la vitesse de traitement. L'atteinte pourrait persister plusieurs années après la chimiothérapie chez certains patients avec une récupération au moins partielle. ⁽⁶⁾

Plusieurs hypothèses ont été évoquées pour expliquer la physiopathologie de ces troubles cognitifs. Le stress oxydatif entraîné par la chimiothérapie pourrait être responsable de lésions de l'ADN au niveau du système nerveux central avec un vieillissement prématué du cerveau. L'inflammation cérébrale est également incriminée avec une association évoquée entre la présence de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF-alpha), eux-mêmes responsables de modifications épigénétiques, et le chemobrain ⁽⁷⁾. Pour les agents franchissant la barrière hémato-encéphalique, une toxicité directe pourrait être responsable des plaintes cognitives.

Le chemofog concerne 17 à 78 % des patients traités ⁽⁷⁾ selon la méthode utilisée. Il a un impact négatif sur la qualité de vie professionnelle et constitue un obstacle au maintien en emploi. En effet, au moment du diagnostic, 80% des personnes travaillaient contre 60% des survivants deux ans après (VICAN 2). Parmi ces mêmes personnes en emploi au diagnostic, à 5 ans, 54,5 % ont gardé le même emploi, 17,4 % en ont changé, 5,9 % sont au chômage, 7,5 % en invalidité, et 13 % à la retraite (VICAN 5).

Le maintien en emploi et le retour au travail sont des objectifs énumérés dans la stratégie décennale de lutte contre le cancer (2021-2030) ⁽⁸⁾, les objectifs étant de développer des dispositifs et d'apporter de nouvelles connaissances relatives au maintien et au retour en emploi des personnes touchées par le cancer. La diminution du nombre de personnes actives qui ne travaillent plus 5 ans après un cancer fait partie des effets attendus de cette stratégie décennale. Dans la continuité des recommandations de celle-ci, la création d'une plaquette sur le chemofog à destination des médecins du travail afin de mieux les informer de ces troubles cognitifs et de leur prise en charge pourrait permettre de favoriser le maintien ou le retour au

travail. De plus, des études ont démontré que conserver une activité professionnelle, pendant et après le parcours de soins, participe à l'amélioration de la qualité de vie des patients.

MÉTHODES

Une revue de revues systématiques de la littérature a été conduite afin d'évaluer l'intérêt d'une plaquette présentant le chemo fog aux médecins du travail.

1. Critères de sélection

Les critères de sélection des études ont été définis a priori.

Seules des revues systématiques ont été retenues. Les autres types d'études n'ont pas été prises en compte, qu'il s'agisse de recherches primaires, de revues non systématiques ou de méta-analyses.

Les revues systématiques retenues devaient avoir été réalisées entre 2000 et 2022, être rédigées en anglais ou en français et avoir en objectif principal l'analyse des troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie. Il pouvait s'agir d'études traitant aussi bien des troubles cognitifs perçus que des troubles cognitifs mesurés à l'aide de tests neuropsychologiques, ou encore de l'association des deux.

En revanche, les revues systématiques étudiant les troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie dans des populations non en âge de travailler (enfant ou adolescent de moins de 18 ans, personnes âgées d'au moins 65 ans) et des modèles animaux n'ont pas été retenues. Il en est de même pour les études se focalisant sur d'autres effets secondaires ou sur d'autres modalités thérapeutiques (chirurgie, radiothérapie, thérapie ciblée, hormonothérapie ou immunothérapie). Un autre critère d'exclusion est la présence de patients avec des troubles cognitifs dans un contexte de tumeur du système nerveux central.

Une attention particulière a été portée aux revues systématiques centrées sur les conséquences professionnelles de ces troubles cognitifs et sur les stratégies étudiées pour pallier à ceux-ci.

2. Stratégie de recherche

La recherche a été réalisée le 1^e Mars 2022 sur PubMed, à l'aide d'une association de mots-clefs et d'opérateurs logiques.

Les mots-clefs peuvent schématiquement être séparés en deux groupes : un premier regroupant les termes relatifs aux troubles cognitifs, un deuxième regroupant les termes définissant le contexte d'apparition de ces troubles cognitifs.

On retrouve, dans ce premier groupe, les mots-clefs suivants : chemobrain, chemo fog, cognitive deficits, neuropsychological effects, cognitive function, cognitive functioning, cognitive impairment, CRCI (cancer/chemotherapy related cognitive impairment) et CRCD (cancer/chemotherapy related cognitive dysfunction).

Le deuxième groupe est quant à lui le suivant : cancer, chemotherapy et treatments.

L'algorithme utilisé est donc : (Chemobrain[Title/Abstract] OR « Chemo-brain »[Title/Abstract] OR Chemo fog[Title/Abstract] OR « Chemo-fog »[Title/Abstract] OR Cognitive[Title/Abstract] OR Neuropsychological[Title/Abstract]) AND (Chemotherapy[Title/Abstract] OR (Treatment[Title/Abstract] AND Cancer[Title/Abstract]))

Cet algorithme a permis de répertorier un total de 281 articles. Après lecture du titre et/ou du résumé de chacun, et après application des critères de sélection, 29 articles ont été finalement retenus. Parmi ces articles, 3 ont été inclus après exploration de la bibliographie des articles sélectionnés.

3. Extraction et analyse des données

Après lecture complète des 29 articles retenus, les données probantes ont été consignées dans un document informatique et ont été réparties en fonction du type d'informations apportées : (a) physiopathologie et imagerie, (b) prévalence et évolution des troubles cognitifs perçus et

objectivés par tests neuropsychologiques, (c) impact professionnel, (d) stratégie de luttes contre les troubles cognitifs.

Les données ont ensuite été analysées en vue de cerner ce que sont les troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie, leurs conséquences et ce qui peut être proposé pour lutter contre ceux-ci. Cette analyse a été menée dans le but de consigner ces informations dans une plaquette à destination des médecins du travail.

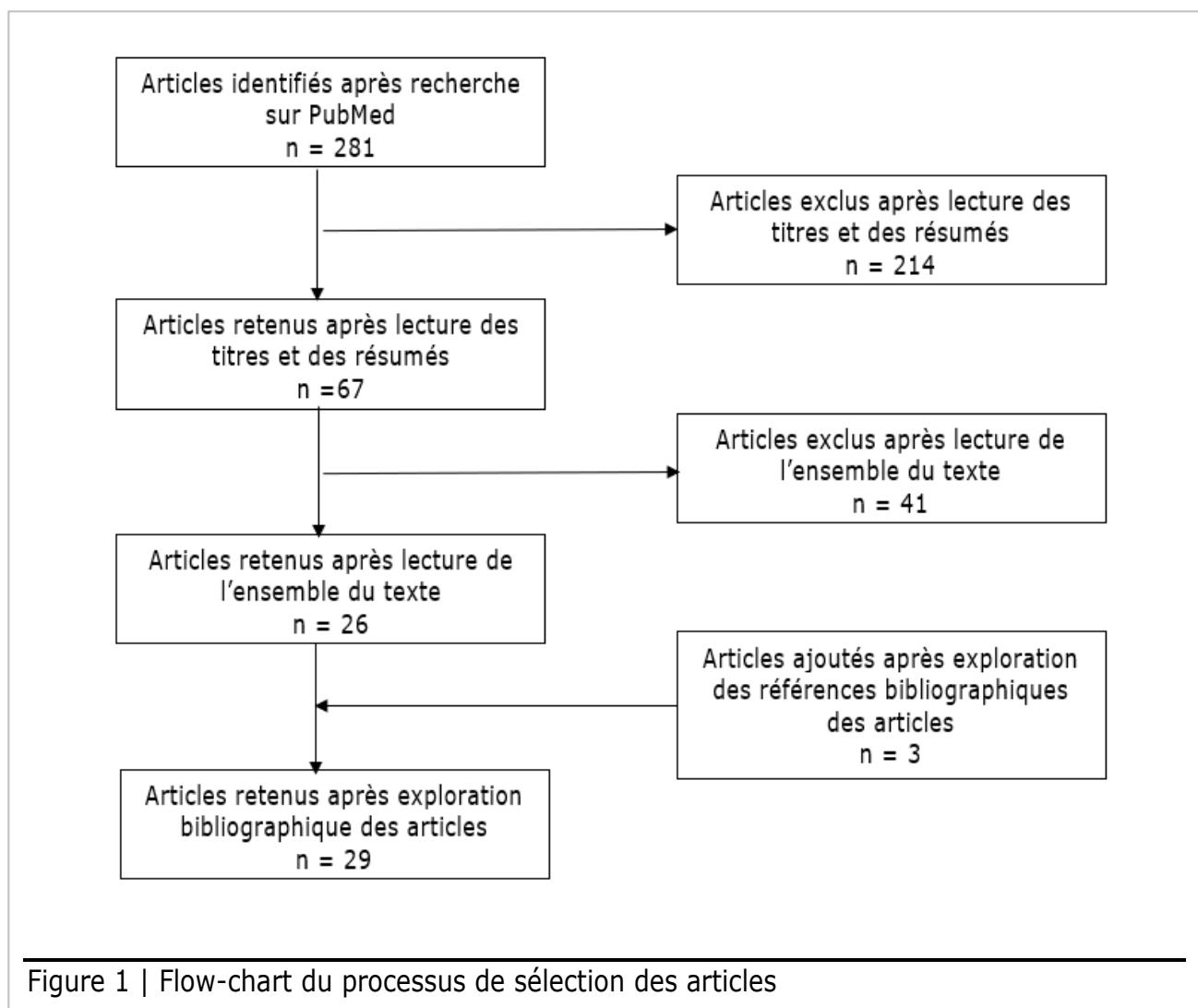


Figure 1 | Flow-chart du processus de sélection des articles

4. Évaluation de la plaquette

L'évaluation de la plaquette s'est déroulée en deux temps (T1 et T2) auprès des médecins du Service Médical Inter-entreprises de l'Anjou (SMIA). N'étaient pas éligibles à l'étude, les internes en médecine du travail et les médecins du travail, membres du SMIA, ne donnant pas leur consentement pour participer à l'étude.

L'étude a été réalisée via le logiciel Limesurvey. Dans un premier temps (T1), un questionnaire a été transmis aux médecins du SMIA en juillet 2022. Le délai de réponse au questionnaire était de trois semaines (incluant un rappel à deux semaines), suite auxquelles la plaquette a été transmise aux répondants dans sa version informatisée (Annexe I). Après trois semaines de délais, un questionnaire a à nouveau été transmis aux répondants avec un nouveau délai de réponse de trois semaines (T2) avec un rappel à deux semaines.

Le questionnaire était composé de données sociodémographiques et professionnelles (T1 uniquement), ainsi que de questions de connaissances sur les déficiences cognitives chimio-induites, leurs facteurs de risques et répercussions psychosociales ainsi que sur le travail (T1 & T2). À T2, nous avons également évalué la clarté, l'utilité, la qualité informative et la possibilité de diffusion de la plaquette, à l'aide d'une échelle de Likert en 4 points (« Non » - « Plutôt non » - « Plutôt oui » - « Oui »). Le questionnaire à T2 comprenait également une question ouverte permettant aux répondants de laisser des commentaires permettant d'améliorer la qualité de la plaquette. Le questionnaire de l'étude est disponible en Annexe II. S'agissant du questionnaire de connaissances, la cotation s'est déroulée de la façon suivante : (i) un point a été attribué lorsqu'une bonne réponse était clairement identifiée ; (ii) un point a été attribué lorsqu'une mauvaise réponse était clairement identifiée ; (iii) un score sur 28 points a été calculé ; (iv) un pourcentage de bonnes réponses a ainsi été établi à partir du score sur 28 points.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS v27.0 et ont reposé sur des effectifs (n) et des pourcentages (%) à l'exception de l'âge, de l'ancienneté et du pourcentage moyen de bonne réponses exprimés en moyennes (M) et en écarts-types (ET). L'acquisition des connaissances à T1 et T2 a été évaluée grâce aux cut-off, établis à l'aide du ratio de validité de contenu élaboré par Ayre & Scally (2014), comme suit : un minimum de douze participants (soit 80%) à T1 ; un minimum de sept participants (soit 87,5%) à T2. L'acquisition à T2 a notamment permis d'identifier les axes d'amélioration de la plaquette. L'évolution du pourcentage moyen de bonnes réponses, entre T1 et T2, a été évalué à l'aide du test de rangs de Wilcoxon. Concernant l'évaluation de la plaquette, les niveaux d'accords ont été établis en rassemblant dans un premier groupe les individus ayant répondu « Non » et « Plutôt non », et dans un second groupe les participants ayant répondu « Oui » et « Plutôt oui ». Les cut-off précédemment présentés ont été utilisés.

RÉSULTATS

1. Effets secondaires psychologiques et cognitifs de la chimiothérapie

1.1. Effets secondaires cognitifs

Les troubles cognitifs peuvent être divisés en deux groupes, selon leur caractère subjectif (perçus par le patient) ou objectif (à l'aide de tests neuropsychologiques).

1.1.1. Les plaintes cognitives subjectives

Malgré une variabilité des chiffres rapportés, la prévalence des troubles cognitifs perçus est supérieure aux résultats obtenus en cas de mesure par un bilan neuropsychologique. Dans une revue systématique explorant les effets secondaires de la chimiothérapie du cancer du sein, 44% des patients déclaraient ressentir une diminution de leur capacité cognitive, alors que les tests neuropsychologiques permettaient de mettre en évidence une prévalence de 21-34% ⁽⁹⁾.

Une autre revue systématique rapportait une prévalence des troubles cognitifs subjectifs allant de 21 à 90% selon les études primaires incluses ⁽¹⁰⁾.

Les domaines rapportés comme altérés sont la mémoire à court terme, la mémoire à long terme, la vitesse de traitement, l'attention/concentration, le langage et les fonctions exécutives ^(7, 10). En pratique, il s'agit notamment de difficultés à se souvenir de mots ou de noms, à apprendre de nouvelles choses, à rester concentré ou à réaliser plusieurs tâches en même temps sans perdre le fil ⁽¹¹⁾.

La perception de troubles cognitifs semble diminuer avec le temps mais leur durée reste incertaine. En effet, ils peuvent être rapportés par certains patients 10 ans après le diagnostic du cancer ⁽¹²⁾. Il existe une corrélation avec la présence d'anomalies au niveau de l'imagerie cérébrale ⁽¹³⁾, témoignant du substrat anatomique de ces plaintes.

Ils sont à l'origine d'une altération de la qualité de vie et du fonctionnement social ainsi que de conséquences sur le plan professionnel. Ceci explique pourquoi ils ont pu être présentés par certains patients comme étant l'effet secondaire le plus problématique de la chimiothérapie (12).

1.1.2. Les troubles cognitifs objectivés par les tests neuropsychologiques

Les tests neuropsychologiques sont nombreux et variés et leur usage varie d'une étude à l'autre. Il en va de même pour le design des études avec une comparaison des résultats qui peut se faire avec un échantillon normatif, un groupe contrôle, les résultats pré-chimiothérapie, ou bien une association des trois.

Bien que la prévalence des troubles objectivés soit plus faible et ce quelle que soit la méthode de comparaison utilisée, Anderson-Hanley et al. ont montré que les résultats statistiquement significatifs allaient dans le sens d'une baisse des performances cognitives ; la moyenne des résultats étant plus faible que par rapport à l'échantillon de comparaison (14).

Une évaluation cognitive ne montrant pas ou peu de scores pathologiques n'implique pas nécessairement l'absence de troubles cognitifs. Plusieurs hypothèses ont été énoncées pour appréhender cette discordance (5, 12) qui peut être expliquée (1) par des facteurs dépendant du patient, (2) la sensibilité des tests neuropsychologiques ou (3) encore la construction méthodologique de l'étude.

Concernant les facteurs dépendant du patient, la présence de troubles dépressifs ou anxieux, d'une altération de la qualité de vie et de fatigue secondaires au cancer peuvent être responsables de la perception de troubles cognitifs. Il arrive également que les patients, informés en amont du risque de troubles cognitifs, s'attendent à en avoir lors et au décours de la chimiothérapie, ce qui peut avoir un impact sur les capacités intellectuelles. Certains patients ont aussi, avant le cancer, des performances cognitives supérieures qui se sont dégradées par la suite mais restent dans les valeurs considérées comme normales. Ils remarquent alors une

décroissance de leurs performances cognitives en comparant leur état actuel à celui avant le cancer. Ils ont aussi pu développer des stratégies de compensation empêchant la mise en évidence des plaintes.

Concernant la sensibilité des tests neuropsychologiques, soit leur non-positivité alors que des troubles cognitifs sont présents, il a été évoqué que les tests pourraient ne pas être efficaces pour mettre en évidence les troubles cognitifs légers. Par ailleurs, il existe une différence de temporalité, là où les tests neuropsychologiques se font à un instant précis, les troubles cognitifs sont perçus sur une période plus longue et dans des circonstances différentes. En effet, les tests utilisés ne sont pas représentatifs de situations de la vie quotidienne puisqu'ils sont réalisés dans des conditions moins complexes avec un environnement calme où les stimuli parasites sont minimisés.

Concernant la construction méthodologique des études, la définition des troubles cognitifs peut changer d'une étude à l'autre, certaines études fixant les seuils de sévérité de l'atteinte à différents niveaux⁽¹⁵⁾. Parmi les questionnaires utilisés, les items avec une réponse binaire, sans gradation, simplifient la réalité de la situation. Par ailleurs, il est possible que les patients soient au courant de l'objectif de l'étude, par exemple de rechercher des troubles cognitifs et le recrutement peut être basé sur des personnes pensant souffrir d'effets secondaires de la chimiothérapie. Les résultats varient grandement en fonction du type de comparaison utilisé pour évaluer les résultats des tests (normatif, groupe contrôle ou comparaison avec les résultats pré-chimiothérapie). Se pose également le problème de la mémorisation du test ou d'une partie de celui-ci lors de la comparaison avec les résultats pré-chimiothérapie, ce qui tend à surestimer les capacités cognitives de l'opérateur.

Dans l'ensemble, les études primaires utilisent différents tests neuropsychologiques malgré les tentatives de standardisation méthodologique pour faciliter la réalisation de revues systématiques ou méta-analyses plus pertinentes⁽¹⁶⁾.

Ces différents éléments peuvent ainsi expliquer pourquoi certaines revues systématiques ont mis en évidence une absence de lien ou un faible lien entre les troubles cognitifs subjectifs et les troubles cognitifs objectifs (10, 12).

1.2. Troubles psychologiques et leur impact sur les troubles cognitifs

Le vécu du cancer est souvent à l'origine de conséquences psychologiques, qu'il s'agisse de troubles anxieux, de troubles dépressifs ou d'une asthénie. Ces atteintes sont plus fréquemment retrouvées chez les survivants au cancer et les personnes traitées par chimiothérapie ont 16.8 à 45% de risque de développer une dépression. (17, 18).

Les facteurs de risque de trouble dépressif qui ont pu être mis en évidence avec un niveau de preuve suffisant sont l'anxiété en particulier en cas d'évitement, le stress perçu, le support social et la perception de son efficacité (self-efficacy), c'est-à-dire la confiance en sa capacité à réaliser une tâche (18). Le statut nutritionnel semble également avoir un impact, la dénutrition pouvant être à l'origine de carences nutritionnelles augmentant le risque de survenue d'une dépression. D'autres facteurs de risque restent controversés. Parmi les facteurs sociodémographiques, sont retrouvés l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, les revenus et la profession. On note parmi les facteurs physiologiques, les troubles du sommeil, la fatigue, la douleur, la perte d'appétit et l'alopécie chimio-induite. Des facteurs de risque en lien avec la pathologie pourraient aussi augmenter le risque de développer un trouble dépressif. Il s'agit de la sévérité du cancer, de l'efficacité de la chimiothérapie et du nombre de cycles. Des troubles neuropsychologiques ont aussi pu être rapportés.

Il existe une corrélation entre les troubles psychologiques et le dysfonctionnement cognitif subjectif. Cette corrélation reste notamment valable à distance de la chimiothérapie, plusieurs mois à années après cessation, pour les troubles anxieux et dépressifs, mais également pour l'asthénie (10).

En revanche, il n'est pas possible de déterminer, sur la base de la littérature, si ce sont les troubles cognitifs qui sont à l'origine des plaintes psychologiques ou l'inverse. En effet, les difficultés à réfléchir, les problèmes de concentration, la lenteur de réflexion et d'autres plaintes habituellement rapportées par les patients souffrant de chemofofog sont également documentés pour les troubles dépressifs, les troubles anxieux et l'asthénie psychique.

1.3. Conséquences professionnelles des troubles cognitifs

En France, un peu plus de 40 % des personnes atteintes d'un cancer font partie de la population en âge de travailler. Le nombre de personnes retournant au travail augmente et une partie des patients continuent de travailler durant le traitement.

Il est estimé qu'environ 63% (24 à 94% selon les études) retournent au travail dans les deux années suivant le diagnostic^(17, 19). Une autre revue systématique rapporte un retour en emploi de 64-73% en fonction des études⁽²⁰⁾. 26 à 53% ont perdu leur travail ou ont arrêté de travailler dans les 6 années suivant le diagnostic, et parmi ceux-là, 23 à 75% ont retrouvé un nouvel emploi. Cette variabilité s'explique en partie par les différences de stratégies médicales et socio-économiques des pays (par exemple, le degré de sécurité sociale, l'efficacité des programmes de retour au travail et l'accompagnement social). Il existe également une variabilité en fonction du type de profession et du statut salarial. Les indépendants ont plus tendance à continuer de travailler pendant le traitement ou à retourner au travail plus rapidement à la fin du traitement⁽²⁰⁾.

La durée moyenne de l'arrêt du travail est de 151 jours⁽¹⁹⁾ et, malgré celui-ci, les survivants au cancer ont 1.37 fois plus de chance de devenir sans emploi^(3, 20) et de devoir prendre une retraite anticipée⁽¹⁹⁾.

Les conséquences du cancer sont nombreuses et englobent les troubles physiques, cognitifs et psychiques qui ont eux-mêmes un impact sur le plan fonctionnel, social mais également professionnel. Elles sont généralement plus importantes chez les adultes jeunes du

fait d'un traitement plus agressif ⁽³⁾. En plus d'être un obstacle au retour ou au maintien en emploi, ces conséquences interfèrent avec les tâches et entraînent une diminution de la capacité de travail ⁽²⁰⁾, de la productivité ou de l'efficacité. Les heures supplémentaires (rémunérées ou non) ⁽²²⁾ ou la réduction du temps de travail peuvent également être nécessaires ⁽¹⁹⁾. Des absences répétées, une perte de revenu, un reclassement professionnel ou un licenciement, possiblement dans le contexte d'une inaptitude, sont des risques sur le long terme. Les répercussions à terme peuvent être l'aggravation de la situation du patient avec l'apparition ou la majoration de troubles psychologiques (troubles anxiodépressifs notamment) ou physiques.

Le concept de la capacité de travail (work ability) est un concept complexe car multifactoriel, il correspond à l'accomplissement, pour un salarié et un poste donné, d'un état d'équilibre entre les attentes du travail et les capacités personnelles ⁽¹⁹⁾. Il a donc une dimension dynamique car l'état d'équilibre varie avec le temps, que ce soit par une modification des missions du poste ou des ressources du salarié. Un retour au travail réussi dépend directement et est fortement lié au concept de la capacité de travail.

Pour certains patients, le chemo fog est rapporté comme étant la conséquence la plus problématique et source de frustration ^(17, 21). Il se manifeste au travail par des difficultés à se concentrer sur la tâche à réaliser, à se souvenir de certaines choses, à apprendre de nouvelles notions et à acquérir de nouvelles aptitudes. Il s'exprime aussi par une diminution de la vitesse de travail, tenir le rythme des autres devient alors difficile. La surcharge cognitive complique d'autant plus la situation et en résulte des pauses plus fréquentes. La capacité à prendre des décisions peut aussi être altérée. De plus, le multi-tâche est rapportée comme complexe. Les difficultés d'adaptation aux situations stressantes sont un obstacle supplémentaire, que ce stress soit inhérent à la profession, à l'attente de l'employeur ou des collègues.

L'ensemble participe à une fatigabilité plus importante, notamment dans la période suivant le retour au travail ; celle-ci pouvant durer plusieurs années après celui-ci⁽¹⁷⁾.

Les troubles cognitifs constituent un problème quel que soit l'emploi mais d'autant plus en cas de profession exigeante sur le plan cognitif. Ils ont un impact plus général sur le collectif de travail. La relation avec les collègues est complexe puisque ceux-ci peuvent être perçus comme trop soutenants ou à l'inverse ne pas l'être assez. Ils peuvent aussi finir par oublier l'antécédent de cancer ou ne pas reconnaître ses conséquences sur le long cours.

La vie personnelle peut être altérée. En effet, la rumination des difficultés éprouvées au travail - responsable d'un stress chronique⁽³⁾ - ou du fait de la fatigabilité, peut aboutir jusqu'à devoir de dormir plus tôt voire immédiatement après la fin de la journée de travail⁽¹⁷⁾.

Le processus de retour au travail peut révéler des troubles cognitifs jusqu'ici occultés ou bien aggraver des difficultés cognitives déjà identifiées par le survivant du cancer, et ce d'autant plus quand le travail est exigeant⁽²¹⁾

Les facteurs semblant associés à un retour au travail plus importants^(19, 21, 22, 23, 24) sont, entre autres, un jeune âge, le sexe masculin, un bon état de santé général, un niveau d'éducation et un statut socio-économique élevés, un bas stade de cancer, le type de cancer (cancer du sein notamment)⁽²⁴⁾, le type de traitement utilisé (chirurgie peu invasive, pas de chimiothérapie)⁽²²⁾ et des effets secondaires moins importants, des complications physiques moins marquées, un arrêt de travail moins long, une continuité des soins, une prise en charge multidisciplinaire associant conseils et programme de réadaptation au travail. Concernant l'emploi, il s'agit essentiellement du type de métier (sédentaire notamment) et sa rémunération⁽²⁴⁾, la perception d'efforts d'aménagement fournis par l'employeur, et de la flexibilité du travail (autonomie, possibilité d'adapter ses horaires, de travailler à domicile). Les troubles cognitifs subjectifs ont aussi été identifiés comme un facteur de risque d'être sans emploi et d'être moins productif et impactent la confiance en soi. Un moins bon fonctionnement

social et une appréhension quant au retour au travail constituent des obstacles à celui-ci (21, 22).

Les facteurs identifiés comme influençant la capacité au travail sont, en plus de ceux influençant le retour au travail, des facteurs en lien avec le travail, que ce soit les tâches inhérentes au métier ou l'environnement de travail. On retrouve donc le rythme de travail, le support social par les collègues et la hiérarchie, l'autonomie au travail (contrôle et latitude décisionnelle) et le climat social au travail (ressenti général des salariés à l'égard de la direction, des conditions de travail et des relations entre les employés) (19, 20, 22)

Les troubles cognitifs sont donc responsables de difficultés au travail qui peuvent amener le salarié à quitter son emploi. Pourtant, le travail est important pour les survivants car il peut être un symbole de guérison et donc de retour à la norme. Il a d'ailleurs été rapporté comme le troisième élément le plus important de la qualité de vie. Ceux qui ne travaillent pas présentent plus de conséquences négatives sur le plan émotionnel. De fait, 73% des survivants travaillant à temps plein rapportent une bonne qualité de vie contre 28% de ceux qui travaillent à temps partiel et 22% de ceux qui ne travaillent pas, bien qu'il ne s'agisse que d'une corrélation, pouvant également refléter la gravité des lésions (3).

Par ailleurs, l'absence d'adaptation du poste de travail engendre une majoration du risque de troubles anxiodépressifs (17).

C'est pourquoi il est important de prendre en charge et de lutter contre tout élément constituant un obstacle au retour ou au maintien en emploi. Il est également important de le favoriser pour des raisons économiques, personnelles ou sociales, et pour lutter contre les inégalités sociales, devant le nombre de personnes en âge de travailler concernées par le cancer. Par exemple, dans le cas du cancer du sein, cancer le plus fréquent chez la femme, 70% des nouveaux cas de cancer concernent des personnes en âge de travailler d'où un impact économique sur la société loin d'être négligeable (21).

Il est d'autant plus important de le faire que la capacité de travail, même si elle diminue rapidement après le début du traitement, semble s'améliorer partiellement dans les deux premières années suivant le diagnostic du cancer ⁽²⁰⁾, et ce dès la fin de la chimiothérapie ^(19, 22).

2. Prise en charge des troubles cognitifs

Le but de la prise en charge des troubles cognitifs est de favoriser la réussite du retour au travail. Il n'existe à ce jour pas de définition consensuelle de ce qu'est un retour au travail réussi.

Parmi les définitions utilisées, on retrouve celles utilisant des critères objectifs, c'est-à-dire mesurables par une personne extérieure, ou des critères subjectifs, permettant au salarié d'évaluer le retour au travail en fonction de ses attentes.

Concernant les critères objectifs, on peut retrouver le pourcentage de reprise du travail dans une population donnée, que ce soit à temps partiel ou à temps plein, ou encore la durée de l'arrêt de travail initial. Une intervention réussie est alors une intervention qui a permis un taux plus important de reprise du travail ou une durée d'arrêt de travail initial plus courte. En cas de suivi, le délai et le nombre d'arrêts de travail suivant la reprise initiale peuvent être utilisés pour évaluer rétrospectivement le succès du retour au travail.

Concernant les critères subjectifs, ils sont généralement évalués à l'aide d'un questionnaire qui va servir à déterminer à quel point le retour au travail réalisé est en adéquation avec le retour au travail attendu. Par exemple, le *I-RTW_CS (Return-To-Work Questionnaire for Cancer Survivors)* est un questionnaire constitué de 7 items (travail intéressant, impact du travail sur la santé, confiance accordée par l'employeur, discussion transparente avec l'employeur, accueil au travail, rapport travail/vie quotidienne, satisfaction de la situation actuelle par l'employeur et le survivant au cancer). Le participant évalue alors l'importance

qu'il accorde à chaque item pour un retour au travail réussi. Il évalue ensuite sa situation professionnelle au regard des 7 items. Une pondération de l'importance des items et de la situation actuelle est réalisée afin de déterminer un score reflétant le caractère réussi ou non du retour au travail.

L'utilisation de ces critères subjectifs peut alors permettre d'identifier des situations à risque où le maintien au poste pourrait être compromis. Il est alors possible de prédire dans une certaine mesure des difficultés sur les semaines et mois suivant la reprise. Il est aussi possible, en fonction du type de plaintes, d'identifier un retour au travail précipité. Un retour au travail précipité est une reprise au moment où l'état du salarié ne permet pas d'assurer un retour au travail réussi. Il peut être en lien avec une culture du travail différente, avec un manque de support ou des difficultés financières ⁽²²⁾.

2.1. Prise en charge extra-professionnelle

La prise en charge extra-professionnelle peut faire mobiliser divers intervenants du secteur médical et paramédical.

Elle débute à la suite du diagnostic du cancer avec le choix de la stratégie thérapeutique et l'éducation du patient concernant le risque de troubles cognitifs, les conséquences du cancer et le traitement.

En prévention, le choix du schéma thérapeutique peut permettre de réduire l'impact professionnel, certaines molécules étant associées à une meilleure capacité de travail en comparaison à d'autres ⁽²²⁾.

Il s'agit également d'identifier des situations à risque laissant entrevoir un retour au travail difficile, en vue de prévenir la désinsertion socioprofessionnelle. Il faut alors rechercher des facteurs de risque de non-retour au travail ou d'altération de la capacité de travail.

Quand les troubles cognitifs sont avérés, c'est-à-dire rapportés par le patient et/ou objectivés à l'aide d'un bilan neuropsychologique, il convient de lutter contre ceux-ci. Pour ce faire, la

littérature scientifique a exploré des interventions pharmacologiques et non-pharmacologiques.

2.1.1. Intervention pharmacologique

L'une des possibilités étudiées pour lutter contre les troubles cognitifs est l'utilisation de psychostimulants^(11, 25).

Le méthylphénidate est un psychostimulant essentiellement utilisé dans le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité. En augmentant les concentrations de dopamine et noradrénaline, il permet d'améliorer l'activité du système fronto-striatal, reliant le cortex frontal au striatum.

Le modafinil est un psychostimulant prescrit pour traiter la narcolepsie entre autres. Sa pharmacodynamie est peu connue mais il semblerait posséder une activité agoniste indirecte des récepteurs dopaminergiques et se lier au transporteur de la noradrénaline pour inhiber sa recapture. Il améliore la capacité à maintenir l'éveil en agissant probablement au niveau de l'hypothalamus qui intervient dans la régulation du processus de veille et de sommeil.

Il a pu être rapporté, par quelques études primaires, un effet bénéfique du méthylphénidate et du modafinil dans la revue systématique de Miladi et al. mais le niveau de preuve n'a pu être déterminé du fait de l'hétérogénéité des études incluses ou encore du faible nombre de participants⁽²⁵⁾.

L'érythropoïétine alpha (EPO) a également été proposée pour lutter contre les troubles cognitifs car l'anémie a pu être associée à la fatigue et à des difficultés cognitives. L'hypothèse serait alors que l'anémie entraînée par la chimiothérapie pourrait être responsable des plaintes cognitives des patients. Par ailleurs, il a été démontré que, d'une part, l'EPO passe la barrière hémato-encéphalique chez l'homme et les rongeurs, et d'autre part, que l'EPO augmente les performances cognitives et l'apprentissage chez des souris⁽¹¹⁾. Il a pu être rapporté une

amélioration subjective de la fonction cognitive mais cette conclusion ne se base que sur une seule étude réalisée sur 100 personnes (étude randomisée avec 51 patients recevant de l'EPO et 49 un placebo) ⁽¹¹⁾.

Les extraits de Ginkgo biloba, un arbre de la famille des Ginkgoaceae originaire de Chine, a été évalué. Il s'agit d'un composé déjà évalué pour la maladie d'Alzheimer, justifiant l'hypothèse d'une évaluation de son efficacité sur les troubles cognitifs en lien avec la chimiothérapie. Les principaux constituants des extraits de Ginkgo biloba sont des flavonoïdes et des terpénoïdes (ginkgolides et bilobalides) qui pourraient avoir une activité antioxydante, augmenter le débit cérébral, optimiser l'utilisation du glucose et augmenter la recapture de choline dans les fentes synaptiques de l'hippocampe. Chan et al. ont rapporté dans leur revue systématique l'absence d'efficacité des extraits de Ginkgo biloba dans la lutte contre les troubles cognitifs dans le contexte de la chimiothérapie ⁽¹¹⁾.

2.1.2. Intervention non pharmacologique

Devant l'absence de preuve suffisante de l'efficacité des moyens pharmacologiques, les interventions non pharmacologiques ont été développées et ont pu être explorées au cours de plusieurs études. Par ailleurs, elles sont généralement mieux acceptées du fait de la survenue moindre d'effets secondaires et donc perçues comme étant moins invasives. Elles ont en plus, pour certaines, des effets bénéfiques secondaires.

Parmi les interventions non pharmacologiques explorées, on retrouve l'entraînement cognitif, l'exercice physique, le CBT (cognitive behavioral training), les stratégies de compensation, la méditation et l'hygiène de vie (dont l'optimisation de l'alimentation).

L'exercice physique comme moyen de diminution des conséquences des troubles cognitifs a pu être exploré au cours de plusieurs revues systématiques ^(11, 26, 27, 28, 29, 30, 31).

L'activité physique et l'exercice physique régulier (d'intensité moyenne à soutenue) diminuent le risque de cancer et la mortalité dans la population générale, en plus de posséder un effet bénéfique sur le système nerveux central (26).

L'activité physique correspond à l'association des activités quotidiennes entraînant une mobilisation du système musculosquelettique (ménage, jardinage, randonnée pédestre, etc.) et de l'exercice physique comme activité sportive.

L'exercice physique peut être structuré de différentes manières. Il peut majoritairement impliquer la filière aérobique, ce type d'exercice étant associé à une augmentation de l'expression des facteurs de croissance cérébraux tels le brain-derived neurotrophic factor (BDNF) et le vascular endothelial growth factor (VEGF), stimulant ainsi la neurogénèse dans certaines régions cérébrales, au niveau de l'hippocampe. Cette structure impliquée dans la mémoire spatiale et la consolidation mnésique peut alors augmenter de volume et voir son activité améliorée par la pratique de l'exercice physique aérobique. Par ailleurs l'exercice physique aérobique a un effet anti-inflammatoire or l'inflammation, notamment chronique, est néfaste pour le cerveau et a pu être associée à l'apparition de troubles cognitifs. Bien que le cortex préfrontal ne soit pas influencé par la neurogénèse, il a tout de même pu être rapporté une amélioration des fonctions exécutives en lien avec l'exercice physique (26).

L'exercice physique peut également être de type anaérobie.

Il a ainsi été mis en évidence que l'activité physique pourrait limiter les troubles cognitifs en lien avec le cancer (26, 31). Le yoga semblerait diminuer la perception subjective de troubles cognitifs (26). Par ailleurs l'activité physique améliore le sommeil pouvant ainsi être responsable d'une augmentation des performances cognitives. Bien qu'il existe des arguments pour soutenir l'activité physique, les revues systématiques ne permettent pas de conclure avec certitude de l'efficacité de l'exercice physique dans les troubles cognitifs survenant après la chimiothérapie (31).

Les outils technologiques comme les montres connectées ont montré un effet bénéfique sur l'activité physique des individus puisqu'ils diminuent la sédentarité et sont responsables de sessions plus fréquentes d'exercice physique d'intensité modérée à soutenue. De plus, ils permettent une réduction de l'anxiété (27).

L'entraînement cognitif correspond à la réalisation d'exercices impliquant une ou plusieurs fonctions cérébrales, de manière répétée dans le temps, avec une accentuation progressive de la difficulté, en vue d'améliorer les performances cognitives dans le quotidien. Il peut être réalisé lors de consultations dédiées ou à domicile, sur papier ou de manière informatique, lors de sessions individuelles ou collectives, par visioconférence ou par téléphone. L'entraînement cognitif informatique a notamment été rapporté comme efficace dans l'amélioration de la fonction cognitive perçue par les patients (30). La méthode Memory and Attention Adaptation Training (MAAT) a été identifiée comme bénéfique pour la perception subjective de troubles cognitifs (31). Le but de la méthode MAAT est l'éducation sur le chemobrain, l'identification des situations où la mémoire fait défaut et le développement de stratégies compensatoires à appliquer lors de ces situations à risque. Il existe ensuite un entraînement à l'utilisation de différentes stratégies comme se donner des instructions dans une situation donnée, répéter des informations auditives reçues, utiliser un emploi du temps, souligner le texte, utiliser des signaux externes pour se remémorer.

Les stratégies de compensation sont des stratégies mises en œuvre afin de compenser l'altération des fonctions cognitives. Il peut s'agir de l'utilisation de moyens mnémotechniques, de stratégies pour mieux se concentrer, d'utilisation d'outils pour compenser partiellement certaines fonctions cérébrales comme, par exemple, des logiciels faisant office de « second cerveau », la prise de note, les post-its, une calculatrice ou un agenda. Elles ont été associées

à une amélioration objective et subjective des performances cognitives ainsi que de la qualité de vie (30).

Certaines méthodes de relaxation et de méditation ont été évaluées, parmi lesquelles la méditation tibétaine par les sons et l'acupuncture.

La méditation tibétaine n'a pas montré d'amélioration statistiquement significative des troubles cognitifs. Par contre, il a été mis en évidence une amélioration non significative sur le court terme, aussi bien sur la mémoire verbale que sur la vitesse de traitement de l'information, mais également sur l'état psychologique et la qualité de vie (30).

L'acupuncture a pu être efficace pour améliorer les troubles cognitifs perçus dans certaines études accompagné d'une augmentation du BDNF circulant et corrélé aux mesures cognitives (31).

L'impact de l'alimentation a été exploré au cours d'une revue systématique (32). Celle-ci n'a pas pu conclure avec certitude à un lien de causalité entre l'alimentation et les performances cognitives chez les survivants au cancer du fait de ses limites (peu d'études primaires et notamment d'études interventionnelles, hétérogénéité méthodologique). Il semblerait cependant que la consommation de fruits et de légumes soit corrélée à une amélioration des performances cognitives. Cette relation a été mise en évidence pour des apports de 5 fruits et légumes par jour ou d'au moins 250 g/jour. Il se pourrait aussi qu'une supplémentation en oméga 3, donc en eicosapentanoic acid (EPA) et docosahexanoic acid (DHA), soit associée à une amélioration de la mémoire différée.

2.2. Prise en charge professionnelle

L'exploration de la littérature ne permet pas de retrouver de revue systématique centrée sur la prise en charge professionnelle des troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie.

Certaines revues systématiques explorent les interventions au travail pour favoriser le retour et le maintien en emploi de manière générale, elles abordent ainsi la question des troubles cognitifs au travail, en évoquant parfois des moyens de prise en charge ou à minima les facteurs associés au retour au travail et/ou au maintien en emploi (3, 20, 21, 23, 33, 34).

La prise en charge professionnelle peut se faire en agissant sur le travailleur ou sur le travail et impliquent différents intervenants au sein desquels le médecin du travail a un rôle clef (21, 33). Le but est d'améliorer la capacité de travail en corrigeant, ou à défaut en limitant, l'inadéquation entre les ressources du travailleur et les exigences du travail (21).

Il est impératif que la prise en charge soit débutée en amont de la réinsertion professionnelle afin de la préparer au mieux, c'est-à-dire lors d'une visite de pré-reprise réalisée par le médecin du travail de l'entreprise du salarié.

Concernant la prise en charge du travailleur, il est nécessaire, d'abord, de lui expliquer le but de celle-ci : il s'agit de l'informer, de l'éduquer et de le soutenir, en vue d'améliorer ses ressources (33). L'éducation du salarié doit être progressive et se faire, idéalement, au cours de plusieurs consultations. Le salarié sera informé de la modification de ses ressources suite au cancer et à sa prise en charge. Il faut l'informer de la possibilité de révélation de troubles cognitifs suite à la reprise, du fait des exigences importantes du travail, notamment dans les professions plus demandeuses sur le plan cognitif (21).

Il peut être possible, si elles sont à disposition, de lui remettre des brochures concernant les troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie et leur impact professionnel, afin de lui permettre de mieux aborder la quantité importante d'informations sur le sujet (33).

Le médecin du travail peut rappeler, voire expliquer si ça n'a pas déjà été fait, les différentes interventions pouvant améliorer ces troubles cognitifs, tout en l'orientant vers les interlocuteurs adéquats : l'entraînement cognitif et l'activité physique notamment. Le médecin du travail peut également informer de l'utilité des stratégies de compensation et le conseiller

sur certaines qui seraient utiles dans la profession du salarié, en fonction des difficultés cognitives rapportées ⁽³³⁾. En effet, les interventions multidisciplinaires (physique, psychosociale, professionnelle) seraient plus à même d'améliorer le retour au travail et/ou le maintien en emploi ^(21, 34).

Le professionnel de santé doit aussi s'enquérir des plaintes et des appréhensions du travailleur afin d'adapter la prise en charge. Ce moment peut également être l'occasion de le préparer aux différents types de comportement qu'il peut rencontrer de la part des collègues de travail ⁽³³⁾.

Concernant le travail, le but est de faire correspondre au mieux les missions et l'environnement de travail aux ressources du travailleur. Les ressources étant amenées à évoluer dans le temps, il est important de prévoir un suivi afin d'adapter le travail au fur et à mesure ⁽³³⁾.

La reprise se fait idéalement à temps partiel thérapeutique afin de permettre un retour progressif sur le poste ⁽³³⁾.

Pour préparer au mieux le retour au travail, avec l'accord du salarié, la discussion avec l'employeur permet de l'informer des modalités de reprise, de son caractère progressif et de l'évolution qui ne sera pas nécessairement linéaire. L'employeur peut par ailleurs permettre de faire le lien avec les collègues de travail puisque le support social des collègues permet d'améliorer la capacité de travail et le vécu du travail ⁽²⁰⁾. Il apparaît alors important de favoriser un climat d'entraide.

L'aménagement du poste de travail doit permettre d'adapter le poste aux ressources du salarié, que ce soit le lieu de travail ou les tâches exercées. Cette adaptation du poste est plus facile à mettre en place en cas d'implication de l'employeur puisqu'il s'agira de limiter les tâches qui pourraient ou qui ont été identifiées comme difficiles sur le plan cognitif par le salarié ⁽³³⁾. Les

tâches pourront être complexifiées à mesure que le salarié voit ses troubles cognitifs améliorés ou développe des stratégies de compensation.

Malgré les difficultés ressenties, le travail est également bénéfique puisqu'il améliore la qualité de vie des travailleurs. Accompagner le salarié au mieux, afin d'éviter la désinsertion socioprofessionnelle, est donc indispensable à son bien-être.

Les troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie sont une entité peu connue, avec une littérature peu fournie en ce qui concerne les conséquences professionnelles des troubles cognitifs et leur prise en charge, en particulier sur le lieu du travail ⁽³⁴⁾. Il apparaît ainsi indispensable, devant le rôle central du médecin de travail, de mieux l'informer de l'existence du chemofofog et des moyens à disposition pour lutter contre celui-ci. Pour ce faire, une plaquette d'information, destinée aux médecins du travail, a été créée.

3. Plaquette

La plaquette est un support fréquemment utilisé en santé au travail dans lequel sont consignées des informations importantes, souvent d'ordre pratique. Elle permet de revenir facilement sur l'essentiel afin de limiter les oubli.

Une plaquette, à destination des médecins du travail, a été créée par le programme REWORK du SIRIC ILIAD afin de les informer des difficultés cognitives décrites par une partie des patients à la suite d'une chimiothérapie.

Afin d'évaluer l'apport d'un tel support pour les médecins du travail, il a été décidé d'évaluer les connaissances concernant l'entité du chemofofog à l'aide d'un questionnaire avant et après la lecture de la plaquette.

Cette plaquette (Annexe I) définit en première partie le chemofofog, sa prévalence, les facteurs de risque de survenue et les domaines cognitifs atteints. Une deuxième partie présente une

partie des molécules pouvant en être responsables. En troisième partie, il est évoqué les conséquences de ces troubles cognitifs sur le travail, les plaintes que peuvent rapportés les salariés et des conseils de prise en charge pour en diminuer l'impact professionnel. La liste des différents intervenants y est rapportée.

3.1. Description de l'échantillon à l'inclusion

L'étude a été proposée aux 30 médecins du SMIA dont 15 ont répondu à T1 ($M_{âge} = 52,73$ ans ; $ET_{âge} = 6,94$ ans). Ainsi, à l'inclusion, les participants ont une ancienneté professionnelle de 23,67 ans ($ET = 7,73$ ans) et l'échantillon comprend douze femmes (80,0%), onze (73,3%) participants exerçant uniquement en ville sachant qu'aucun n'exerce uniquement à la campagne. Douze (80,0%) participants déclarent recevoir entre un et trois patients diagnostiqués d'un cancer par mois (sachant que : minimum = 1 et maximum = 8 patients par mois). Enfin onze (73,3%) participants déclarent n'avoir jamais entendu parler de troubles cognitifs chimio-induits (ou chemofog).

3.2. Réponses au questionnaire de connaissance

Le pourcentage moyen de bonnes réponses est de 71,67% ($ET = 5,13$) à T1 et 87,05% ($ET = 8,09$) à T2. Une augmentation significative est ainsi observable entre T1 et T2 ($Z = -2,55$; $p < 0,05$). Le **Tableau 1** présente les pourcentages de bonnes réponses pour chaque question de connaissances à T1 et T2.

3.3. Avis à propos de la plaquette et éléments à améliorer

Au sein du **Tableau 1**, nous observons après T2 que les pourcentages doivent être plus mis en valeur (Q2 & Q8), autant que les molécules responsables de la survenue des troubles cognitifs chimio-induits (Q4) et l'impact de certaines comorbidités (Q5). Aussi, certaines répercussions associées aux troubles cognitifs (Q6) et l'impact d'autres traitements adjuvants

complémentaires à la chimiothérapie, tels que la radiothérapie (Q7), doivent être mis plus en exergue et/ou explicités au sein de la plaquette.

Le **Tableau 2** indique que les participants ayant répondu à l'évaluation de la plaquette sont consensuels sur sa clarté, son utilité, son caractère informatif et la possibilité de la diffuser. Parmi les remarques faites par les répondants, l'intitulé « Cancer et Travail » est préconisé à un endroit ou un autre du document. Au sein de la rubrique « Que conseiller ? », la notion de « dédramatisation » mérite quelques explications complémentaires en ajoutant des verbes d'action tels que « échanger » et « discuter ». Les répondants sont également en faveur d'un courrier venant de l'oncologue permettant d'offrir une meilleure prise en charge aux patients et encouragent à ajouter la notion de temps partiel thérapeutique en guise d'exemple d'ajustement nécessaire. En revanche, les répondants proposent de parler de la visite de pré-reprise alors que la plaquette est à destination des médecins du travail qui sont, eux, les principaux protagonistes de cette visite. Toutefois, dans la mesure où des versions adaptées pour les patients et les médecins généralistes sont encouragées, cette notion de visite de pré-reprise pourra être précisée dans ces nouvelles futures versions. Enfin, les participants encouragent la diffusion de la plaquette au sein des réseaux de santé au travail.

Tableau 1. Effectifs et pourcentages de bonnes réponses aux questions de connaissances

	T1 (n = 15)		T2 (n = 8)	
	Bonnes réponses (n ; %)	Acquis*	Bonnes réponses (n ; %)	Acquis*
Q1 Séquelles de la chimiothérapie				
a/ Facilités à communiquer	12 (80,0)	Oui	7 (87,5)	Oui
b/ Dysfonctionnement de la mémoire	13 (86,7)	Oui	8 (100,0)	Oui
c/ Difficultés de concentration	15 (100,0)	Oui	8 (100,0)	Oui
d/ Augmentation mémoire à court terme	14 (93,3)	Oui	7 (87,5)	Oui
Q2 Pourcentage de patients ayant un chemo fog	4 (26,7)	Non	6 (75,0)	Non
Q3 Effet de l'âge	9 (60,0)	Non	8 (100,0)	Oui
Q4 Molécules				
a/ Imatinib	5 (33,3)	Non	5 (62,5)	Non
b/ 5-fluorouracile	10 (66,7)	Non	8 (100,0)	Oui
c/ Méthotrexate	4 (26,7)	Non	6 (75,0)	Non
d/ Erlotinib	6 (40,0)	Non	6 (75,0)	Non
Q5 Comorbidités augmentant les risques				
a/ Troubles du sommeil et anxiété	13 (86,7)	Oui	8 (100,0)	Oui
b/ Diabète et hypertension	11 (73,3)	Non	2 (25,0)	Non
c/ Trouble dépressif	15 (100,0)	Oui	8 (100,0)	Oui
Q6 Répercussions du chemo fog				
a/ Troubles de la mémoire	14 (93,3)	Oui	8 (100,0)	Oui
b/ Troubles du langage	4 (26,7)	Non	5 (62,5)	Non
c/ Addictions	14 (93,3)	Oui	8 (100,0)	Oui
d/ Dépression sévère	6 (40,0)	Non	6 (75,0)	Non
Q7 Traitements annexes augmentant les risques de chemo fog après chimiothérapie				
a/ Hormonothérapie	14 (93,3)	Oui	8 (100,0)	Oui
b/ Photothérapie	14 (93,3)	Oui	8 (100,0)	Oui
c/ Phytothérapie	15 (100,0)	Oui	8 (100,0)	Oui
d/ Radiothérapie	5 (33,3)	Non	6 (75,0)	Non
Q8 Pourcentage de patients ayant un chemo fog et rapportant des difficultés au travail	4 (26,7)	Non	5 (62,5)	Non
Q9 Mesures d'accompagnement au retour au travail				
a/ Promotion de l'activité physique adaptée	13 (86,7)	Oui	8 (100,0)	Oui
b/ Ajustement des horaires de travail	15 (100,0)	Oui	7 (87,5)	Oui
c/ Actions de prévention en entreprise	14 (93,3)	Oui	8 (100,0)	Oui
Q10 Facteurs liés à la chimiothérapie				
a/ Durée du traitement	15 (100,0)	Oui	8 (100,0)	Oui
b/ Voie d'admission	11 (73,3)	Non	8 (100,0)	Oui
c/ Augmentation de la dose	12 (80,0)	Oui	7 (87,5)	Oui

Notes. L'acquisition a été établie grâce aux cut-off préconisés par Ayre & Scally (2014), à savoir : douze (80,0%) participants à T1 et sept (87,5%) participants à T2.

Tableau 2. Avis des participants sur la plaquette

n = 8	n (%)				Niveau d'accord atteint*
	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui	
Plaquette claire	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (62,5)	3 (37,5)	Oui
Plaquette utile	0 (0,0)	1 (12,5)	2 (25,0)	5 (62,5)	Oui
Plaquette informative	0 (0,0)	1 (12,5)	1 (12,5)	6 (75,0)	Oui
Plaquette à diffuser	0 (0,0)	1 (12,5)	0 (0,0)	7 (87,5)	Oui

Notes. Les niveaux d'accord ont été établis grâce aux cut-off préconisés par Ayre & Scally (2014), à savoir : douze (80,0%) participants à T1 et sept (87,5%) participants à T2.

DISCUSSION ET CONCLUSION

La guérison n'étant pas un retour à l'état antérieur, l'expérience du cancer peut continuer après la rémission, que ce soit par les conséquences d'une expérience traumatisante sur la vie psychique ou les conséquences physiologiques du cancer et de son traitement. Parmi ces conséquences, les troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie sont un domaine de plus en plus exploré dans la littérature scientifique.

Leur impact professionnel reste à ce jour peu investi scientifiquement. Il n'a par exemple pas été trouvé, dans la littérature, de revues systématiques exclusivement consacrées à l'impact de ces troubles cognitifs sur le travail, puisqu'elles ont en effet tendance à examiner les conséquences générales du cancer et/ou de son traitement sur le travail. Il n'a également pas été retrouvé de revues systématiques centrées sur la prise en charge des troubles cognitifs au travail, celles-ci s'intéressant plus généralement à l'ensemble des difficultés rencontrées par les salariés, que ces difficultés soient physiques, psychologiques ou cognitives.

Néanmoins, l'intérêt pour l'impact du cancer et de son traitement sur le travail est croissant, ce qui s'explique par le fait que la population salariée concernée par le cancer a augmenté. Il en est de même pour le nombre de survivants au cancer⁽¹⁹⁾, possiblement amené à augmenter dans les années à venir du fait de l'amélioration des stratégies thérapeutiques et d'un éventuel recul de l'âge de la retraite.

L'incidence des troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie varie d'une étude à l'autre, en fonction des caractéristiques méthodologiques de l'étude. Il est donc difficile d'évaluer précisément la réalité de la situation. Il est cependant probable que la proportion de troubles cognitifs réellement imputables à la chimiothérapie se situe entre celle des troubles cognitifs subjectifs (surestimation du fait des troubles anxiodépressifs et de la fatigue) et des troubles cognitifs objectivés (sous-estimation par défaut de sensibilité des tests neuropsychologiques).

L'imputabilité de la chimiothérapie dans les plaintes cognitives peut également être surestimée du fait de l'implication d'autres traitements ou du cancer lui-même dans les troubles cognitifs. La définition du chemofog ne rend en effet pas compte de la réalité du problème car ces troubles cognitifs peuvent également être entraînés par le cancer lui-même, la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie ou les thérapies ciblées. Peu d'études primaires prennent en compte, par manque de données ou du fait de la méthodologie de l'étude, l'état cognitif du patient avant le cancer mais surtout avant le début de la chimiothérapie. Il s'agit d'une limite empêchant d'approximer au mieux la réalité des troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie. L'utilisation du terme cancer-related cognitive impairments (CRCI) semble alors plus judicieuse devant l'état de la littérature comme suggérée par Philipp Zimmer et al.⁽²³⁾.

La littérature a exploré différentes modalités de prise en charge de ces troubles cognitifs. Les méthodes semblant à ce jour les plus efficaces sont non-médicamenteuses. Il s'agit notamment de l'entraînement cognitif, l'exercice physique, l'alimentation et des stratégies de compensation.

Sur le plan professionnel, l'accompagnement du patient et l'aménagement du poste permettent de faciliter le retour au travail et le maintien en emploi. Pour ce faire, il est possible d'avoir recours à une étude ergonomique et une reconnaissance en qualité de travailleur handicapé (RQTH). La RQTH permet de financer des aménagements du poste par l'Association de Gestion du Fond pour l'Insertion Professionnelle des Personnes Handicapées (AGEFIPH). Si la reprise au poste n'est pas possible malgré l'aménagement de celui-ci, il sera alors nécessaire d'avoir recours à une inaptitude avec un reclassement à un poste plus adapté ou, si cela n'est pas possible, un licenciement pour inaptitude. Le cas échéant, le salarié pourra être orienté vers les structures pouvant l'aider à retrouver un nouvel emploi. La RQTH peut à ce titre permettre

de financer des formations, des bilans de compétences et donne la possibilité d'accéder à CAP emploi. Cette structure peut également être sollicitée par les employeurs afin d'aider au maintien au travail d'un salarié.

Devant l'augmentation du nombre de salariés concernés par le chemofofog et devant le rôle primordial du médecin du travail pour le retour et/ou le maintien en emploi dans ce contexte, il apparaît alors fondamental d'en informer les médecins du travail. Dans ce but, une plaquette d'information a été créée, à destination des services de santé au travail, et plus particulièrement des médecins du travail. Cette plaquette présentant ces troubles cognitifs, leurs conséquences sur le travail et des préconisations de prise en charge, a permis d'informer les médecins de cette entité avec une augmentation significative du nombre de bonnes réponses dans le questionnaire d'évaluation des connaissances. Les informations qu'elle contient sont jugées claires et son utilité permet d'encourager sa diffusion dans les services inter-entreprises.

Concernant les forces et les limites du travail réalisé, cette revue, bien que non exhaustive, offre une vision d'ensemble des troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie et de leurs conséquences sur le travail. Elle permet également de mettre en avant les différentes modalités de prises en charge qui ont pu être examinées dans la littérature. Ainsi, ce travail permet d'appuyer la plaquette d'information destinée aux médecins du travail.

La langue de recherche s'est limitée à l'anglais et au français. La littérature grise n'ayant pas été prise en compte, certains articles n'ont possiblement pas été examinés.

Il n'a pas été réalisé d'analyse des revues systématiques selon les grilles de lecture recommandées, néanmoins les limites rapportées par les revues systématiques ont été constamment prises en compte. Le problème principalement évoqué est l'hétérogénéité des

études primaires, empêchant très souvent de pouvoir comparer les différentes études de manière appropriée. La mesure de la proportion de personnes concernées par le chemo fog se fait, selon l'étude primaire, à l'aide d'outils (questionnaire, tests neuropsychologiques) différents avec des seuils différents. Il arrive fréquemment que les revues systématiques ne soient basées que sur un faible nombre d'études primaires, voire une seule pour évaluer un critère donné, et une faible population.

Il est aussi rapporté le manque de prise en compte des troubles cognitifs en amont de la chimiothérapie et d'autres facteurs pouvant en être en partie responsables (cancer en lui-même, hormonothérapie, chirurgie, radiothérapie, thérapie ciblée). De nombreuses études n'utilisent qu'une évaluation objective ou subjective des troubles cognitifs et pas une association des deux, et ne prennent pas toujours en compte les facteurs confondants tels que les troubles anxiodépressifs. Lors de la réalisation des interventions en vue de lutter contre les troubles cognitifs, les facteurs confondants ne sont pas toujours pris en compte : âge, quotient intellectuel, état psychologique, qualité du sommeil, fatigue, etc. ⁽²³⁾.

Une autre limite est le fait qu'il peut être décrit, dans les études, une altération des fonctions exécutives alors qu'il n'existe pas de définition consensuelle de ce que regroupent les fonctions exécutives. Il reste cependant commun d'énumérer les composants inclus par l'étude les évoquant. Les fonctions exécutives peuvent par exemple concerter l'inhibition, le raisonnement, la résolution de problèmes, l'attention sélective, la mémoire de travail et la planification.

L'ensemble de ces limites empêchent de tirer des conclusions avec un haut niveau de preuve et donc d'établir des recommandations et une prise en charge systématisée.

La transposabilité des revues systématiques à la situation française n'est pas totale, les études primaires étant réalisées dans différents pays où la sécurité sociale ne prend pas une place aussi importante qu'en France. La situation du retour au travail en France présente donc

quelques différences, du fait de la protection sociale et de ses dispositifs (RQTH par exemple), et minimise le risque de retour prématurée au travail.

Pour pallier aux limites rencontrées dans la littérature, il apparaît nécessaire de systématiser l'exploration des troubles cognitifs dans le cadre du cancer. Les recommandations de l'ICCTF (The International Cognition and Cancer Task Force) permettraient d'harmoniser les études primaires utilisant des mesures cognitives objectives.

Concernant les modalités de prise en charge, les interventions non-pharmacologiques sont souvent étudiées de manière isolée, ne prenant pas en compte une possible synergie de certaines interventions. Il pourrait être intéressant d'avoir une évaluation de l'association des différentes modalités de prise en charge, sans les opposer. L'activité physique, en stimulant la neurogénèse, crée un environnement propice au remodelage de l'architecture cérébrale et pourrait être associée à l'entraînement cognitif pour en améliorer les bénéfices ⁽²⁸⁾.

Dans le cas de l'activité physique, il pourrait être utile de développer des applications spécifiques aux troubles cognitifs dans le cadre du cancer afin d'accompagner les patients lors de la réalisation des exercices physiques recommandés ⁽²⁵⁾. Ceci peut être source de motivation en plus d'être un outil d'éducation, devant le nombre grandissant de personnes concernées.

Au sujet de la plaquette, la rédaction de versions adaptées aux patients et aux médecins généralistes pourrait permettre de généraliser sa diffusion.

En conclusion, les revues systématiques ne permettent pas de tirer de conclusions certaines permettant de définir des recommandations sur la prise en charge des travailleurs concernés par les troubles cognitifs survenus dans le cadre du cancer. Néanmoins, il semble que les interventions pharmacologiques ne soient pas efficaces dans leur prise en charge. A l'inverse, l'entraînement cognitif, l'activité physique, l'alimentation et les stratégies de compensation

auraient un effet bénéfique. Concernant la prise en charge professionnelle, le médecin du travail y joue un rôle central et permet de faire le lien entre tous les acteurs puisqu'une prise en charge multidisciplinaire paraît à ce jour la plus efficace pour améliorer le retour au travail et/ou le maintien en emploi.

BIBLIOGRAPHIE

Références bibliographiques numérotées dans l'ordre d'apparition dans le texte, selon le modèle correspondant à la revue visée, ou, à défaut, selon les règles de Vancouver.

1. Cancers : les chiffres clés - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 2 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Chiffres-cles#toc-un-taux-d-incidence-qui-baisse-et-qui-tend-se-stabiliser>
2. La démarche « Cancer et emploi » - Institut national du cancer [Internet]. [cité 2 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Cancer-et-emploi>
3. Stone DS, Ganz PA, Pavlish C, Robbins WA. Young adult cancer survivors and work: a systematic review. *J Cancer Surviv*. 2017;11(6):765-81.
4. Chiffres clés de la chimiothérapie - Chimiothérapie [Internet]. [cité 2 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Chimiotherapie/Chiffres-cles-de-la-chimiotherapie>
5. Whittaker AL, George RP, O'Malley L. Prevalence of cognitive impairment following chemotherapy treatment for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 8 févr 2022;12(1):2135.
6. Simó M, Rifà-Ros X, Rodriguez-Fornells A, Bruna J. Chemobrain: A systematic review of structural and functional neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 1 sept 2013;37(8):1311-21.
7. Schroyen G, Vissers J, Smeets A, Gillebert CR, Lemiere J, Sunaert S, et al. Blood and neuroimaging biomarkers of cognitive sequelae in breast cancer patients throughout chemotherapy: A systematic review. *Translational Oncology*. 1 févr 2022;16:101297.
8. La stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 - Stratégie de lutte contre les cancers en France [Internet]. [cité 2 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.e->

cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/La-strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030

9. Whittaker AL, George RP, O'Malley L. Prevalence of cognitive impairment following chemotherapy treatment for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 8 févr 2022;12(1):2135.
10. Pullens MJJ, De Vries J, Roukema JA. Subjective cognitive dysfunction in breast cancer patients: a systematic review. *Psycho-Oncology.* 2010;19(11):1127-38.
11. Chan RJ, McCarthy AL, Devenish J, Sullivan KA, Chan A. Systematic review of pharmacologic and non-pharmacologic interventions to manage cognitive alterations after chemotherapy for breast cancer. *European Journal of Cancer.* 1 mars 2015;51(4):437-50.
12. Hutchinson AD, Hosking JR, Kichenadasse G, Mattiske JK, Wilson C. Objective and subjective cognitive impairment following chemotherapy for cancer: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews.* 1 nov 2012;38(7):926-34.
13. Li M, Caeyenberghs K. Longitudinal assessment of chemotherapy-induced changes in brain and cognitive functioning: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 1 sept 2018;92:304-17.
14. Anderson-Hanley C, Sherman ML, Riggs R, Agocha VB, Compas BE. Neuropsychological effects of treatments for adults with cancer: A meta-analysis and review of the literature. *J Int Neuropsychol Soc.* nov 2003;9(7):967-82.
15. Vardy J, Rourke S, Tannock IF. Evaluation of cognitive function associated with chemotherapy: a review of published studies and recommendations for future research. *J Clin Oncol.* 10 juin 2007;25(17):2455-63.
16. Wefel JS, Vardy J, Ahles T, Schagen SB. International Cognition and Cancer Task Force recommendations to harmonise studies of cognitive function in patients with cancer. *The Lancet Oncology.* 1 juill 2011;12(7):703-8.

17. Duijts SFA, van Egmond MP, Spelten E, van Muijen P, Anema JR, van der Beek AJ. Physical and psychosocial problems in cancer survivors beyond return to work: a systematic review. *Psycho-Oncology*. 2014;23(5):481-92.
18. Wen S, Xiao H, Yang Y. The risk factors for depression in cancer patients undergoing chemotherapy: a systematic review. *Support Care Cancer*. 1 janv 2019;27(1):57-67.
19. Mehnert A. Employment and work-related issues in cancer survivors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 1 févr 2011;77(2):109-30.
20. Boelhouwer IG, Vermeer W, van Vuuren T. The associations between late effects of cancer treatment, work ability and job resources: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health*. 1 févr 2021;94(2):147-89.
21. Bijker R, Duijts SFA, Smith SN, de Wildt-Liesveld R, Anema JR, Regeer BJ. Functional Impairments and Work-Related Outcomes in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. *J Occup Rehabil*. 1 sept 2018;28(3):429-51.
22. Kamal KM, Covvey JR, Dashputre A, Ghosh S, Shah S, Bhosle M, et al. A Systematic Review of the Effect of Cancer Treatment on Work Productivity of Patients and Caregivers. *JMCP*. févr 2017;23(2):136-62.
23. Islam T, Dahlui M, Majid HA, Nahar AM, Mohd Taib NA, Su TT. Factors associated with return to work of breast cancer survivors: a systematic review. *BMC Public Health*. 24 nov 2014;14(Suppl 3):S8.
24. van Muijen P, Weevers N I. e. c., Snels I a. k., Duijts S f. a., Bruinvels D j., Schellart A j. m., et al. Predictors of return to work and employment in cancer survivors: a systematic review. *European Journal of Cancer Care*. 2013;22(2):144-60.
25. Miladi N, Dossa R, Dogba MJ, Cléophat-Jolicoeur MIF, Gagnon B. Psychostimulants for cancer-related cognitive impairment in adult cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 1 oct 2019;27(10):3717-27.

26. Zimmer P, Baumann FT, Oberste M, Wright P, Garthe A, Schenk A, et al. Effects of Exercise Interventions and Physical Activity Behavior on Cancer Related Cognitive Impairments: A Systematic Review. BioMed Research International. 10 avr 2016;2016:e1820954.
27. Blount DS, McDonough DJ, Gao Z. Effect of Wearable Technology-Based Physical Activity Interventions on Breast Cancer Survivors' Physiological, Cognitive, and Emotional Outcomes: A Systematic Review. J Clin Med. 8 mai 2021;10(9):2015.
28. Vergani L, Marton G, Pizzoli SFM, Monzani D, Mazzocco K, Pravettoni G. Training Cognitive Functions Using Mobile Apps in Breast Cancer Patients: Systematic Review. JMIR mHealth and uHealth. 19 mars 2019;7(3):e10855.
29. Egan MY, McEwen S, Sikora L, Chasen M, Fitch M, Eldred S. Rehabilitation following cancer treatment. Disabil Rehabil. 2013;35(26):2245-58. factors
30. Treanor CJ, McMenamin UC, O'Neill RF, Cardwell CR, Clarke MJ, Cantwell MM, et al. Non-pharmacological interventions for cognitive impairment due to systemic cancer treatment. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2016 [cité 24 juill 2022];(8). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011325.pub2/full>
31. Floyd R, Dyer AH, Kennelly SP. Non-pharmacological interventions for cognitive impairment in women with breast cancer post-chemotherapy: A systematic review. Journal of Geriatric Oncology. 1 mars 2021;12(2):173-81.
32. Coro D, Hutchinson A, Dahlenburg S, Banks S, A. The relationship between diet and cognitive function in adult cancer survivors: a systematic review. J Cancer Surviv. oct 2019;13(5):773-91. Coates
33. Tamminga SJ, Boer AGEM de, Verbeek JH a. M, Frings-Dresen MHW. Return-to-work interventions integrated into cancer care: a systematic review. Occupational and Environmental Medicine. 1 sept 2010;67(9):639-48.

34. Algeo N, Bennett K, Connolly D. Rehabilitation interventions to support return to work for women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 5 août 2021;21(1):895.
35. Ayre, C., & Scally, A. J. (2014). Critical Values for Lawshe's Content Validity Ratio : Revisiting the Original Methods of Calculation. *Measurement and Evaluation in Counseling and Development*, 47(1), 79-86. <https://doi.org/10.1177/0748175613513808>

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Flow-chart 10

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	33
Tableau II	34

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	VIII
RESUME.....	2
INTRODUCTION	5
MÉTHODES	8
RÉSULTATS	13
1. Effets secondaires psychologiques et cognitifs de la chimiothérapie	13
1.1. Effets secondaires cognitifs	13
1.1.1. Les plaintes cognitives subjectives	13
1.1.2. Les troubles cognitifs objectivés par les tests neuropsychologiques	14
1.2. Troubles psychologiques et leur impact sur les troubles cognitifs	16
1.3. Conséquences professionnelles des troubles cognitifs.....	17
2. Prise en charge des troubles cognitifs	21
2.1. Prise en charge extra-professionnelle	22
2.1.1. Intervention pharmacologique	23
2.1.2. Intervention non pharmacologique.....	24
2.2. Prise en charge professionnelle.....	27
3. Plaquette.....	30
3.1. Description de l'échantillon à l'inclusion	31
3.2. Réponses au questionnaire de connaissance	31
3.3. Avis à propos de la plaquette et éléments à améliorer	31
DISCUSSION ET CONCLUSION	35
BIBLIOGRAPHIE.....	41
LISTE DES FIGURES	46
LISTE DES TABLEAUX.....	47
TABLE DES MATIERES	48
ANNEXES.....	I

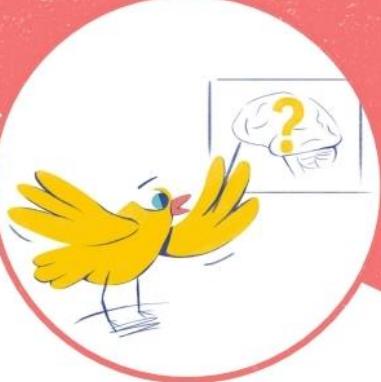
ANNEXES

Annexe I. Plaquette présentant le chemofo

Les déficiences cognitives chimio-induites

QUELLES CONSÉQUENCES SUR LE TRAVAIL ?
QUE CONSEILLER ?

ANTONIN PILLET
AURÉLIE NOËL
MARC FADEL
YVES ROQUELAURE
BERTRAND PORRO



rework

Page 1

DE QUOI PARLE-T-ON ?

Le chemofo ou brouillard cognitif correspond à différents **troubles cognitifs** légers à modérés, **causés principalement par la chimiothérapie** prescrite à certains patients diagnostiqués d'un cancer, **pouvant durer jusqu'à dix ans après le début du traitement**.

Cela concerne **75%** des patients¹

Troubles de la mémoire :



On observe une **altération de la mémoire** de travail (stocker et manipuler les informations pour effectuer une tâche), de la mémoire épisodique (se situer dans l'espace et le temps) ainsi que de la mémoire visuelle et verbale.

Troubles de l'attention :



On observe une **baisse de la concentration**, un allongement du temps de traitement de l'information et une altération de l'attention divisée (capacité à partager son attention sur plusieurs tâches).

Altération des fonctions exécutives :



Les fonctions exécutives permettent à l'individu d'adapter son comportement, ses pensées et ses émotions face à une situation nouvelle. Une mise à défaut se traduit par une **difficulté à s'adapter à une situation complexe**.

Troubles du langage et de la communication :



Le patient témoigne avoir des difficultés à communiquer avec les autres, à exprimer sa pensée (**manque du mot**), à organiser ses idées; ainsi que des difficultés au niveau de l'orthographe des mots.

Page 2

QUELS FACTEURS DE RISQUE ?

Facteurs liés au patient

Les patients **les plus âgés** et/ou **ayant les plus faibles niveaux d'éducation**.

Les patients présentant **de hauts niveaux de stress** et/ou **d'anxiété**, un état **dépressif** à minima modéré, et/ou rapportant **des niveaux de fatigue élevés** associés ou non à **des troubles du sommeil**.

Les patients présentant des **comorbidités** impliquant elles-mêmes un traitement avec des effets secondaires importants.

Facteurs liés aux traitements

Les patients ayant été exposés à **de fortes doses de chimiothérapie** et/ou ayant eu une **longue durée de traitement**.

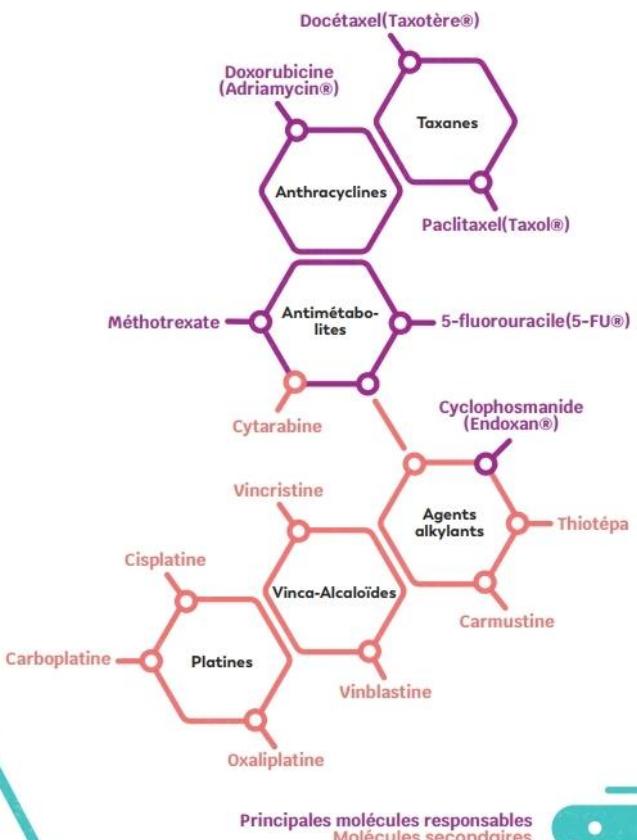
Les patients ayant été **exposés** aux molécules traversant la barrière hémato-encéphalique, notamment le 5-fluorouracile (5-FU®).

Les patients dont le parcours de soin **multiplie les traitements adjutants** autres que la chimiothérapie (radiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie et thérapies ciblées).

¹ Alhowail, A.H., et M. Aldubayan. «Recent Progress in the Elucidation of the Mechanisms of Chemotherapy-Induced Cognitive Impairment». European Review for Medical and Pharmacological Sciences 25, no18 (septembre 2021): 5807-17. https://doi.org/10.26355/eurrev_202109_26799.

Page 3

DE QUELLES MOLÉCULES PARLE-T-ON ?



Page 4

QUELS IMPACTS SUR LE TRAVAIL ?



76%

des patients se plaignant de troubles cognitifs **ont ressenti un impact au moment du retour au travail**.²

Les salariés rapportent une plus grande fatigabilité face aux tâches de travail à effectuer en raison de difficultés de concentration, des pertes de mémoire et des difficultés à rester attentif ou à réfléchir.

Les salariés se sentent moins productifs ce qui peut provoquer une certaine forme de culpabilisation entraînant une perte de confiance en soi à effectuer les tâches professionnelles et à se sentir utiles au sein du collectif de travail.

• Du fait de la méconnaissance du trouble certains managers et/ou collègues peuvent faire des remarques jugées comme stigmatisantes et altérant la qualité de vie au travail des salariés.

² Lange, Marie, Idlir Licaj, Bénédicte Clarisse, Xavier Humbert, Jean-Michel Greillard, Laure Tron, et Florence Joly. «Cognitive Complaints in Cancer Survivors and Expectations for Support: Results from a Web-Based Survey». *Cancer Medicine* 8, no5 (mai 2019): 2654-63. <https://doi.org/10.1002/cam4.2069>.

QUE CONSEILLER ?

- Promouvoir la pratique d'activité physique régulière.
- Encourager l'entraînement cognitif (mots croisés, exercices de mémorisation simples, etc.), dédramatiser l'impact des troubles sur le travail dès lors que le patient en fait état et proposer si nécessaire un accompagnement psychologique adapté.
- Encourager le patient à garder le lien avec l'environnement de travail pendant l'arrêt et auprès des personnes ressources de son choix. Ne pas insister s'il refuse.
- Proposer les ajustements nécessaires (horaires, tâches, missions, etc.) adaptés au retour progressif au travail puis au maintien en emploi.
- Proposer un accompagnement après la reprise et donner des astuces (prise de notes, utilisation de post-it).
- Mettre en place des actions de prévention (sensibilisation, information, formation) au sein des entreprises.

Je vous encourage à pratiquer environ 150 minutes d'activité physique par semaine, de préférence encadrées par un professionnel.

Merci pour la relecture !

Chrystelle RICHARD
Charlotte HERBAUT CEDEYN
Camille HENRY
Adil BELKHAOUDA
Sophie MANZETTI
Alexandra HARNAIS



Page 5

Page 6

Annexe II. Questionnaire de l'étude

	T1	T2
Données sociodémographiques et professionnelles		
1. Vous êtes ?	X	
Un homme		
Une femme		
2. Merci d'indiquer votre âge (en années)	X	
3. Quelle est l'année de votre première installation ?	X	
4. Quel est votre lieu d'exercice ?	X	
Ville		
Campagne		
Les deux		
5. À votre connaissance, rencontrez-vous des patients ayant reçu le diagnostic d'un cancer ?	X	
Oui		
Non		
Je ne sais pas		
6. Si oui, environ combien par mois ?	X	
Les questions suivantes font appel à vos connaissances. Merci d'y répondre le plus spontanément possible. Pour chaque question, le temps de réponse est enregistré. Toutes les questions dont le temps de réponse excédera 45 secondes seront comptées comme fausses (même en cas de bonne réponse).		
1. Selon vous, après une chimiothérapie, les patients peuvent témoigner (plusieurs réponses possibles) :	X	X
De plus de facilités à communiquer avec autrui		
D'un dysfonctionnement de la mémoire		
De difficultés de la concentration		
D'une augmentation de la mémoire à court terme (ex. retenir une quantité d'informations limitée)		
2. Selon vous, les déficiences cognitives chimio-induites touchent (une seule réponse possible) :	X	X
55% des patients		
65% des patients		
75% des patients		
85% des patients		
3. Trois patients diagnostiqués d'un cancer sont traités par chimiothérapie :		
• Le premier patient a 55 ans	X	X
• Le second patient a 45 ans		
• Le troisième patient a 35 ans		
Lequel de ces trois patients a le plus de risque d'avoir des déficiences cognitives ? (Une seule réponse possible)		
Le premier patient		
Le premier patient		
Le troisième patient		
4. Parmi les molécules suivantes, laquelle (ou lesquelles) est (ou sont) responsables des effets secondaires cognitifs retrouvés chez les patients ayant eu une chimiothérapie ? (Plusieurs réponses possibles)	X	X
Imatinib		
5-fluorouracile		

	Méthotrexate		
	Erlotinib		
5.	Trois patients avec des antécédents différents se présentent pour débuter une chimiothérapie :		
	• Le patient A souffre de troubles du sommeil et d'anxiété		
	• Le patient B est hypertendu et diabétique	X	X
	• Le patient C présente un état dépressif		
	Parmi ces patients, lequel ou lesquels a (ont) le plus de risque de développer des déficiences cognitives ? (Plusieurs réponses possibles)		
	Le patient A.		
	Le patient B.		
	Le patient C.		
6.	Les déficiences cognitives chimio-induites provoquent le plus régulièrement (plusieurs réponses possibles) :	X	X
	Des troubles de la mémoire		
	Des troubles du langage		
	Des problèmes d'addiction		
	Une dépression sévère		
7.	Parmi les types de traitements suivants, lequel ou lesquels constituent un ou des facteurs de risque de déficiences cognitives lorsqu'il est (ils sont) associés à la chimiothérapie ?	X	X
	L'hormonothérapie		
	La photothérapie		
	La phytothérapie		
	La radiothérapie		
8.	Parmi les patients rapportant des troubles cognitifs chimio-induits, quelle proportion, selon vous, indique un impact de ces troubles au travail ? (Une seule réponse possible)	X	X
	68%		
	76%		
	84%		
	92%		
9.	Parmi les mesures suivantes, laquelle ou lesquelles peut (peuvent) être prises pour accompagner le retour au travail des patients présentant des troubles cognitifs chimio-induits ? (Plusieurs réponses possibles)	X	X
	Promouvoir l'activité physique		
	Ajuster les horaires de travail		
	Mettre en place des actions de prévention en entreprise		
10.	Concernant la chimiothérapie, lequel ou lesquels de ces facteurs augmentent la survenue de déficiences cognitives ? (Plusieurs réponses possibles)	X	X
	Une longue durée du traitement		
	La voie d'administration		
	L'augmentation de la dose		

Questions complémentaires

1.	Aviez-vous déjà entendu parler du "chemofog" ou "trouble cognitif chimio-induit" ?	X
	Oui	
	Non	
2.	Souhaitez-vous recevoir une plaquette explicative, informatisée, sur les déficiences cognitives chimio-induites ?	X
	Oui	
	Non	

3. Si oui, merci d'indiquer une adresse électronique qui nous permettra de vous la transmettre. X
4. Comme indiqué précédemment, un second questionnaire de connaissances est prévu à la rentrée. Accepteriez-vous d'y répondre ? X

Oui

Non

5. Si oui, merci d'indiquer une adresse électronique qui nous permettra de vous recontacter à cet effet. X

Évaluation de la plaquette

1. La plaquette est-elle claire ? X

Non

Plutôt non

Plutôt oui

Oui

2. La plaquette est-elle utile ? X

Non

Plutôt non

Plutôt oui

Oui

3. Avez-vous appris des choses ? X

Non

Plutôt non

Plutôt oui

Oui

4. Pensez-vous qu'il faille diffuser cette plaquette au sein des réseaux de santé au travail ? X

Non

Plutôt non

Plutôt oui

Oui

5. Auriez-vous des remarques qui permettraient d'améliorer la plaquette ? X

Chemofog – revue de littérature sur les effets secondaires psychologiques et cognitifs des chimiothérapies anticancéreuses : revue des revues systématiques de la littérature

RÉSUMÉ

Introduction

Les troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie (chemofog) sont une entité peu connue. Ces troubles cognitifs, bien que souvent légers, constituent fréquemment un obstacle au retour et au maintien en emploi.

Matériaux et Méthodes

Il a été réalisé une revue des revues systématiques de la littérature afin de déterminer l'impact professionnel du chemofog, puis d'évaluer l'intérêt d'une plaquette le présentant aux médecins du travail.

Les revues systématiques devaient avoir été réalisées entre 2000 et 2022, être rédigées en anglais ou en français et avoir en objectif principal l'analyse des troubles cognitifs secondaires à la chimiothérapie, dans une population en âge de travailler.

La recherche a été réalisée sur PubMed. Les mots-clefs utilisés sont : chemobrain, chemofog, cognitive deficits, neuropsychological effects, cognitive function, cognitive functioning, cognitive impairment, cancer/chemotherapy related cognitive impairment, cancer/chemotherapy related cognitive dysfunction, cancer et chemotherapy et treatments.

Résultats

Il a été retenu 29 articles. Le chemofog concerne essentiellement la mémoire à court terme et à long terme, la vitesse de traitement, l'attention/concentration, le langage et les fonctions exécutives. Il entraîne une diminution de la capacité de travail.

Concernant sa prise en charge, les interventions pharmacologiques ne semblent pas efficaces, à la différence des interventions non pharmacologiques (entrainement cognitif, exercice physique, stratégies de compensation, alimentation). Il n'a pas été retrouvé de revue systématique centrée sur la prise en charge professionnelle du chemofog. Cependant, les interventions multidisciplinaires (physique, psychosociale, professionnelle) semblent améliorer le retour au travail et le maintien en emploi.

Conclusion

Les revues systématiques ne permettent pas de tirer des conclusions certaines et de définir des recommandations sur la prise en charge des travailleurs concernés par le chemofog. Le médecin du travail a un rôle central car il fait le lien entre tous les acteurs, une prise en charge multidisciplinaire paraissant à ce jour la plus efficace pour améliorer le retour au travail et le maintien en emploi.

Pour permettre de définir des recommandations, il apparaît nécessaire de systématiser l'exploration des troubles cognitifs dans le cadre du cancer. Il pourrait également être intéressant d'avoir une évaluation de l'association des différentes modalités de prise en charge, sans les opposer.

Mots-clés : chemobrain, chemofog, cognitive deficits, neuropsychological effects, cognitive function, cognitive functioning, cognitive impairment, cancer/chemotherapy related cognitive impairment (CRCI), cancer/chemotherapy related cognitive dysfunction (CRCD), cancer et chemotherapy et treatments.

Chemofog – literature review on the psychological and cognitive side effects of cancer chemotherapies: review of systematic reviews

ABSTRACT

Introduction

Cognitive disorders secondary to chemotherapy (chemofog) are a little-known entity. These cognitive disorders, although often mild, frequently constitute an obstacle to returning to or maintaining employment.

Materials and methods

A review of systematic reviews was carried out in order to determine the professional impact of chemofog, then to assess the interest of a brochure presenting this entity to occupational physicians.

The systematic reviews had to be carried out between 2000 and 2022, be written in English or French and have as their main objective the analysis of cognitive disorders secondary to chemotherapy, in a population of working age.

The search was performed on PubMed. The keywords used were: chemobrain, chemofog, cognitive deficits, neuropsychological effects, cognitive function, cognitive functioning, cognitive impairment, cancer/chemotherapy related cognitive impairment, cancer/chemotherapy related cognitive dysfunction, cancer and chemotherapy and treatments.

Results

29 articles were retained. Chemofog essentially concerns short-term and long-term memory, processing speed, attention/concentration, language and executive functions. It leads to a decrease in working capacity.

Regarding its management, pharmacological interventions do not seem effective, unlike non-pharmacological interventions (cognitive training, physical exercise, compensation strategies, diet). No systematic review focusing on the professional management of chemofog was found. However, multidisciplinary interventions (physical, psychosocial, professional) seem to improve return to work and job retention.

Conclusion

As of today, systematic reviews do not make it possible to draw conclusions and define recommendations on the management of workers affected by chemofog. The occupational doctor has a key role because he is the link between all the actors, a multidisciplinary care appearing to date the most effective to improve return to work and job retention.

To help define recommendations, it seems necessary to systematize the exploration of cognitive disorders in the context of cancer. It could also be interesting to have an evaluation of the association of different treatment methods, without opposing them.

Keywords: chemobrain, chemofog, cognitive deficits, neuropsychological effects, cognitive function, cognitive functioning, cognitive impairment, cancer/chemotherapy related cognitive impairment (CRCI), cancer/chemotherapy related cognitive dysfunction (CRCD), cancer et chemotherapy et treatments.