

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE : 2019

N° : 136

THESE

PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE

DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention Médecine Générale

PAR

DELÈGUE Clara

Née le 1^{er} avril 1992 à Cavaillon

Prise en charge de l'asthénie chez le patient atteint de cancer

Président de thèse : Professeur BRIGAND Cécile

Directeur de thèse : Docteur BAGOT Jean Lionel

1
FACULTÉ DE MÉDECINE
 (U.F.R. des Sciences Médicales)



- **Président de l'Université** : M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** : M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** : M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
 (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
 (1989-1994) M. VINCENDON Guy
 (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
 (3.10.01-7.02.11) M. LUCES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** : M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** : M. BITSCH Samuel

Édition JUILLET 2019
 Année universitaire 2018-2019

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
 DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Sélimak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
 DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Sélimak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO110	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Neily P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Haute-pierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme GAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0150	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DERUELLE Philippe		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	Sinb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0058	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0170	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie Hygiène hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologie
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0062	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Aishih P0062	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A'interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick		Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Marie P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP5 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepiere	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP5 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP5 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP5 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepiere	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP5 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepiere	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP5 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepiere	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0076	NRP5 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUSJ et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie P0079	NRP5 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP5 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Roberteau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP5 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP5 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP5 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP5 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFFERSCHMITT Jacques P0086	NRP5 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoxon - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	46.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP5 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP5 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP5 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepiere	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP5 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepiere	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
LANG Hervé P0090	NRP5 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP5 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepiere	54.03 Gynécologie-Obstétrique gynécologie médicale -option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP5 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepiere	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP5 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepiere	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP5 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP5 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF GABRIEL		• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepiere	47.01 Hématologie transfusion
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP5 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepiere	49.01 Neurologie
MARK Manuel P0096	NRP5 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepiere	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP5 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MASSARD Gilbert P0100	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Haute-pierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; gynécologie médicale ; option gynécologie-Obstétrique
NOËL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; <u>Radiothérapie</u> Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0120	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry		• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDP	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier		• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 <u>Anesthésiologie-réanimation</u> Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
RÖHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0198	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ROUL Gérard PC129	NRP6 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine PC140	NRP6 CS	- Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe PC142	NRP6 CS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolice - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud PC183	NRP6 NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-Archi PC184	NRP6 NCS	- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian PC143	RP6 CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis PC144	RP6 CS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolice - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepiere	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen PC185	NRP6 CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe PC145	NRP6 NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SCRFATY Laurence PC157	NRP6 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie, Hépatologie, Addictologie Option : Hépatologie
SIBILJA Jean PC146	NRP6 NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepiere	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude PC147	RP6 CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
STEIB Jean-Paul PC149	NRP6 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique PC150	NRP6 CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien PC152	NRP6 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine PC153	NRP6 CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepiere	49.01 Neurologie
VEILLON Francis PC155	NRP6 CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepiere	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel PC156	NRP6 NCS CS	- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil - Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac. de Médecine - Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis PC157	NRP6 NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre PC158	NRP6 NCS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane PC159	NRP6 NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas PC160	NRP6 CS	- Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre PC162	NRP6 CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe PC164	NRP6 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie		- Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepiere	49.01 Neurologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Csp : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

GU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable -> 31.08.2017

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) -> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) -> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01	Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRPô CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD Service de Soins palliatifs / NHC	55.02	Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur		

MO112 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénom	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Anaud M0021		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre - Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0100		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme AYMÉ-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / NHC	48.03 Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0081		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0082		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Trê et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dapo->15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Inna M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEMBURGER Céline		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HURELE Fabrice M0035		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Épidémiologie, Économie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0036		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers au Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepeire	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVALUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Épidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dapo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepeire	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0030		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepeire et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0048	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepeire	46.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
REGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
ROGUE Patrick (of. AZ) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	46.01 Neurologie
Mme SABOU Aïna M0098		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)

NDM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SAMAMA Brigitte M0052		- Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
SCHRAMM Frédéric M0066		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Margane		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SORDET Christelle M0069		- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0058		- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		- Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		- Institut d'immunologie / HC - Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0075		- Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		- Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Anane ép. MARCANTONI M0116		- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAÏH Christian	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7257 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0107	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dr CHAMBE Juliette	M0109	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
--------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dr BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0088	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2018)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0066	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0086	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepiere
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepiere
Dr CALVEL Laurent	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepiere
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP0 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dr GAUGLER Elise	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dr GERARD Bénédicte	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepiere
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP0 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP0 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP0 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP0 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOURD Christine	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre Antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie* (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)*
BOUSQUET Pascal
PINGET Michel
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANON-GRILLAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc ONU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaane/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatre (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOQ Jehan	IJRC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BALMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Généraliste) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétiqque) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAIVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
DIE TEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Rés.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. Développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétiqque) / 01.09.2009
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Généraliste) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.35.18 ou 03.88.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.55.07.08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 63, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Essau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Grafenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strausz" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'être suprême de rester fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

À mon Maître et présidente du jury, Professeur Cécile Brigand.

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.

Je vous témoigne mon profond respect et garde un souvenir immuable de notre première rencontre.

À mon Maître et Directeur de thèse, Docteur Jean Lionel Bagot.

Je vous remercie pour votre coopération et la direction de ce travail, mais également pour ces trois années d'apprentissage à vos côtés, au cabinet de médecine, en salle de cours, en conférence.

Je vous exprime toute ma reconnaissance et ma gratitude.

À mon Maître et Juge, Professeur Jacques Kopferschmitt

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Je vous remercie d'apporter votre expertise dans le domaine des interventions non médicamenteuses.

À mon Maître et Juge, Docteur Joffrey Zoll

Je vous remercie de m'avoir ouvert la porte de votre laboratoire et de vos connaissances. Je suis reconnaissante de votre aide, votre disponibilité et votre implication dans ce travail.

Au membre invité et Juge, Docteur Fabien Rougerie.

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury et pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

Recevez l'expression de mon plus grand respect.

Au Doyen de la Faculté **Professeur Jean Sibilia**.
Je vous remercie pour vos conseils, à la genèse de ce travail.

Je remercie le **Professeur Grégory Ninot et Monsieur Baptiste Morel** pour la valeur ajoutée qu'ils ont apportée à cette thèse dans leur domaine d'expertise respectifs.

Au **Docteur Isidore Rubinstein et sa doctorante Anaïs Zoeller**.
Je vous remercie pour votre implication, soutien et disponibilité.
J'ai particulièrement apprécié la complémentarité de nos échanges.
Que notre travail inspire de futures collaborations.

Au **Docteur Pierre-Yves Gauthier-Lafaye**, je vous remercie pour le maître que vous avez été et que vous serez toujours.
Merci pour votre contribution si riche et précieuse.

Au **Docteur Antonio Alvarez**, je vous remercie de m'avoir ouvert les portes de la Réanimation Médicale, six mois exceptionnels à vos côtés.

*À ma mère et Éric,
À mon père et Nathalie,
À Margaux, Elsa, Louise et Mathis*

À Mamy Renée,

*À ma famille, ma belle-famille, mes amis et proches,
À toutes celles et ceux qui m'ont manifesté leur attention et leur aide.*

À Yoann et Amélie,

*Aux Paluds,
Aux étoiles,
À la vie.*

Table des matières

I. Introduction.....	21
II. Le cancer.....	22
1. Historique.....	22
2. Les soins de support.....	25
3. Épidémiologie.....	26
III. L'asthénie en oncologie.....	29
1. Définitions.....	29
2. Diagnostic.....	30
3. Évaluation	31
4. Prévalence.....	33
5. Étiologies.....	34
a) La chirurgie.....	36
b) La chimiothérapie.....	37
c) La radiothérapie.....	39
6. Facteurs prédisposants et contributifs.....	39
IV. Traitements de l'asthénie liée au cancer.....	42
1. Pharmacologiques.....	42
a) Méthylphénidate.....	42
b) Modafinil.....	44
c) Corticostéroïdes et autres médicaments.....	45
d) Ginseng et Guarana.....	46
e) L'homéopathie.....	47
2. Interventions non Médicamenteuses.....	48
a) Définitions.....	48
b) Activité physique.....	52
c) Autres INM.....	55
3. L'effet placebo.....	56
V. Recommandations officielles.....	59
1. NCCN Guidelines 2018.....	59
2. AFSOS 2010.....	61
VI. Discussion.....	64
1. Diagnostic et évaluation.....	64
2. Prise en charge.....	65
3. Perspectives.....	67

VII. Conclusion.....	69
Annexes.....	71
Annexe 1 : l'échelle visuelle analogique (EVA)	
Annexe 2 : L'échelle de Piper révisée en 1998 (PFS)	
Annexe 3: Le Functional Assessment of Cancer Therapy – Fatigue Scale (FACT-F)	
Annexe 4: Le questionnaire Quality of Life Questionnaire Core 30- European Organisation for Research and Treatment of Cancer EORTC QLQ-C 30	
Annexe 5 : Recommandations NCCN 2018	
Annexe 6 : Référentiels inter régionaux. AFSOS 2010	
Bibliographie.....	86

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique
 AP : Activité Physique
 AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support
 AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
 ANSM : Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé
 BFI : Brief Fatigue Inventory
 CEPS : Collaborative d'évaluation des programmes de Prévention et de Soins de support
 CRF : Cancer Related Fatigue
 CRP : Protéine C Réactive
 DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
 EN : Échelle Numérique
 EORTC QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire Core 30-European Organisation for Research and Treatment of Cancer
 EVA : Échelle Visuelle Analogique
 FACIT-F: Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue Scale
 FACIT-G : Functional Assessment of Cancer Therapy-General
 FLC : Fatigue Liée au Cancer
 HAS : Haute Autorité de Santé
 HHS : Hypothalamo-hypophyso-surrénalien
 IC : Intervalle de confiance
 IL1 : Interleukine 1
 IL6 : Interleukine 6
 IMC : Indice de Masse corporelle
 INCa : Institut National Du Cancer
 INM : Interventions Non Médicamenteuses
 MAC : Médecines Alternatives et Complémentaires
 MC : Médecines Complémentaires
 MASCC : Multinational Association for Supportive Care in Cancer
 MFSI-SF: Multidimensional Fatigue Symptom Inventory-Short Form
 MPH: Méthylphénidate
 NCCN : National Comprehensive Cancer Network
 NCCAM : National center of Complementary and Alternative Medicine
 NCCIH : National Center for Complementary and Integrative Health
 OMS : Organisation Mondiale de la Santé
 PFS : Piper Fatigue Self-report Scale
 RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire
 SHISSO : Société Homéopathique Internationale des Soins de Support en Oncologie
 TDHA : Troubles Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité
 TNF : Tumor Necrosis Factor
 VICAN: VIe après un CANcer

Avant-Propos

Le duo pharmacien-médecin est incontournable dans notre pratique quotidienne. Que ce soit un patient qui se présente au comptoir ou en consultation, notre écoute, soin et implication restent identiques.

Ce travail de thèse a été pensé, conçu et bâti en collaboration avec une doctorante en pharmacie, Anaïs Zoeller, réalisant sa thèse sur la fatigue en cancérologie, prise en charge à l'officine.

Cette dualité est l'expression de la volonté grandissante de consolider la collaboration entre professionnels de santé, tout particulièrement entre les pharmaciens d'officines et les médecins généralistes afin d'optimiser le parcours de soin de nos patients.

I. Introduction

À l'échelle mondiale en 2015, le cancer est la deuxième cause de mortalité derrière les maladies cardio-vasculaires. Sa prévalence est en constante augmentation depuis 10 ans (1). En France, avec presque 400 000 nouveaux cas en 2017, le cancer relève d'un véritable enjeu de santé publique dans un contexte de croissance démographique et de vieillissement général de la population.

En soulignant l'engagement politique dans la lutte contre le cancer, le premier plan cancer a été créé en 2003 dans l'objectif de lutter contre les inégalités d'accès aux soins et de prise en charge. Actuellement, le troisième plan cancer 2014-2019 est en vigueur. Ce dernier met notamment l'accent sur une « médecine personnalisée » où chaque patient reçoit en fonction de sa pathologie des soins globaux (objectif N°7) (2).

Parallèlement aux progrès thérapeutiques, les soins de supports doivent être désormais accessibles à tous les patients atteints de cancer.

Le symptôme le plus rapporté est l'asthénie (3). À la fois avant, pendant et après le traitement, l'asthénie relève d'une origine multifactorielle. Cette expérience subjective est actuellement sous-déclarée, sous-diagnostiquée et insuffisamment traitée. Il n'existe à ce jour aucun test de laboratoire ou d'étude fonctionnelle fiable pour l'étude de l'asthénie (4) et, aucun médicament n'a d'indication validée dans sa prise en charge thérapeutique (5).

L'objectif de ce travail est d'identifier des outils diagnostiques et thérapeutiques utilisables en pratique courante permettant d'apporter une aide au médecin souvent désorienté face à cette plainte fréquente.

II. Le cancer

1. Historique

Le terme « cancer » vient du latin « *crabe, chancre, cancer* » (6). Historiquement, ce serait en comparant les tumeurs humaines au crabe qu'Hippocrate (460-377 avant J.C) lui donna ce nom. En effet, il avait constaté une similitude d'organisation structurale avec une partie centrale plutôt arrondie entourée de prolongements s'étendant. À cette époque, aucune distinction n'était encore faite entre tumeur bénigne et maligne.

La présence d'une tumeur osseuse dans un squelette d'enfant de 9 ans, datant de la préhistoire, représente la plus vieille trace de cancer dans l'histoire de l'humanité (7).

Après Hippocrate, Galien (129-216 après J.C) suppose que le processus tumoral serait une conséquence directe d'un excès de bile noire selon la théorie des humeurs.

Plus de mille ans après, au Moyen-Âge, Henri de Mondeville (1260-1320) chirurgien des rois français, explique dans un de ses écrits qu'« aucun cancer ne guérit, à moins d'être radicalement extirpé tout entier. En effet, si peu qu'il en reste, la malignité augmente dans la racine » (8).

Il faut attendre le milieu du XVIIème siècle avec la découverte du système lymphatique par Jean Pecquet (1622-1674) pour que la théorie de Galien soit réfutée. Le cancer serait plutôt une accumulation de lymphe coagulée sous l'action d'une force vitale détournée dénommée « *hétéroplasie* » par Jean Frédéric Lobstein (9).

La cancérologie moderne voit le jour entre 1750 et 1850 avec Heinrich Muller (1801-1858)(9), qui pose les fondements de l'hypothèse tissulaire grâce à l'utilisation du microscope. Le cancer n'est plus de la lymphe coagulée mais une masse cellulaire.

Simultanément, le terme de métastase est employé pour la première fois pour décrire des localisations secondaires cérébrales d'un cancer d'origine mammaire.

Puis, Rudolf Virchow (1821-1902) prouve quant à lui que la cellule cancéreuse naît toujours d'autres cellules. Le terme néoplasie définit littéralement la « nouvelle croissance » : une nouvelle cellule qui progresse, se multiplie, prolifère. Le néoplasme est le nom ainsi donné à la tumeur maligne elle-même.

Au fil des siècles, ces différentes découvertes et constatations ont abouti à la définition et conception actuelle du cancer. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le cancer est : « un terme général appliqué à un grand groupe de maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme. L'une de ses caractéristiques est la prolifération rapide de cellules anormales qui peuvent essaimer dans d'autres organes, formant ce qu'on appelle des métastases» (10).

S'ouvre ensuite l'aire de la recherche étiologique : origine chimique, mécanique, embryonnaire, prédisposition génétique héréditaire ou acquise, environnementale, ou encore infectieuse ... Qu'est-ce qui permet à la cellule d'entrer dans un processus néoplasique ?

La fin du XIX^{ème} siècle marque la période historique de lutte sociale contre le cancer : la véritable « guerre contre le cancer » est lancée. Progressivement, cette maladie fait de plus en plus parler d'elle jusqu'à une réelle prise de conscience collective. Supporté par des statistiques fragiles, des revues de vulgarisation médicale et la littérature populaire, le cancer est érigé en fléau social à la fois national et international.

En novembre 1921, le professeur J.L. Faure écrivait dans La Revue de France : « Par la terreur qu'il inspire, par le nom même qu'il porte, le cancer a conservé sa physionomie sinistre. C'est le mal maudit entre tous, qui ronge et qui dévore, qui ne pardonne pas et qui, par une voie douloureuse, conduit fatalement à la mort ! » (11).

Calquée sur le modèle de la lutte contre la tuberculose, une organisation contre le cancer se met en place en France, conjointement aux progrès chirurgicaux sur l'extraction

tumorale et à la découverte des rayons X. Après l'ouverture des premiers pavillons cancéreux, la fondation de la ligue contre le cancer a été créée en 1918. Il s'agit de la première association française (loi 1901) reconnue d'utilité publique, apolitique et indépendante financièrement s'engageant dans la lutte contre le cancer (12).

Au tout début du XXI^{ème} siècle, cette lutte médicale et sociale contre le cancer devient également une lutte politique. Avec l'augmentation des taux d'incidence et de prévalence, l'État prend conscience de l'ampleur du phénomène. Il ne s'agit pas du cancer, mais des cancers : maladies complexes, multifactorielles, faisant appel à plusieurs spécialités médicales et chirurgicales, d'évolution progressive, récidivante, pouvant être localisées ou généralisées.

Le premier plan de mobilisation nationale contre le cancer en 2003 proposé par le Président de la République Jacques Chirac, marque un réel tournant dans l'histoire française de la lutte contre le cancer. Il vise notamment à mettre en place une « guerre contre le tabac » (13). Il marque aussi le début de la généralisation du dépistage du cancer du sein. Sont conjointement créés des groupes d'intérêt public qui donneront naissance en mai 2005 à l'Institut National du Cancer (INCa) (14). Placé sous la tutelle de plusieurs ministères dont celui de la Santé, de l'Enseignement supérieur et de la recherche, l'INCa est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie de l'État. Elle intervient dans la recherche, le soin mais aussi en santé publique.

La lutte médicale, sociale, politique, nationale contre le cancer se poursuit encore de nos jours, tout comme la recherche expérimentale et clinique. De nombreuses associations de lutte contre le cancer ont été créées et nous sommes actuellement dans la dernière année du 3^{ème} plan cancer (2014-2019). Hippocrate aurait-il pu imaginer que ce « crabe » deviendrait un enjeu international pendant des millénaires ? Jusqu'à quand cette lutte va-t-elle perdurer en France ? Un quatrième plan cancer sera-t-il élaboré en 2020 ?

2. Les soins de support

Les soins de support sont définis par « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades, parallèlement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a, tout au long des maladies graves » (15). Cette définition est inspirée de la définition du « supportive care » donnée en 1990 par la « Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) ». Depuis la publication de la circulaire de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) en 2005, il est établi que « Tous les patients atteints de cancer doivent désormais, quel que soit leur lieu de prise en charge, y compris au domicile, avoir accès à des soins de support » (16). Ils ne sont pas une nouvelle spécialité mais le développement et la coordination de compétences autour du patient. Le troisième plan cancer insiste sur l'égalité d'accès aux soins de support en prévoyant notamment la discussion systématique en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) des besoins de chaque patient, et, propose entre autres l'organisation de garde d'enfants pendant les rendez-vous et traitements des parents (2).

Les soins de support intègrent autant le champ de la guérison que celui des soins palliatifs : leur objectif est d'améliorer la qualité de vie des patients tout au long de la maladie, quelle que soit son évolution. Ils comprennent autant l'accompagnement psychologique, émotionnel, social, esthétique que le traitement des symptômes de la maladie et la prise en charge des effets secondaires des thérapies anticancéreuses.

Créée en 2008 à l'initiative de cancérologues et de trois associations, l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS) a pour but de mutualiser savoir, recherche, formation, et protocoles entre le milieu cancérologique francophone et les acteurs des soins oncologiques de support (17).

L'offre de soin s'organise principalement dans les établissements de santé et en ville (professionnels libéraux en lien avec ces établissements), mais aussi par l'intermédiaire

d'équipes mobiles. Pour faciliter l'accès en fonction du lieu de domicile des patients, l'AFSOS a créé un guide interactif « Lavieautour.fr » : concept inédit de carte de France référençant des associations reconnues proposant des soins de support non médicamenteux (18).

Malgré les efforts accomplis, il reste cependant encore des difficultés persistantes d'organisation et d'accessibilité aux soins de support. En effet, il demeure une disparité dans l'offre de soin proposée selon les établissements et les territoires géographiques, mais aussi dans la qualité du soin. Le non remboursement de certaines prestations engendre un frein à l'accès.

3. Épidémiologie

En France métropolitaine en 2018, 382 000 cas de cancer ont été diagnostiqués : 204 600 cas chez l'homme et 177 400 cas chez la femme. L'âge médian au diagnostic est de 68 ans pour l'homme et 67 ans pour la femme en 2015 (19).

Les cancers les plus fréquents en France sont : le cancer de la prostate, du sein, du colon-rectum et du poumon.

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme avec 50430 nouveaux cas en 2015, devant le cancer du poumon et le cancer colorectal. Son incidence a diminué de 6 % par an entre 2005 et 2009 ainsi que sa mortalité (20).

Chez la femme, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent, avec 58 459 nouveaux cas en 2017 devant le cancer colorectal et le cancer du poumon. Après une stabilisation entre 2003 et 2010, l'incidence du cancer du sein chez la femme est en augmentation depuis 2010 (+ 0,6% par an en moyenne)(21). Sa mortalité diminue depuis 1990. (21)

En 2017, le nombre de personnes de 15 ans et plus, vivants et ayant eu un cancer au cours

de leur vie était de l'ordre de 3,8 millions soit presque 6 % de la population générale française (20).

La mortalité par cancer en 2018 est estimée à 157 400 décès (89 600 décès chez l'homme et 67 800 décès chez la femme) avec un âge médian au décès supérieur à 70 ans pour les deux sexes (19). Le taux de mortalité est en diminution en France depuis 1980, et a chuté de 2 % par an entre 2010 et 2018 chez l'homme, et de 0,7 % par an chez la femme (19). Ceci s'explique par les progrès thérapeutiques et les techniques de dépistages permettant des diagnostics de plus en plus précoces.

Toutes les données actuelles aboutissent à un consensus de taux de survie à 5 ans tous cancers confondus supérieur à 50 % (de 51,9 % à 66,1 %) (22). Cependant, il existe une très grande disparité selon la localisation : certains cancers comme la prostate, sein, thyroïde ont des taux de survie à 5 ans supérieurs ou égaux à 80%. Ces cancers de bon pronostic représentent 42% des cas de cancer. À l'inverse les cancers de mauvais pronostic, comme le pancréas ou l'œsophage, ont des taux de survie à 5 ans inférieurs à 20% ; ils représentent 17% des cas de cancer (22). Si l'on s'intéresse à la survie à 10 ans, il existe une différence de 6% (tous cancers confondus) permettant d'estimer à 1 à 2 % par an la probabilité annuelle de décéder de la maladie au-delà de 5 ans(22).

On constate une augmentation régulière du nombre de cancers diagnostiqués (+ 65% entre 1990 et 2018 chez l'homme et + 93% chez la femme)(21) attribuable notamment à:

- l'augmentation de la population française et son vieillissement
- l'augmentation du dépistage, et amélioration des techniques
- l'augmentation de l'exposition aux facteurs de risque (par exemple : l'augmentation du tabagisme féminin)

Toutefois l'analyse des tendances entre 1990 et 2018 montre un taux d'incidence relativement stable chez l'homme, et en progression chez la femme (+ 5,3 % par an en moyenne entre 1990 et 2018) (21). Cela s'explique par l'augmentation de l'incidence du cancer du poumon et du sein chez la femme. Enfin, en juin 2018, l'INCa a publié une enquête « La Vie après un Cancer » VICAN 5, explorant les différentes facettes de la vie à cinq ans après un diagnostic de cancer (23). Les résultats montrent notamment que :

- 63,5 % des personnes souffrent de séquelles dues au cancer ou aux traitements
- 48,8 % des hommes et 52,6 % des femmes sont limités dans leur activité physique
- 48,7 % des personnes souffrent d'une fatigue cliniquement significative(23).

III. L'asthénie en oncologie

1. Définitions

D'après le dictionnaire français Larousse, la fatigue caractérise un état physiologique consécutif à un effort prolongé, à un travail physique ou intellectuel intense et se traduisant par une difficulté à continuer cet effort ou ce travail (24). La fatigue fait son apparition de façon physiologique en fin de journée et à l'issue d'une contrainte. Ces contraintes peuvent être physiologiques, physiques ou encore psychiques. La fatigue est réversible après la mise au repos et survient lors d'un déséquilibre entre un repos et une contrainte. Symptôme subjectif, on estime que la fatigue est un motif fréquent de consultation en médecine générale. Selon une enquête, près d'un français sur deux (47%) déclare avoir éprouvé au cours des douze derniers mois une fatigue persistante d'une à plusieurs semaines quelle que soit sa catégorie sociale (25).

Le terme asthénie est grec, composé du préfixe privatif « -a » et de « -sthénie », « force, vigueur » : l'asthénie désigne étymologiquement l'absence de force. À l'inverse, l'asthénie caractérise une fatigue qui n'est pas réversible après un repos : la fatigue suit l'effort, l'asthénie le précède (26).

Malgré ces différences sémantiques, les termes fatigue et asthénie sont synonymes en pratique médicale courante et il n'existe pas de consensus quant à leur utilisation.

Tout récemment le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) a mis en avant le terme de « cancer related fatigue » (CRF) traduit « fatigue liée au cancer » (FLC). Le terme CRF fait partie du thésaurus Medical Subject Headings de référence dans le domaine biomédical. En référence à la traduction anglo-saxonne, le nom fatigue est très employé dans le langage médical français. Dans ce travail, la terminologie utilisée sera la traduction française de CRF soit fatigue liée au cancer (FLC).

La FLC définit un sentiment de fatigue ou d'épuisement physique, émotionnel et/ou cognitif pénible, persistant et subjectif lié au cancer et/ou au traitement du cancer qui n'est pas proportionnel à l'activité récente et nuit au fonctionnement normal (27). Elle peut se manifester par une faiblesse physique, une humeur dépressive ou changeante, un manque de motivation, l'irritabilité et un renoncement aux activités sociales. La FLC peut nuire à la capacité d'effectuer des activités quotidiennes, de se concentrer et de prendre des décisions. Quelles sont les particularités de la FLC justifiant un nouveau cadre nosologique ?

2. Diagnostic

Symptôme subjectif déclaratif, l'asthénie est un diagnostic posé lors de l'interrogatoire. Ce diagnostic écarte tous les facteurs contributifs traitables et réversibles tels que la douleur, l'anémie, l'hypothyroïdie, la dépression ou tout autre dysfonctionnement organique (28). Sans négliger leur impact sur l'état général, ils sont souvent présents et se surajoutent à la FLC. Nous avons choisi de ne pas les intégrer dans ce travail.

À l'interrogatoire les moyens d'expression de la fatigue sont variés, individuels et en lien avec la culture du patient. Certains parlent de lassitude, de manque d'énergie, de force vitale, d'autres d'épuisement, de manque d'entrain. À des stades avancés de la maladie, les termes de faiblesse et d'abattement sont souvent employés.

Comparativement à la fatigue éprouvée par les personnes en bonne santé, la FLC est inhabituelle, plus sévère, plus intense, et chronique mais à différencier du syndrome de fatigue chronique. Celui-ci se caractérise par une pathologie invalidante associant un épuisement physique, des douleurs diffuses, des troubles du sommeil, des troubles neurocognitifs et neurovégétatifs (29). La FLC peut être un symptôme précoce de la maladie avant même que le cancer ne soit diagnostiqué, elle peut survenir pendant, après

le traitement ou encore lors des rechutes. Sa particularité réside dans sa persistance dans le temps et sa fluctuation à n'importe quel moment de la maladie. Dans presque un cas sur deux, elle demeure présente pendant des années après la fin du traitement comme le montre l'étude VICAN 5 (23). Ses symptômes peuvent être constants et quotidiens, mais aussi temporaires ou apparaître subitement au cours d'une journée ; on parle alors de « fatigue aigüe ». La FLC engendre un cercle vicieux de performance physique altérée, d'évitement de l'effort, d'inactivité, de récupération physique inadéquate, d'impuissance et d'humeur dépressive (4). Après avoir établi le diagnostic, il appartient au médecin d'évaluer l'asthénie liée au cancer.

3. Évaluation

Des études sur la mesure de l'asthénie ont été menées depuis les années 1990 dans l'objectif d'approcher quantitativement ce symptôme subjectif. De très nombreux instruments unidimensionnels ou multidimensionnels ont été publiés.

Pour la recherche clinique, les méthodes d'évaluation de la FLC doivent permettre de créer des groupes homogènes de patients et d'apprécier l'impact des thérapeutiques instaurées. Pour un patient donné, l'utilisation d'échelles d'évaluation doit permettre le dépistage de la FLC, la quantification de son intensité mais aussi d'évaluer et réévaluer l'efficacité d'une thérapeutique.

Les échelles suivantes paraissent les plus pertinentes (voir annexes) :

- L'échelle numérique (EN) ou verbale simple : échelle unidimensionnelle d'auto-évaluation dans laquelle le patient évalue verbalement sa fatigue à l'aide d'une valeur numérique entre 0 et 10 (0 pour l'absence de fatigue et 10 pour une fatigue maximale) Très utilisée dans l'évaluation de la douleur et en cancérologie, son intérêt réside dans sa simplicité.

- L'échelle visuelle analogique (EVA) : échelle unidimensionnelle d'auto-évaluation, elle se présente sous la forme d'une règle en plastique de 10cm à deux faces : l'une composée d'un curseur et l'autre graduée vue seulement par le soignant. Elle est présentée au patient, qui doit positionner le curseur à l'endroit où il situe au mieux sa fatigue. La position du curseur permet de lire l'intensité de l'asthénie. Comme l'EN, l'EVA est très utilisée en pratique courante pour sa sensibilité, fiabilité, et validité.
- Le Piper Fatigue Self-report Scale (PFS) : première échelle validée, initialement développée pour évaluer l'asthénie chez les patients recevant une radiothérapie, elle a secondairement été appliquée à l'ensemble des patients atteints de cancer. L'échelle a été révisée en 1998 et validée sur une population de femmes atteintes de cancer du sein. Cet instrument comporte un questionnaire de 27 items. Quatre sections sont individualisées évaluant l'aspect comportemental et de la sévérité de la FLC, le sens affectif, l'aspect sensoriel et enfin le retentissement cognitif et l'humeur. Mal adapté à la pratique quotidienne du fait de la longueur de son questionnaire, ce test reste l'un des plus performants pour la recherche (5).
- Le Functional Assessment of Cancer Therapy – Fatigue Scale (FACT-F) : développé en 1997, il comprend les 28 items du FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy–General) et 13 items évaluant spécifiquement l'asthénie. Ce questionnaire est réservé aux patients sous traitement, ce qui peut être un facteur limitant (5). Il évalue la qualité de vie sur des paramètres physiques, sociaux et familiaux, émotionnels et fonctionnels. Cette échelle est considérée comme fiable et reproductible, et est très employée en recherche.

- Le questionnaire Quality of Life Questionnaire Core 30- European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30) est le questionnaire le plus utilisé dans les études européennes. Il s'agit d'un questionnaire complexe incluant 5 échelles fonctionnelles, 3 échelles évaluant les symptômes, une échelle évaluant le bien-être et la qualité de vie.

La thèse réalisée par le Docteur Bury Cécile en 2018 à la Faculté de Médecine de Strasbourg étudie les outils d'évaluation de la fatigue chez les patients atteints de cancer au cours de la consultation de médecine générale. Il s'agit d'une comparaison de trois outils (l'échelle numérique, l'échelle visuelle analogique et le score de fatigue du questionnaire QLQ-C30) effectuée auprès de 39 patients, dont les résultats montrent que l'échelle numérique serait l'outil le plus adapté en termes de fiabilité, d'acceptabilité et de rapidité d'utilisation (30).

4. Prévalence

Malgré la difficulté que présente le diagnostic de FLC, le développement d'échelles d'évaluation a permis l'estimation de sa prévalence entre 60 et 96 % (5).

La FLC peut affecter tous les patients, quel que soit leur âge (5). Au moment du diagnostic, environ 50% des patients ont une asthénie (31) et cette prévalence augmente au cours des traitements. Les taux de prévalence de l'asthénie chez les patients atteints de cancer varient en fonction du type de cancer, des caractéristiques de la tumeur, du stade et de la durée d'évolution de la maladie, de sa localisation et principalement du traitement entrepris. Par exemple, on peut constater lors du diagnostic en début de maladie une absence d'asthénie lors de la découverte d'un carcinome mammaire, versus une asthénie majeure dans le cas d'un adénocarcinome canalaire pancréatique.

80 à 96 % des patients traités par chimiothérapie déclarent une FLC (5). Généralement, l'asthénie est la plus intense durant les 4 à 5 jours suivant l'administration de la chimiothérapie (avec souvent une intensité maximale au moment du nadir) puis décroît progressivement jusqu'à l'administration suivante. À l'inverse, la FLC au cours de la radiothérapie s'accroît au fur et à mesure des doses journalières reçues. Environ 80 % des patients traités par radiothérapie déclarent une asthénie (5). À l'opposé, la diminution de l'asthénie sous chimiothérapie a été observée dans le contexte du cancer broncho-pulmonaire et des cancers hématologiques. Dans une cohorte de 127 patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules, la proportion de fatigue modérée à sévère passait de 43 à 30-37 % sous chimiothérapie, en rapport avec la réponse au traitement (5). Ainsi, l'évaluation précise des caractéristiques de l'asthénie et de ses facteurs étiologiques est une étape préliminaire indispensable dans sa prise en charge.

5. Étiologies

Les facteurs responsables de la FLC sont extrêmement nombreux et variés : démographiques, sociaux, médicaux, psychosociaux, comportementaux, biologiques, génétiques ... Principalement, ils peuvent être liés au patient, à sa maladie, ou encore aux effets secondaires du traitement.

Au sujet du patient lui-même, les facteurs tels que les antécédents, les comorbidités, les troubles du sommeil ou de l'humeur, le déconditionnement physique semblent avoir un lien avec la FLC. Ils seront abordés au chapitre suivant portant sur les facteurs de risque.

En outre, s'il est clairement établi que l'asthénie est un symptôme faisant suspecter une maladie cancéreuse, la ou les raisons exactes pour lesquelles cette dernière engendre de

l'asthénie restent suspectées. Les études sur le sujet se sont multipliées depuis les années 1990 en mettant l'accent sur l'inflammation comme voie clé (32).

Des travaux ont démontré que les cytokines pro-inflammatoires comme l'Interleukine 1 (IL1), l'Interleukine 6 (IL6) ou le Tumor necrosis factor (TNF), peuvent générer des modifications de voies neuronales à l'origine de changements comportementaux favorisant l'apparition d'asthénie (32). Ces cytokines proviendraient soit de la tumeur elle-même soit d'une production endogène en réponse à la chimiothérapie ou à la radiothérapie. Dans une étude observationnelle de 40 patientes avec un cancer du sein incluant 20 patientes avec asthénie et 20 patientes sans asthénie, une augmentation significative des taux de cytokines pro-inflammatoires a été observée chez les patientes souffrant d'asthénie (5). L'IL6 et le TNF α ont été associés à une asthénie persistante in vivo et in vitro (33). D'autres nouvelles études ont par la suite retrouvé ce même résultat et l'on tendrait vers l'hypothèse que les patients sont d'autant plus asthéniques que l'inflammation est importante. Dans un échantillon de 299 survivantes du cancer du sein, Orre *et al* ont constaté une association positive entre la CRP et l'asthénie qui demeurait significative après avoir contrôlé l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), les symptômes dépressifs, les troubles du sommeil, l'utilisation de médicaments et la santé autoévaluée(34). En parallèle, il a été proposé que la maladie cancéreuse modifie aussi le système hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS). L'HHS est un régulateur important de la production de cytokines et a des effets anti-inflammatoires puissants. Bower *et al* ont retrouvé des altérations de la pente diurne du cortisol, avec des niveaux élevés de cortisol en soirée chez les survivantes du cancer du sein souffrant de FLC persistante par rapport aux témoins non fatigués (35).

En plus des mécanismes précédemment évoqués, des recherches ont également documenté des associations entre la FLC et d'autres altérations du système immunitaire

comme la modification des sous-ensembles leucocytaires, la réactivation des virus herpétiques latents, une sensibilité réduite des récepteurs aux glucocorticoïdes et des altérations du système nerveux autonome (32).

Néanmoins, aucun lien de causalité n'a pu être formellement établi entre la FLC et l'inflammation. Bien que la plupart des études ont tenu compte des facteurs de confusion potentiels, elles ont employé des définitions et des échelles d'évaluation de l'asthénie différentes à l'origine de résultats parfois incohérents ou non reproductibles. La constatation la plus retrouvée est celle d'un lien entre la CRP et l'asthénie post-traitement (32).

a) La chirurgie

En oncologie, l'acte chirurgical est primordial dans le traitement curatif des tumeurs solides. La fatigue postopératoire constitue l'une des premières causes de plainte de la part des patients, après une intervention chirurgicale (36). Elle peut se prolonger au-delà de la cicatrisation de la plaie opératoire et de la disparition de la douleur, altérant la qualité de vie après la chirurgie. Les facteurs explicatifs de la fatigue postopératoires sont biochimiques, immunologiques, neuroendocriniens, psychologiques et en lien avec l'acte chirurgical lui-même (36). En général, la chirurgie abdominale et la chirurgie cardiaque provoquent une fatigue postopératoire supérieure à celle que l'on peut noter après une chirurgie « mineure » ou une arthroplastie (37). La fatigue postopératoire est significativement corrélée aux taux plasmatiques des catécholamines, d'hormone de croissance, d'alanine et de sérotonine (38). La libération des cytokines secondaire à la chirurgie et la fatigue postopératoire sont intimement liées. Il est reconnu que la concentration de cytokines au site de l'intervention est un facteur important pour expliquer la fatigue postopératoire et la durée de la convalescence (39). Après une

chirurgie abdominale, l'inflammation péritonéale est considérée comme un des facteurs principaux de réponse au stress. Les concentrations de cytokines sont beaucoup plus élevées dans le liquide péritonéal après chirurgie gastro-intestinale, ce qui suggère une production locale de cytokines à l'intérieur même de la cavité abdominale (39).

La chirurgie est un évènement très souvent générateur d'anxiété et de questionnements chez les patients. Il a été montré que plus le patient est anxieux avant une intervention chirurgicale, plus son séjour hospitalier risque d'être prolongé et plus il est source de complications (40). Selon Rubin *et al*, l'anxiété et la détresse émotionnelle sont associées à la fatigue post opératoire et à une augmentation de la durée de la convalescence (41).

Une étude réalisée sur 230 patients ayant subi une œsophagectomie mini-invasive curative pour un carcinome épidermoïde œsophagien a montré que la réponse inflammatoire systémique intense postopératoire augmentait de façon indépendante le risque de récurrence (42). Les facteurs associés à cette réponse inflammatoire sont l'IMC plus élevé et les infections postopératoires (42).

b) La chimiothérapie

Néoadjuvante, adjuvante ou palliative, la chimiothérapie serait la thérapeutique la plus pourvoyeuse d'asthénie par sa toxicité cellulaire directe et ses effets indésirables et secondaires.

Schématiquement, la chimiothérapie anti-cancéreuse fait appel à des médicaments interférant avec le fonctionnement cellulaire aboutissant à la mort cellulaire (médicaments cytotoxiques) ou bloquant la prolifération cellulaire (médicaments cytostatiques) (43). De nombreux médicaments ciblent l'Acide désoxyribonucléique (ADN) en bloquant sa répllication et sa transcription; il s'agit de la plupart des

médicaments cytotoxiques. Malgré ces effets connus, d'autres voies d'explication de la toxicité des chimiothérapies existent.

Marullo *et al* ont constaté que la capacité du cisplatine à induire des dommages de l'ADN nucléaire n'était pas suffisante en soi pour expliquer son haut degré d'efficacité ni les effets toxiques exercés sur les tissus post mitotiques normaux (44). Il a suggéré dans une étude réalisée en 2013 le rôle du stress oxydatif dans la pathogénèse du cisplatine. Sur des cellules cancéreuses de *Saccharomyces cerevisiae*, l'exposition au cisplatine induit une augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) au niveau de la mitochondrie. Cette réponse mitochondriale renforcerait l'effet cytotoxique causé par les lésions de l'ADN nucléaire (44). Ainsi la chimiothérapie, entraînerait un véritable dysfonctionnement mitochondrial à l'origine de l'augmentation des taux sériques des cytokines pro inflammatoires (45). Il se crée alors un état inflammatoire superposé à l'état inflammatoire lié à la maladie elle-même.

L'asthénie chimio-induite évolue par phases : elle s'intensifie progressivement dans les 2 à 3 jours après la cure avec un pic au nadir puis elle régresse jusqu'au cycle suivant. Elle est cumulative avec le nombre de cycles et varie selon le protocole, les effets indésirables associés, la durée et les réactions psychologiques du patient. Des antécédents de chimiothérapie ont été associés indépendamment à une FLC grave chez des patients atteints de divers types de cancer avancé (33).

La FLC à son tour, peut devenir un facteur limitant de la dose administrée pendant la chimiothérapie. Parce que sa toxicité est attendue à la fois par les soignants et par les patients eux-mêmes, et parce que les interventions efficaces contre la FLC font défaut, les patients acceptent souvent l'asthénie comme le prix à payer pour obtenir la guérison (33). S'y ajoute l'effet cumulatif des thérapies : leur succession accroît l'asthénie mais surtout

aggrave une FLC préexistante. Il est clairement établi que plus le patient est asthénique avant la chimiothérapie plus il sera asthénique pendant et après (44).

c) La radiothérapie

Fréquemment concomitante à la chimiothérapie, la radiothérapie est le second traitement du cancer le plus asthéniant. L'asthénie liée à la radiothérapie dépend de la zone irradiée, de l'intensité d'irradiation et principalement du niveau d'asthénie préexistant. Cette asthénie est progressive, plus importante en fin de semaine. Elle est aggravée par les transports répétitifs et régresse durant le weekend. L'asthénie radio-induite se présente sous la forme d'une baisse progressive des forces et de l'endurance, ressentie comme une lassitude ou perte d'énergie. Elle s'estompe progressivement quelques semaines après la fin du traitement mais peut aussi persister longtemps, plutôt dans sa dimension cognitive avec des troubles de la concentration et une amnésie.

Hickok *et al* ont suivi 372 patients atteints de cancer au cours de 5 semaines de radiothérapie (46). Cinquante-sept pour cent avaient une FLC au début de la radiothérapie, proportion passant à 76% la troisième semaine puis 78% à la cinquième semaine. Quatre-vingt-quatre pour cent des patients présentant une FLC initiale ont conservé leur asthénie pendant les cinq semaines (46). La radiothérapie provoque également une libération de cytokines inflammatoires (47).

6. Facteurs prédisposants et contributifs

Comme étudié précédemment, la FLC augmente habituellement pendant le traitement anti-cancéreux et décroît progressivement à sa fin. Cependant, l'expérience de la FLC avant, pendant, et après le traitement varie considérablement d'un individu à l'autre favorisant l'existence de facteurs prédisposants et contributifs associés.

En s'appuyant sur les récentes recherches au sujet de l'inflammation, des chercheurs ont examiné les facteurs génétiques qui influencent l'activité des cytokines pro-inflammatoires, en les définissant comme facteur de risque potentiel (32). Miaskowski *et al* ont montré que certains polymorphismes génétiques du TNF-alpha, de l'IL6 et de l'IL1B sont associés à une asthénie élevée chez des survivantes du cancer du sein (48).

À ces facteurs génétiques potentiels se surajoutent de nombreux autres facteurs psychologiques, bio comportementaux, psychosociaux, démographiques.

Les réactions psychologiques au diagnostic et au traitement peuvent influencer la FLC. La dépression et l'asthénie sont fortement corrélées dans les populations de patients atteints de cancer (32). Néanmoins, l'association entre ces deux composantes est complexe, l'asthénie est un symptôme de la dépression, mais elle peut aussi aggraver l'état dépressif. Andrykowski *et al* ont montré que les patients ayant des antécédents de troubles psychiatriques et ceux dont la détresse est élevée au moment de l'annonce du diagnostic de cancer sont à risque de FLC persistante après le traitement (49). Des facteurs de risque psychosociaux ont également été rapportés : l'exposition au stress dans l'enfance et les violences seraient associés à une asthénie plus élevée (32).

Tout comme la dépression, les troubles du sommeil, l'inactivité physique et l'IMC sont étroitement liés à la FLC. Un faible niveau d'activité physique et le déconditionnement à l'effort peuvent jouer un rôle important dans l'apparition ou la persistance de la FLC. Selon Andrykowski *et al* l'IMC est l'un des principaux indicateurs de la FLC à 6 mois et 42 mois après le traitement (49). En ce qui concerne les facteurs démographiques, il a été surprenant de retrouver dans certains rapports que l'état matrimonial et le revenu seraient associés à la FLC ; les patients non mariés dont le revenu du ménage est plus faible signalant des niveaux plus élevés de FLC (32).

Par ailleurs, le facteur prédictif le plus fort et le plus constant de l'asthénie post-traitement est l'asthénie prétraitement (32). Plus les symptômes de la FLC sont graves pendant la phase de traitement plus ils sont susceptibles de persister ou de réapparaître une fois le traitement terminé (33). Une association entre les manifestations de la FLC et une survie réduite a été démontrée dans une population de patients atteints d'un gliome de haut grade (50).

Ainsi, une FLC élevée est un puissant prédicteur indépendant de la survie et s'ajoute aux marqueurs de pronostics traditionnels tels que l'état de performance, l'âge, le sexe et le grade tumoral (50). La connaissance de l'ensemble de ces facteurs étiologiques suspectés, potentiels ou avérés va permettre au clinicien d'établir un diagnostic étiologique précis de la FLC, garant d'une prise en charge adaptée.

IV. Traitements de l'asthénie liée au cancer

Il convient tout d'abord de diagnostiquer et traiter les facteurs contributifs surajoutés et souvent corrélés à la FLC tels que l'anémie, les troubles du sommeil et la dépression.

Nous étudierons successivement les traitements pharmacologiques puis les interventions non médicamenteuses.

1. Pharmacologiques

À ce jour en France, aucun médicament n'a d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de la FLC. Les principales classes de médicaments étudiées et parfois utilisées sont les psychostimulants (méthylphénidate et le modafinil) et les corticostéroïdes (dexaméthasone, prednisone et dérivés). En phytothérapie, ginseng et guarana ont leur place dans ce sujet. En homéopathie, certaines recommandations ont été proposées pour la prise en charge de la FLC.

a) Méthylphénidate (MPH)

Il est un stimulant modéré du système nerveux central de la famille des amphétamines. En France, le MPH a obtenu l'AMM en 1995 (confirmée en 1998) dans le cadre de la prise en charge globale du trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDHA) chez l'enfant de 6 ans et plus lorsque les mesures correctives seules s'avèrent insuffisantes (51). Il fait partie de la famille des stupéfiants : il est donc soumis à des conditions de prescription et de délivrance particulières (51). Cependant, le mécanisme d'action du MPH sur les symptômes du TDAH n'est pas connu. Les données de la recherche orientent vers une élévation intra synaptique de dopamine et de noradrénaline dans le cortex frontal et dans la région sous-corticale. Le MPH bloquerait au niveau de la

membrane présynaptique les transporteurs dopaminergiques et, de ce fait, inhiberait la recapture de la dopamine et de la noradrénaline dans le neurone présynaptique (51). Sa demi-vie d'élimination plasmatique relativement courte est en lien avec sa durée d'action de 1 à 4 heures et justifie deux à trois prises dans la journée. Des formes à libération prolongée, ayant une demi-vie plus longue ont été développées afin qu'une prise quotidienne soit suffisante. Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont : nervosité, insomnie et céphalées, observés chez au moins un patient sur dix (52). Compte tenu des risques neuropsychiatriques, cardiovasculaires et cérébro-vasculaires, des effets possibles sur la croissance staturo-pondérale et la maturation sexuelle, et, des risques d'abus ou d'usage détourné, des mesures particulières de surveillance et de minimisation des risques ont été mises en place par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en 2012 (52). Le MPH est fréquemment utilisé aux États-Unis pour traiter différents symptômes associés aux cancers comme la dépression, la somnolence (notamment induite par les morphiniques), les troubles cognitifs et l'asthénie.

L'effet du MPH dans la FLC a initialement été étudié dans 4 études non randomisées apportant des résultats encourageants. La plus importante avait inclus 31 patients ayant un cancer évolué, qui avaient reçu 5 mg de méthylphénidate toutes les 2 heures si besoin (maximum de 20 mg par jour) pendant 7 jours. L'asthénie avait significativement diminuée avec un score d'asthénie évalué par le Brief Fatigue Inventory (BFI) passant de $7,2 \pm 1,6$ à $3,0 \pm 1,9$ ($p < 0,001$) (53). Ultérieurement, les études randomisées réalisées ont été discordantes avec les premiers résultats obtenus. Une étude randomisée en double aveugle versus placebo réalisée en 2006 avec 52 patients recevant le MPH et 53 patients recevant un placebo, n'a pas montré d'amélioration significative des symptômes dans le groupe traité par le MPH (54). Le critère principal d'évaluation était le score FACIT-F au

8^{ème} jour. Par la suite, le même type d'étude conduite sur une durée plus importante de 4 semaines, a de nouveau retrouvé des résultats similaires (l'échelle d'évaluation utilisée était la BFI) (55).

b) Modafinil

Le modafinil est un psychostimulant puissant du système nerveux central, non amphétaminique disponible dans l'Union Européenne depuis 1992. Il était historiquement indiqué dans l'hypersomnie idiopathique et la narcolepsie avec ou sans cataplexie (56). À la suite du réexamen au niveau européen, l'ANSM a émis une restriction d'indication et de nouvelles recommandations en 2010 et 2019 (57). Il est désormais uniquement indiqué dans le traitement de la narcolepsie. Il est déconseillé chez l'enfant et contre-indiqué chez les patients ayant une hypertension artérielle modérée à sévère non contrôlée, chez les patients souffrant d'arythmie cardiaque et pendant la grossesse (57). Comme pour le MPH, le mécanisme d'action précis du modafinil est inconnu et encore en cours de recherche. Contrairement aux stimulants psychomoteurs classiques, il a un effet principalement dans les zones cérébrales impliquées dans la régulation de l'éveil, du sommeil, de la veille et de la vigilance. L'administration de modafinil provoque des changements électrophysiologiques conduisant à une augmentation de la vigilance et à une amélioration des mesures objectives de la capacité à maintenir l'état de veille (58). Les effets indésirables fréquemment retrouvés sont la nervosité, l'insomnie, l'anxiété, la dépression, les pensées anormales, la diminution de l'appétit (59). L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est la céphalée qui touche 21% des patients traités (59).

Le modafinil a fait l'objet de plusieurs études en oncologie dont les résultats prêtent à discussion. Une étude de phase III multicentrique, randomisée, en double aveugle et

contrôlée versus placebo sur des patients en cours de chimiothérapie montrant que le modafinil peut être utile pour le traitement de la FLC dans les formes graves, effet non retrouvé pour les formes légères et modérées (l'échelle d'évaluation utilisée était la BFI) (60). Une méta-analyse visant à évaluer l'effet et l'innocuité des psychotropes dans la prise en charge de la FLC a conclu que le méthylphénidate était supérieur au placebo mais que le modafinil ne l'était pas (61)

c) Corticostéroïdes et autres médicaments

Les corticostéroïdes (dexaméthasone, prednisone et dérivés) sont fréquemment utilisés en clinique, car ils semblent améliorer l'asthénie et la qualité de vie de patients en phase avancée (62). Des études randomisées ont montré un bénéfice significatif des corticoïdes sur la FLC (63). Toutefois d'autres études sont nécessaires avant de les recommander de manière systématique (64). La posologie généralement prescrite est de 25 à 50 mg de prednisone ou 4 à 8 mg de dexaméthasone. La durée de traitement dans l'indication de l'asthénie ne devrait pas excéder deux à trois semaines, devant les effets secondaires potentiels liés à une corticothérapie prolongée (62).

La L-Carnitine a fait l'objet d'une étude randomisée: une supplémentation de 2g pendant 4 semaines n'a pas amélioré l'asthénie de patients atteints de cancer (65).

En postulant que la FLC et la dépression surviennent simultanément chez les patients atteints de cancer, Morrow *et al* ont étudié si l'administration d'un anti-dépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine comme la paroxétine réduisait la FLC. Sur 479 patients en cours de chimiothérapie recevant soit 20 mg de paroxétine soit un placebo, aucune différence significative n'a pu être décelée

sur la FLC entre les deux groupes malgré la différence significative du niveau de dépression (66).

d) Ginseng et guarana

Les plantes adaptogènes sont capables d'aider l'organisme à faire face à des situations particulières (stress, surmenage) et sont traditionnellement utilisées pour lutter contre l'asthénie psychique ou physique. Sont le plus souvent utilisées, deux plantes de la famille des Araliacées : le ginseng asiatique (*Panax ginseng*) et son cousin de Sibérie, l'éleuthérocoque (67). Les racines de ginseng renferment des saponosides tri terpéniques : les ginsénosides, considérés comme les principes actifs. Étant donné le recul d'utilisation, l'OMS ainsi que d'autres institutions reconnaissent comme cliniquement établi l'usage du ginseng pour améliorer les capacités physiques et mentales lors d'asthénie, d'épuisement, de troubles de la concentration et pendant la convalescence(67).

En 2013, une étude clinique multicentrique, randomisée et en double aveugle, a validé son efficacité dans la réduction de la FLC. Elle a consisté en l'administration quotidienne de 2000 mg de ginseng le matin pendant 8 semaines chez des patients atteints de cancer en rémission ou encore sous traitement et ayant une asthénie autoévaluée à minimum 4/10. L'échelle d'évaluation de l'asthénie utilisée était la « Multidimensional Fatigue Symptom Inventory–Short Form (MFSI-SF) ». Une différence statistiquement significative a été observée à 8 semaines ($p=0,003$) et les toxicités n'ont pas varié de façon statistiquement significative d'un groupe à l'autre (68).

Le guarana (*Paullinia cupana*) est une plante d'origine amazonienne et sa graine est retenue pour sa richesse en caféine (4 à 6%) (67). Elle renferme également des minéraux, des polysaccharides et surtout des tanins condensés qui lui procurent un effet stimulant

retardé et prolongé dans le temps, évitant des prises répétées. Les extraits de guarana sont traditionnellement utilisés en cas d'asthénies fonctionnelles (67). En ce qui concerne l'efficacité présumée du guarana, dans un essai randomisé le guarana a amélioré la FLC chez des femmes traitées par chimiothérapie pour un cancer du sein (69).

e) L'homéopathie

Alimentant actuellement de nombreux débats, le médicament homéopathique est inscrit à la pharmacopée Française depuis 1965 et remboursé en partie par l'assurance maladie. La Haute Autorité de Santé (HAS) par communiqué de presse du 26 juin 2019 a rendu un avis défavorable à la poursuite de sa prise en charge par l'assurance maladie (70).

Une méta-analyse effectuée en oncologie a montré que l'homéopathie n'entraîne pas d'effets secondaires et n'interagit pas avec les traitements anticancéreux (71). Un essai pragmatique randomisé contrôlé comportant 410 patients a été réalisé en Autriche par le Professeur Frass Michael spécialiste en Médecine Interne. Il étudie l'influence de la prise en charge homéopathique sur l'état général et le bien être subjectif des patients atteints de cancer (72). Les résultats ont montré une différence significative dans le groupe homéopathie avec une amélioration de l'asthénie évaluée par l'échelle EORTC QLQ-C 30(72).

Rostock *et al* soulignent qu'un suivi homéopathique personnalisé a amélioré la qualité de vie des patients de manière significative à 3 mois et à un an du début de la chimiothérapie. Les patients ont ressenti une amélioration de leur niveau d'asthénie et de leur bien être psychologique. Il s'agissait d'une étude multicentrique réalisée en Suisse et en Allemagne(73). Une autre étude réalisée en Italie (Centre Hospitalier de médecine intégré de Pitigliano) a également suggéré que l'utilisation de médecines complémentaires (homéopathie et acupuncture) réduisait les symptômes liés aux effets secondaires des

traitements anticancéreux. Deux cent quarante patients atteints de cancer ont été inscrits à un modèle de soins intégrés offrant un protocole complet comprenant l'homéopathie et l'acupuncture, en fonction du stade de la maladie ainsi que des comorbidités éventuelles. Les résultats montrent une réduction de 92,4 % des symptômes causés par la maladie ou par des comorbidités (utilisation de l'échelle des symptômes d'Edmonton). Le questionnaire de qualité de vie générale (SF-12 : version abrégée du « Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey ») a révélé une réduction de l'asthénie et une amélioration du bien-être, ainsi qu'une bonne adhésion aux traitements anticancéreux (74).

La Société Homéopathique Internationale des Soins de Support en Oncologie (SHISSO) est une société savante qui a pour objectif de faciliter et développer la pratique, l'enseignement, la recherche et la promotion de la thérapeutique homéopathique dans le cadre des soins de support en cancérologie (75). Elle a notamment établi des recommandations sur la prise en charge de la FLC. Elle préconise le protocole suivant : *Phosphoricum acidum* 5CH 1 dose le premier jour, *Phosphoricum acidum* 9CH 1 dose le deuxième jour, *Phosphoricum acidum* 15CH 1 dose le troisième jour, *Phosphoricum acidum* 30CH 1 dose le quatrième jour ; en cures de 4 jours à renouveler tous les 10 jours si besoin (3 cures par mois).

2. Interventions Non Médicamenteuses

a) Définitions

L'utilisation des médecines « non conventionnelles » n'est pas un phénomène nouveau. Certaines existent depuis des millénaires comme l'acupuncture, la médecine ayurvédique ; d'autres depuis 200 ans comme l'homéopathie ou l'hypnose. L'OMS avait initialement retenu le terme de « Médecines Alternatives et Complémentaires (MAC) » qui

regroupe « des approches, des pratiques, des produits de santé et médicaux, qui ne sont pas habituellement considérés comme faisant partie de la médecine conventionnelle » (76). Néanmoins, rapidement ce terme est apparu inapproprié dans sa dimension « alternative » où le plus souvent ces thérapies ne sont pas utilisées à la place d'un traitement mais plutôt en complément. Parallèlement, dans les années 1990, le concept de médecine intégrative est né aux États Unis, au sein des centres de cancérologie. En 2014, le National Center of Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) a été rebaptisé: National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH). En France, le Collège Universitaire des Médecines Intégratives et Complémentaires dirigé par le Professeur Jacques Kopferschmitt ; promeut et encadre les enseignements et formations universitaires sur l'approche intégrative et personnalisée des patients (77).

La médecine intégrative est une médecine centrée autour du patient, lui proposant en plus des traitements conventionnels, le recours aux médecines complémentaires (MC) les plus appropriées à son état de santé (78). Elle intègre les meilleures connaissances de la médecine scientifique occidentale et celle des approches complémentaires. La médecine intégrative considère le patient dans sa totalité, dans sa dimension sociale, psychologique, et spirituelle autant que biologique et physique ; en encourageant le travail de collaboration, non seulement avec le patient, mais aussi avec une équipe interdisciplinaire pour améliorer la prestation des soins.

Face à l'appel des autorités de santé et sociétés savantes à clarifier le secteur des thérapies complémentaires et à convenir d'une démarche unique de validation et de surveillance au niveau européen ; a été établi en France en 2011 la notion d'Intervention Non Médicamenteuse (INM). Elle se définit par : « une intervention non invasive et non pharmacologique sur la santé humaine fondée sur la science. Elle vise à prévenir, soigner ou guérir un problème de santé. Elle se matérialise sous la forme d'un produit, d'une

méthode, d'un programme ou d'un service dont le contenu doit être connu de l'utilisateur. Elle est reliée à des mécanismes biologiques et/ou des processus psychologiques identifiés. Elle fait l'objet d'études d'efficacité. Elle a un impact observable sur des indicateurs de santé, de qualité de vie, comportementaux et socioéconomiques. Sa mise en œuvre nécessite des compétences relationnelles, communicationnelles et éthiques»(79). Selon la HAS les INM appartiennent à trois catégories : « les thérapeutiques physiques », « les règles hygiéno-diététiques » et les « traitements psychologiques ». Plus qu'un simple terme, il s'agit d'un véritable organisme autour des thérapies complémentaires. La plateforme universitaire Collaborative d'Évaluation des Programmes de Prévention et de Soins de Supports (CEPS) a été conjointement créée, et son objectif est double : contribuer à la clarifier et standardiser la démarche de validation et de surveillance des INM, et, encourager la réalisation d'études interventionnelles cliniques sur les INM (80). Cette organisation tient compte des avis des chercheurs, des praticiens, des utilisateurs et des décideurs spécialisés dans les INM pour faire progresser les méthodes d'évaluation et de surveillance (80). Selon son fondateur Grégory Ninot Professeur à l'Université de Montpellier, « Les INM devraient être intégrées dans tout parcours de santé d'une personne malade ou à risque de maladie. Elles ont une action préventive ou thérapeutique» (79).

La plateforme CEPS propose depuis 2016 une classification des INM en 5 catégories :

- Interventions psychologiques santé comprenant l'art Thérapie, la psychothérapie, l'éducation pour la santé et la Zoothérapie
- Interventions physiques santé comprenant l'activité physique, l'Hortithérapie, la Physiothérapie, la Thérapie manuelle et le Thermalisme
- Interventions nutritionnelles santé comprenant la Thérapie nutritionnelle et les compléments alimentaires

- Interventions numériques santé comprenant la Thérapie par le jeu vidéo et la Thérapie par la réalité virtuelle
- Autres INM santé comprenant la Phytothérapie, la Thérapie cosmétique, la Thérapie par les ondes et la lithothérapie

Cependant il existerait 400 INM selon la HAS et l'Académie Nationale de Médecine, leur recensement est en cours sur la Plateforme CEPS (79).

Comme le montre la littérature, depuis de nombreuses années l'utilisation des MC n'a de cesse de s'accroître chez les patients atteints de cancer. Aux États-Unis la fréquence de recours à ces médecines est de l'ordre de 70 à 80% (81). En Europe 35,9% des patients atteints de cancer ont recours à des MAC, en variant de 14,8 % à 73,1% selon les pays(82). Les remèdes à base de plantes médicinales étaient les thérapies complémentaires les plus utilisées avec l'homéopathie, les vitamines et les minéraux, les tisanes médicinales, les thérapies spirituelles et les techniques de relaxation. En France à Strasbourg en 2005, pour évaluer l'impact des MAC une enquête a été réalisée par le Docteur en Pharmacie Laurent Simon auprès de 244 malades atteints de cancer en cours de chimiothérapie dans deux centres publics et une consultation privée (83). Près de 28% des patients interrogés utilisaient au moins une forme de MAC dont 60% l'homéopathie et 44% des régimes diététiques particuliers et suppléments nutritionnels (83). Ces MAC étaient utilisées en moyenne 4 à 5 mois après le début du traitement anti cancéreux. Selon les patients l'objectif était de renforcer les défenses de l'organisme et mieux supporter les traitements(83). Douze ans après cette première enquête, le Docteur Adeline Legrand a étudié la prévalence de l'utilisation des MC en cancérologie de manière comparable dans trois centres anti-cancéreux strasbourgeois sur un échantillon de 535 personnes (84). Les résultats montrent une progression de 67.5% versus 2005, 47% des patients interrogés

déclarent utiliser des MC en accompagnement des traitements conventionnels du cancer. L'homéopathie reste toujours la MC la plus utilisée dans cette étude (84).

b) L'activité physique (AP)

En France, contrairement à la plupart des pays occidentaux, les apports bénéfiques d'une AP régulière dans la lutte contre le cancer ne sont pris en compte que depuis moins d'une décennie (85). Historiquement et pragmatiquement, les personnes asthéniques devaient se reposer. En 1999, dans une enquête sur la prise en charge médicale de la fatigue, 40% des médecins ne se prononçaient pas, 37% conseillaient repos et relaxation et 5% une activité physique régulière (86).

En presque 20 ans, soutenue par de nombreuses études solides, l'AP a pris une place considérable dans la prise en charge non pharmacologique de la FLC. À ce jour, il s'agit de l'intervention apportant le plus d'efficacité (5).

Les études cliniques évaluant l'effet de l'AP montrent que l'exercice aérobique réduit la FLC de 40 à 50% (87). En plus de cette réduction, l'AP permet l'augmentation de la force, la diminution d'inconfort pendant le traitement, l'amélioration du rendement physique, de l'humeur, et de la qualité de vie (88). Ces études comprenaient des échantillons de population, composés principalement de femmes atteintes d'un cancer du sein, bien que des hommes et des femmes atteints d'autres types de tumeurs solides, d'hémopathie maligne, de lymphomes, aient également été inclus (89). Les patients ont commencé les programmes d'entraînement pendant ou peu après une chimiothérapie, ou après une chirurgie. La durée des programmes variait d'environ 2 semaines à 6 mois. Un programme type comprenait trois à cinq séances d'endurance par semaine et, dans la plupart d'entre eux, la durée des séances était progressivement augmentée jusqu'à ce qu'un exercice continu d'environ 30 minutes soit réalisé. Le mode d'endurance le plus courant était le

tapis roulant ou la marche en plein air, bien que des exercices de pédalage sur un vélo ou un ergomètre au lit (pour les patients hospitalisés) aient également été utilisés. L'intensité de l'entraînement a été mesurée objectivement par certains chercheurs et se situait entre 60 % et 85 % de la fréquence cardiaque maximale des patients. En physiologie de l'exercice, il s'agit d'un exercice d'intensité modérée (89).

Malgré un niveau de preuve élevé, ces études présentent plusieurs limites : la taille des échantillons souvent faible et des participants très sélectionnés et motivés, entraînant une bonne observance au programme d'entraînement. La plupart de ces études ont inclus des patients cancéreux à un stade précoce, en particulier pour le cancer du sein même si quelques études se sont intéressées à d'autres cancers (5).

On dispose de peu d'informations sur l'efficacité et l'acceptabilité d'un programme d'exercices pour les patients qui souffrent déjà d'un niveau élevé de FLC ou chez les patients âgés (87). En effet, plusieurs paramètres doivent être discutés lors de l'instauration d'un programme d'entraînement physique visant à réduire l'asthénie : statut physique initial individuel du patient et type, intensité, fréquence, durée, progression de l'activité physique (5). D'autres facteurs doivent également être pris en compte : âge, sexe, type de cancer et de traitement, antécédents et comorbidités.

De plus, pour le cancer du côlon et du sein principalement il a été démontré une association entre prévention et cancer (90). Sur 51 études portant sur le cancer colorectal, 43 ont démontré une diminution du risque de cancer chez les sujets ayant l'AP la plus intense, avec une réduction moyenne du risque de 40 à 50 % (90). Pour le cancer du sein, les études mettent en évidence une association inverse entre AP et cancer du sein chez la femme ménopausée (réduction des risques allant de 20 à 80 % selon les études) (90).

La plupart de ces études rapportent une relation dose effet : une augmentation du niveau d'AP (supérieur à 3 à 4 heures d'AP d'intensité modérée par semaine) étant associée à une

diminution plus importante du risque de survenue d'un cancer du côlon ou du sein. Enfin, en prévention tertiaire, l'AP démarrée après le traitement du cancer diminue le risque de récurrence de 50 à 60 % pour le cancer du sein et pour le cancer du côlon (90).

D'autre part, il a été démontré que l'AP améliore aussi la survie dans le cancer colorectal. Une méta-analyse de sept études observationnelles a évalué l'effet de l'AP entreprise avant ou après le diagnostic de cancer colorectal sur la survie globale et la survie spécifique au cancer (91). L'augmentation des niveaux d'activité physique après le diagnostic de cancer colorectal a été associée à une plus grande survie spécifique comparativement aux faibles niveaux d'activité physique (rapport des risques, 0,61 ; Intervalle de confiance (IC) à 95 %, 0,44 à 0,86 ; $P < 0,001$). Des niveaux d'activité plus élevés après le diagnostic étaient également associés à une amélioration significative de la survie globale comparativement à des niveaux d'activité plus faibles (rapport des risques, 0,62 ; IC à 95 %, 0,54 à 0,71 ; $P < 0,001$) (91).

La théorie qui soutient l'AP comme traitement de l'asthénie propose que les effets toxiques des traitements anticancéreux et la diminution de l'activité physique durant les traitements entraînent une réduction des capacités physiques. Lorsque les patients doivent réaliser des efforts importants et dépenser plus d'énergie pour réaliser les actes de la vie quotidienne, l'asthénie s'accroît. La réalisation d'un entraînement physique évite ou réduit la perte des capacités physiques (voire améliore ces capacités) aboutissant à une diminution des efforts et de l'asthénie (92). Par ailleurs, une AP vigoureuse limite la sarcopénie et la capacité d'oxydation des muscles squelettiques au stade précoce de la maladie (88). Une autre hypothèse serait que l'augmentation de l'exercice physique diminue le taux de cytokines circulantes ou d'autres substances médiatrices à l'origine de l'asthénie, rejoignant alors la théorie inflammatoire de la FLC dans la maladie cancéreuse(87). Dernièrement, depuis les travaux remarquables d'Élisabeth H.

Blackburn, Prix Nobel de Physiologie et Médecine 2009 on sait que l'expression de nos gènes est façonnée et recorrigée en permanence par la stimulation aérobie de l'effort (93). Pour conclure, l'AP fait l'unanimité dans la prise en charge de la FLC. Sans effets néfastes, elle permet de réduire l'asthénie pour l'ensemble des cancers étudiés, diminue le risque de cancer colorectal et du sein et augmente la survie des patients atteints de cancer colorectal. La pratique d'une AP doit être adaptée au patient et à sa pathologie, encadrée par une équipe compétente.

c) Autres INM

En accord avec l'objectif lancé par la plateforme CEPS les études cliniques sont encouragées, pourtant à l'heure actuelle aucune de celles-ci n'a débouché sur des recommandations ou indications

L'acupuncture est un système thérapeutique lié à la médecine traditionnelle chinoise qui stimule des zones précises de l'organisme à l'aide d'aiguilles. Une étude randomisée et contrôlée a comparé l'acupuncture aux soins habituels chez des femmes atteintes de cancer du sein. Les résultats montrent une amélioration significative des niveaux d'asthénie (échelle d'évaluation utilisée BFI) lors de la réalisation d'une séance d'acupuncture par semaine pendant 6 semaines (-3,11 ; IC 95%, -4,0 à -2,3 ; $p < 0,001$) (94). Une récente méta-analyse publiée en 2018 comprenant 10 essais contrôlés et randomisés incluant 1327 patientes (733 : acupuncture et 594 : témoin) atteintes de cancer du sein a montré que l'acupuncture pouvait atténuer de façon significative la FLC comparativement à l'acupuncture fictive ou aux soins habituels. Les auteurs concluent que « l'acupuncture est efficace pour la prise en charge de la FLC et devrait être recommandée » (95).

L'intérêt pour les interventions psychologiques a augmenté ces dernières années. Une revue systématique et méta-analytique combinée sur les interventions non pharmacologiques (psychosociales et physiques) visant à améliorer la FLC et les symptômes associés (vigueur/vitalité) chez les adultes atteints de cancer a été réalisée comprenant au total 119 essais contrôlés randomisés et non randomisés (96). Les méta-analyses menées sur 57 études randomisées ont indiqué que l'exercice et les interventions psychologiques ont permis de réduire la FLC, sans différence significative entre ces deux grands types d'interventions considérées dans leur ensemble (96).

Given *et al* ont mené en 2004 un essai clinique randomisé pour évaluer une intervention cognitivo-comportementale visant à réduire les symptômes liés au cancer. Il a constaté qu'une intervention cognitivo-comportementale de 20 semaines (10 contacts) avait un impact significatif sur la gravité des symptômes liés au cancer après quatre contacts, et cette réduction a été maintenue à 20 semaines chez les patients qui ont commencé l'essai avec des symptômes modérés ou graves (97).

Enfin de nombreuses autres INM ont été étudiées dont la luminothérapie et les thérapies manuelles, apportant des améliorations en termes de qualité de vie pendant ou après la maladie cancéreuse, sans contribuer à une réduction significative des taux d'asthénie.

3. L'effet placebo

L'effet placebo est l'effet thérapeutique obtenu par l'administration de comprimés, liquides, injections et toutes procédures qui n'ont pas d'effet spécifique sur la maladie à traiter (98). Toutes les maladies sont sensibles à l'effet placebo mais l'intensité de l'effet est variable. Effectivement, l'administration d'un placebo ne produit d'effets que chez environ 30% des individus (99). Le taux de réponse le plus élevé est obtenu dans le traitement de la douleur, avec 35% en moyenne d'efficacité allant jusqu'à 90% dans le cas

de douleurs liées à l'angoisse (99). Il a été démontré que l'analgésie induite par l'administration d'un placebo peut être antagonisée par la naloxone (un médicament antagoniste des opiacés) suggérant que le placebo stimule la libération d'opiacés endogènes. L'imagerie cérébrale a confirmé que le placebo produit une augmentation de la circulation cérébrale dans le cortex cingulaire comparable à celle observée après l'injection d'opiacés (100)

Les progrès effectués dans le domaine de la neurobiologie ont permis d'envisager deux types d'interprétation pour l'effet placebo : l'une propose que l'effet du placebo est une réponse conditionnée de type pavlovien, l'autre qu'elle est en relation avec l'attente d'une réponse et la conviction de l'efficacité du traitement. Des éléments cognitifs et émotionnels sont donc associés pour conduire à l'effet placebo et, en clinique, il est probable que les deux soient à l'œuvre simultanément (99).

Tout récemment en juillet 2019, une méta analyse de grande envergure sur l'effet placebo dans la FLC a inclu 29 études soit 3758 patients (101). Elle répertorie des essais cliniques prospectifs comparant n'importe quel traitement par rapport au placebo dans le traitement de la FLC. Le critère d'évaluation principal était l'effet moyen du placebo sur la FLC mesurée par les échelles FACIT-F et BFI. Le critère d'évaluation secondaire était la proportion de patients qui ont signalé une amélioration de leur fatigue. Les résultats montrent que le placebo a eu un effet moyen de + 4,88 (IC à 95% +2,45 à +7,29) sur l'échelle FACIT-F. En termes de taux de réponse, 29% (IC à 95% 25-32%) des patients prenant un placebo ont rapporté une amélioration significative de la FLC par rapport à 36% des patients traités avec d'autres interventions (101).

Zhou *et al* ont mené un essai contrôlé randomisé pour étudier l'effet de l'administration ouverte de placebo sur la FLC chez des patients en rémission d'un cancer et, pour explorer les corrélats biologiques et psychologiques de l'efficacité du placebo (102). Justifié par des

essais cliniques d'efficacité à l'insu du placebo dans la FLC et le fait que la dissimulation du placebo ne soit pas nécessaire à l'action du placebo, cette étude teste l'administration ouverte de placebo. C'est-à-dire que les patients sont informés de l'administration d'un placebo. Le critère d'évaluation principal était la variation de la FLC évaluée par le questionnaire FACIT-F. Les résultats montrent une amélioration significative de la FLC au 8^{ème} et 22^{ème} jour de traitement (102).

Ces résultats ont été corroborés par une étude publiée la même année par Hoenemeyer *et al* (103). L'objectif de cet essai contrôlé par randomisation, à l'insu de l'évaluateur, d'une durée de 21 jours, était de comparer l'activité d'un placebo prescrit en ouvert aux traitements habituels de la fatigue. Cette étude a été suivie d'une étude exploratoire de 21 jours supplémentaire de type cross-over, au cours de laquelle le placebo-ouvert a été prescrit au groupe ne l'ayant pas reçu la première fois. Les patients randomisés du groupe placebo-ouvert ont pris 2 comprimés de substance inerte deux fois par jour pendant 21 jours. Comparativement aux patients randomisés pour recevoir les traitements habituels de la fatigue, les participants du groupe placebo-ouvert ont signalé une amélioration de 29% de la sévérité de la fatigue (différence moyenne à 12,47, IC à 95% 3,32-21,61; $p = 0,008$) et une amélioration de 39% de la qualité de vie perturbée par la fatigue (différence moyenne à 11,76, IC 95% 4,65-18,86; $p = 0,002$). Les participants du groupe contrôle ayant choisi d'essayer le placebo-ouvert 21 jours après la réalisation de l'étude principale ont signalé une réduction similaire de la fatigue, de la sévérité de la fatigue et de la qualité de vie perturbée par la fatigue (23% et 35%, respectivement). Les auteurs concluent que même en ouvert, un placebo, peut réduire significativement la gravité des symptômes de fatigue et améliorer la qualité de vie liée à la fatigue chez les patients en rémission après traitement d'un cancer(103).

V. Recommandations officielles

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Le NCCN est une alliance à but non lucratif de 27 centres de cancérologies des États-Unis. Le NCCN élabore, entre autres, les lignes directrices de pratique clinique en oncologie conçues pour aider les professionnels de santé à diagnostiquer, traiter et gérer les soins des patients atteints de cancer (104).

Les recommandations sur la prise en charge de la FLC ont été mises à jour en février 2018 (voir annexes) (105), il s'agit de la version étudiée dans ce chapitre. Pour établir ses lignes directrices, le NCCN a effectué une recherche électronique dans la base de données PubMed considérée comme fiable et reconnue.

D'abord, le NCCN rappelle que « La fatigue doit être reconnue, évaluée, surveillée, documentée et traitée rapidement pour tous les groupes d'âge, à tous les stades de la maladie, avant, pendant et après le traitement » (105). Cette recommandation insiste sur le dépistage : « Tous les patients devraient être dépistés à l'aide de mesures adaptées à leur âge pour détecter la fatigue lors de leur visite initiale, à intervalles réguliers pendant et après le traitement du cancer (...) » (105).

Initialement, le clinicien devra analyser et traiter la douleur, la détresse émotionnelle, l'anémie et rechercher la présence de troubles du sommeil, d'un déséquilibre nutritionnel et de comorbidités. Il appartient au soignant de donner des informations et conseils sur la FLC au patient et à sa famille, mais aussi sur sa tendance d'évolution. Les patients doivent être informés que si l'asthénie survient, elle peut être une conséquence du traitement et n'est pas nécessairement une indication que le traitement ne fonctionne pas ou que la maladie progresse. En plus de ces informations, le groupe d'experts recommande aux patients des stratégies de conservation de l'énergie. La conservation

d'énergie est définie comme la gestion planifiée des ressources énergétiques personnelles pour prévenir l'épuisement. Un essai clinique sur la conservation de l'énergie menée auprès de 296 patients en cours de traitement a fait état d'une diminution significative de la FLC chez les patients recevant cette intervention (106). Elle comprend notamment les siestes diurnes de moins d'une heure, les techniques d'économies de gestes et d'activités, le report des activités non essentielles si la fatigue éprouvée est modérée à sévère.

Ensuite, la prise en charge de la FLC s'envisagera selon le stade de la maladie : pendant la phase de traitement actif, après la phase de traitement et en fin de vie. En soulignant qu'elle doit faire appel à des équipes interdisciplinaires capables d'adapter les interventions aux besoins individuels du patient, et même, d'envisager l'orientation vers un spécialiste ou un autre intervenant compétant dans les soins de soutien (par exemple : psychothérapie, diététicien, kinésithérapeute).

Pendant la phase de traitement actif, les mesures non pharmacologiques de « catégorie 1 » indiquées sont : la pratique d'une activité physique, la pratique de Yoga, les thérapies par le massage et les interventions psychosociales. En ce qui concerne les mesures pharmacologiques, le groupe d'experts estime que le méthylphénidate est indiqué chez les patients qui suivent un traitement actif contre le cancer alors que les autres causes d'asthénie ont été exclues. Toutefois, chez les personnes âgées les psychostimulants s'utilisent avec prudence.

Dans la phase post-traitement, les mesures non pharmacologiques recommandées sont : la pratique d'une activité physique, la pratique du Yoga, les interventions psychosociales et les thérapies cognitivo-comportementales pour le sommeil (thérapies conçues pour optimiser la qualité du sommeil). Cependant, les thérapies physiques (massage ou acupuncture) n'ont pas montré d'amélioration significative des niveaux d'asthénie chez les patients ayant terminé leur traitement. L'utilisation du méthylphénidate est aussi

envisagée dans la phase post-traitement lorsque les autres causes d'asthénies ont été exclues.

Dans la phase de fin de vie, l'activité physique doit être optimisée en tenant compte des comorbidités et des limitations. Il convient d'envisager des psychostimulants (après avoir écarté les autres causes d'asthénie) et les corticostéroïdes.

En résumé, la FLC doit être évaluée régulièrement à l'aide d'un bref instrument de dépistage et traitée en fonction du niveau d'asthénie et du stade de la maladie.

La prise en charge de la FLC spécifique de l'étiologie, se compose d'une phase d'information et de conseils au patient et à sa famille, et si besoin une phase de traitement faisant appel à des interventions non pharmacologiques et pharmacologiques. Les interventions non pharmacologiques peuvent comprendre un programme d'activité physique, des programmes psychosociaux, la mise en œuvre de stratégies d'économie d'énergie, des interventions nutritionnelles et d'autres interventions physiques. Les thérapies pharmacologiques incluant le MPH et les corticostéroïdes pourraient être utiles mais des recherches supplémentaires sur les modalités thérapeutiques sont nécessaires. Le NCCN encourage fortement la participation aux essais cliniques.

2. AFSOS

L'AFSOS a réalisé en 2010 la recommandation « Cancer et fatigue » qui propose un organigramme de prise en charge symptomatique de la fatigue en cancérologie (voir annexes) (107).

Celui-ci met l'accent sur la prévention de la fatigue basée sur quatre éléments :

- Favoriser une activité physique aérobie dès le début de la prise en charge, y compris pendant la chimiothérapie, les thérapies ciblées et la radiothérapie
- Prévenir la dénutrition

- Traiter la douleur dès qu'elle apparaît
- Dépister et prendre en charge les troubles psychologiques

Face à un patient qui se plaint de fatigue dont l'EVA fatigue est supérieure à 3/10, et/ou si cette fatigue impacte la vie quotidienne, il est préconisé de réaliser un bilan biologique minimal (réalisation d'une numération sanguine, d'un ionogramme sanguin, d'une albuminémie, d'une calcémie et glycémie) à la recherche de causes intriquées traitables. Si à l'issue de ce bilan, aucune cause de fatigue n'a pu être retrouvée, la réalisation d'un bilan de deuxième intention et d'un avis spécialisé seront discutées. Si le deuxième bilan n'identifie aucune étiologie, une prise en charge symptomatique de l'asthénie pourra être envisagée. Celle-ci s'articule autour de quatre principaux axes.

1. Les techniques d'économie d'énergie avec le fractionnement des activités au cours de la journée, la hiérarchisation des objectifs journaliers, la répartition des tâches selon un emploi du temps prédéfini.
2. L'approche médicamenteuse rappelle l'absence d'intérêt pour les corticoïdes, les progestatifs, la L-Carnitine, les amphétamines, le ginseng. Seul l'effet potentiel du guarana sur la réduction de la fatigue est évoqué. Aucun autre médicament n'a de niveau de preuve suffisant pour être recommandé.
3. L'approche psychologique avec l'intervention d'un psychologue qui sera jugée nécessaire si EVA fatigue est supérieure à 6 ou si l'impact sur la vie quotidienne s'avère sévère. Le psychologue pourra fournir au médecin une appréciation sur les déterminants psychologiques (type de personnalité, type de désadaptation), et une échelle qualitative précise de l'asthénie.

4. La réhabilitation physique permet une réduction de 20 à 30% du niveau de fatigue, elle doit se poursuivre pendant le traitement de la maladie. Il est préconisé une activité rythmique aérobie adaptée d'idéalement 45 à 60 minutes au moins deux à cinq fois par semaine selon un programme individualisé et réalisée au sein de groupes de patients (107).

VI. Discussion

Ce travail ne revendique aucune exhaustivité, mais une réflexion axée sur un sujet riche et complexe. Il apporte une perspective différente, axée sur la complémentarité et la diversité des prescriptions qui s'offre aux médecins.

1. Diagnostic et évaluation

L'ensemble des données et études sur la FLC mène à une réflexion sur les difficultés de son diagnostic. L'absence de critères diagnostiques validés, la diversité du vocabulaire employé par le patient et l'approche relationnelle entreprise par le médecin vont rendre le diagnostic d'asthénie parfois compliqué. De plus, par sa subjectivité et sa variabilité la FLC rend son évaluation et sa quantification encore plus complexe. Les médecins n'interrogent pas systématiquement les patients atteints de cancer sur les symptômes et les signes de la FLC. Les équipes soignantes ne se rendent pas toujours compte de l'ampleur du stress causée par la FLC et sous-estiment le besoin de traitement (4). Cela pourrait s'expliquer par la difficulté des patients à exprimer leur fatigue. Ceux-ci peuvent considérer qu'il s'agit d'un symptôme habituel de la maladie, qu'ils ne doivent pas se plaindre ou que le médecin ne disposera d'aucune aide ou traitement. Ils peuvent également craindre que de tels symptômes annoncent une récurrence du cancer ou que son exploration retarde le traitement du cancer. D'autre part, les équipes soignantes présentent parfois des difficultés de communication sur le sujet par manque de temps ou de connaissance sur le diagnostic et le traitement (4).

En accord avec les recommandations nationales et internationales, il est primordial de prévenir et évaluer la FLC en proposant régulièrement au patient une auto-évaluation à l'aide de l'EN. Elle consiste en la simple question : « Monsieur, madame, ici devant moi à

combien estimez-vous votre fatigue, si 0 est l'absence de fatigue et 10 est l'épuisement complet ? » Il appartient également au médecin de questionner sur les autres symptômes du patient, ses éventuelles douleurs, son bien-être physique et psychologique, son sommeil, son alimentation et sa pratique d'AP. Rarement isolée la FLC est souvent intriquée à des douleurs, un syndrome dépressif et des troubles du sommeil qu'il convient de repérer et traiter. La corrélation est certaine, pourtant aucun lien de causalité n'est clairement établi.

De manière inédite, l'université du Mans conduit actuellement le projet « Biocare Factory » dont l'objectif vise à déterminer des paramètres objectifs de la fatigabilité des patients atteints de cancer au moyen de méthodes neurophysiologiques et d'évaluation des capacités fonctionnelles, à partir d'un échantillon de 200 patientes atteintes de cancer du sein sur une durée de 2 ans. L'analyse se base sur les dernières avancées relatives aux mécanismes de la fatigue neuromusculaire induite par l'exercice. Le second objectif est de participer à la validation expérimentale d'un modèle biopsychosocial afin de prédire l'apparition et la persistance de la FLC. Les premiers résultats mettent en perspective la différence entre la fatigue sensation et la fatigue perturbation de fonction, renforçant l'idée d'individualisation du traitement de la FLC.

2. Prise en charge

La prise en charge de la FLC s'envisage selon son intensité et le stade d'évolution de la maladie, elle est axée sur le patient plus que sur sa maladie et tient compte des principaux facteurs étiologiques identifiés à l'interrogatoire.

La prise en charge d'un patient déclarant une FLC doit comporter des conseils et des explications sur l'asthénie. Comme le rappelle le NCCN, il convient d'expliquer au patient et à ses proches, les stratégies d'économie d'énergie (27). Il faut également rassurer le

patient sur le fait que la présence ou l'aggravation de la FLC n'est pas nécessairement un indicateur de progression de la maladie.

Les recommandations sur l'AP doivent être très précocement introduites. Il a été montré que la prévention de l'asthénie par l'initiation de programmes d'exercices au début du traitement du cancer peut être plus efficace, moins coûteuse et plus humaine que le traitement à des stades d'asthénie modérés à sévères (87). L'AP adaptée au patient paraît l'un des traitements de choix de la FLC en dehors de certaines situations comme la fin de vie. Elle apporte des bénéfices démontrés et validés, sans effets secondaires et pour un faible coût. Afin de faciliter son accès, à Strasbourg le programme d'entraînement physique adapté « Sport santé sur Ordonnance » d'une durée de 3 ans a été adopté (108). Il a pour objectif principal de favoriser la pratique d'une activité physique régulière, modérée et adaptée à l'état de santé des maladies chroniques dans une optique de réduction des inégalités sociales et territoriales en santé. Il est financé, entre autres, par le Régime local d'assurance maladie et l'Agence régionale de santé. Aucune participation financière n'est demandée au bénéficiaire la première année. Pour les deux années suivantes la ville de Strasbourg a mis en œuvre le principe de la tarification solidaire, c'est-à-dire qu'il est demandé une participation financière annuelle en fonction du coefficient familial. Ce programme concerne les patients ayant des antécédents de cancer du sein et /ou du colon après au moins 6 mois de rémission (108). Dans mon expérience d'interne dans une consultation spécialisée en soins de support, les patients tolérant le mieux la chimiothérapie étaient souvent ceux qui poursuivaient une activité aérobie régulière pendant les traitements.

Bien que ne faisant pas partie des recommandations de l'AFSOS, l'acupuncture dispose d'études positives qui justifient la proposition de cette thérapeutique. Le médecin devra se charger de se constituer un réseau de médecins acupuncteurs compétant dans le

domaine des soins de support en cancérologie. Dans le cadre d'une asthénie à composante émotionnelle prédominante, la prescription d'un accompagnement psychologique peut être recommandée.

En ce qui concerne les traitements homéopathiques, le protocole « fatigue » de la SHISSO est issu d'un consensus d'experts. Aucune étude clinique n'a été effectuée pour évaluer ce protocole.

3. Perspectives

Le développement de marqueurs objectifs, mesurables de la FLC reste-t-il une utopie ? Cette recherche est-elle toujours justifiée ? Selon les études citées précédemment, la voie de l'inflammation apporte des arguments intéressants dans la physiopathologie de l'asthénie et pourrait permettre le développement de nouvelles thérapies. Un marqueur tel que la CRP, ou le dosage des cytokines pro-inflammatoires sanguines pourrait devenir un examen paraclinique utile au clinicien. Avec les connaissances actuelles sur la dysfonction mitochondriale, de nouvelles pistes de recherche cellulaires et moléculaires s'ouvrent. Elles seraient susceptibles d'apporter une quantification fiable mais son accès par biopsie musculaire reste un frein à son utilisation en pratique courante contrairement aux marqueurs sanguins.

La FLC représente une situation médicale inédite : le médecin se retrouve dans la majorité des cas, à l'issue de la consultation, dans une situation de non prescription médicamenteuse. Or, en France en 2012, au moins un médicament est prescrit dans 8 consultations sur 10 (109). L'absence de thérapeutique médicamenteuse n'est pas synonyme d'absence de soin. Le médecin peut orienter son patient vers une ou plusieurs INM en fonction des étiologies retrouvées. La prise en charge de l'asthénie en cancérologie est peut-être l'occasion de prescrire « autrement ».

Réduisant de 29% la FLC et améliorant de 39% la qualité de vie des patients en rémission de cancer, l'effet placebo prête à réflexion. Comme pour de nombreux autres symptômes tels que la douleur, le placebo permet une amélioration de la FLC qu'il soit administré à l'insu ou en ouvert. Comparé à l'AP qui corrige de 40 à 50% des symptômes de la FLC, l'effet placebo ouvre ainsi de nombreuses voies de recherche. Dans leur étude, Zhou *et al* concluent que le placebo pourrait dépasser son statut de « perturbateur » et devenir un traitement fondé sur des données probantes efficaces dans la prise en charge de la FLC(102). De plus, l'étude de l'effet placebo pourrait mener à une meilleure compréhension des facteurs psychophysiologiques intervenant dans les mécanismes de l'apparition et de la persistance de l'asthénie.

VII. Conclusion

L'asthénie est le symptôme le plus fréquemment rapporté par les patients atteints de cancer. Actuellement sous-déclarée, sous-diagnostiquée et insuffisamment traitée, elle est présente tout au long de la maladie quelle que soit son évolution. Cinq ans après le diagnostic de cancer, un patient sur deux souffre encore d'asthénie.

Le dépistage, la reconnaissance et l'évaluation régulière de ce symptôme sont indispensables pour l'efficacité de sa prise en charge.

En France, il n'existe pas de recommandations de prescription médicamenteuse pour la fatigue liée au cancer. L'activité physique adaptée de type aérobique doit être envisagée dès le diagnostic du cancer à visée préventive comme curative. Elle peut être complétée par d'autres interventions non médicamenteuses telles que l'acupuncture, le guarana et les interventions psychologiques. En raison de l'absence de risque iatrogénique et d'interactions médicamenteuses le médecin peut également faire appel à l'homéopathie.

La nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire de l'asthénie représente un modèle intéressant pour le traitement d'autres symptômes subjectifs mais invalidants comme la tristesse, la douleur, l'insomnie. C'est également le concept que propose la médecine intégrative.

À l'instar de l'expérience strasbourgeoise « Sport Santé sur Ordonnance » ne faudrait-il pas que toutes les propositions d'interventions non médicamenteuses s'accompagnent d'une prescription écrite, pour en augmenter l'impact positif sur le patient ? La fatigue liée au cancer ne serait-elle pas l'occasion pour le médecin d'intégrer davantage dans sa pratique les prescriptions non médicamenteuses ?

Notre souci restera toujours de prescrire le « *bon soin, au bon moment, pour le bon patient* ». (Buzyn A., novembre 2017)

VU
Strasbourg, le 17-07-2019
Le président du Jury de Thèse

Professeur Cécile BRIGAND

VU et approuvé
Strasbourg, le 08 AOUT 2019
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA

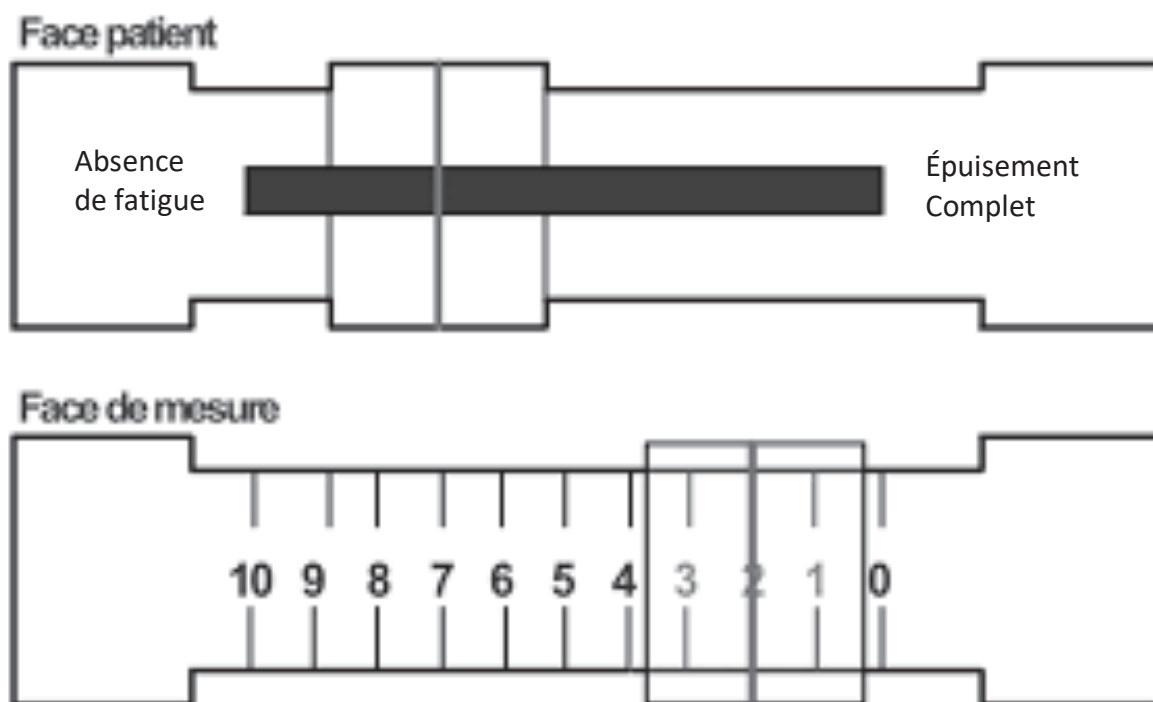
Pour le Doyen,
L'Assesseur
Pr Bernard GOICHOT




Professeur Cécile BRIGAND
Médecin Hospitalier
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Hôpital de Hautepierre
Service de Chirurgie Générale et Digestive
67098 STRASBOURG Cedex
Tél : 03 88 12 72 26 Fax : 03 88 12 72 38
Email : cecile.brigand@chru-strasbourg.fr
67 10 8895 4 - N° RPPS : 1000246957 4

Annexes

Annexe 1 : L'échelle visuelle analogique



Annexe 2 : L'échelle de Piper révisée 1998 (PFS)

Consigne : Les questions suivantes concernent la fatigue que vous éprouvez en ce moment. Répondez à toutes les questions du mieux que vous pouvez. Nous vous en remercions.

1. Vous sentez-vous fatigué(e) en ce moment? OUI NON

Si OUI, depuis combien de temps vous sentez-vous fatigué(e) ? Cochez et chiffrez une seule réponse.

Jours : ____

Semaines : ____

Mois : ____

Autres (précisez) : _____

Consigne : Pour les questions qui suivent, entourez, dans la ligne des chiffres, celui qui correspond le mieux à votre état de fatigue en ce moment.

2. A quel point la fatigue que vous ressentez en ce moment affecte-t-elle votre capacité à travailler ou à suivre une activité scolaire? Réduire l'échelle du document

Pas du tout 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Énormément

3. La fatigue que vous ressentez en ce moment affecte-t-elle votre capacité à travailler ou à suivre une activité scolaire?

Pas du tout 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Énormément

4. La fatigue que vous ressentez en ce moment affecte-t-elle vos possibilités de sortir et/ou de passer du temps avec vos amis?

Pas du tout 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Énormément

5. La fatigue que vous ressentez en ce moment perturbe-t-elle votre capacité à avoir une activité sexuelle ?

Pas du tout 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Énormément

6. Dans l'ensemble votre fatigue actuelle affecte-t-elle votre capacité à profiter des choses auxquelles normalement vous prenez plaisir ?

Pas du tout
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Énormément

7. Quelle est l'intensité ou la sévérité de la fatigue que vous ressentez en ce moment?

Légère
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Forte

8. La fatigue que vous éprouvez en ce moment est-elle :

Plaisante
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Déplaisante

9. La fatigue que vous éprouvez en ce moment est-elle :

Agréable
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Désagréable

10. La fatigue que vous éprouvez en ce moment est-elle :

Protectrice
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Destructrice

11. La fatigue que vous éprouvez en ce moment est-elle :

Positive
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Négative

12. La fatigue que vous éprouvez en ce moment est-elle :

Normale
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Anormale

13. Comment vous sentez vous en ce moment.

Fort(e)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Faible

14. Comment vous sentez vous en ce moment?

Bien réveillé(e)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Endormi(e)

15. Comment vous sentez vous en ce moment?

Dynamique
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Vide, sans entrain

16. Comment vous sentez vous en ce moment?
 Reposé(e) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Fatigué(e)
17. Comment vous sentez vous en ce moment?
 Énergique 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Sans énergie
18. Comment vous sentez vous en ce moment?
 Patient(e) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Impatient(e)
19. Comment vous sentez vous en ce moment?
 Détendu(e) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Tendu(e)
20. Comment vous sentez vous en ce moment?
 Gai(e) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Déprimé(e)
21. Comment vous sentez vous en ce moment?
 Capable de vous concentrer 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Incapable de vous concentrer
22. Comment vous sentez vous en ce moment?
 Capable de vous souvenir 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Incapable de vous souvenir
23. Comment vous sentez vous en ce moment?
 Capable de réfléchir 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Incapable de réfléchir

24. Globalement, quelle est selon vous la cause la plus directe de votre fatigue ?

25. Globalement, ce qui s'est avéré le plus efficace pour soulager votre fatigue est :

26. Y a-t-il d'autres termes que vous aimeriez ajouter pour mieux nous décrire votre fatigue ?

27. Avez-vous d'autres symptômes en ce moment? OUI NON

Si OUI, lesquels :

Annexe 3: Le Functional Assessment of Cancer Therapy – Fatigue Scale (FACT-F)

FACIT-F (4ème Version)

Vous trouverez ci-dessous une liste de commentaires que d'autres personnes atteintes de la même maladie que vous ont jugés importants. **Veillez indiquer votre réponse en entourant un seul chiffre par ligne et en tenant compte des 7 derniers jours.**

<u>BIEN-ÊTRE PHYSIQUE</u>		Pas du tout	Un peu	Moyen-nement	Beaucoup	Énormément
GP1	Je manque d'énergie.....	0	1	2	3	4
GP2	J'ai des nausées.....	0	1	2	3	4
GP3	À cause de mon état physique, j'ai du mal à répondre aux besoins de ma famille.....	0	1	2	3	4
GP4	J'ai des douleurs.....	0	1	2	3	4
GP5	Je suis incommodé(e) par les effets secondaires du traitement.....	0	1	2	3	4
GP6	Je me sens malade.....	0	1	2	3	4
GP7	Je suis obligé(e) de passer du temps allongé(e).....	0	1	2	3	4
<u>BIEN-ÊTRE FAMILIAL/SOCIAL</u>		Pas du tout	Un peu	Moyen-nement	Beaucoup	Énormément
GS1	Je me sens proche de mes amis.....	0	1	2	3	4
GS2	Ma famille me soutient moralement.....	0	1	2	3	4
GS3	Mes amis me soutiennent.....	0	1	2	3	4
GS4	Ma famille a accepté ma maladie.....	0	1	2	3	4
GS5	Je suis satisfait(e) de la communication avec ma famille au sujet de ma maladie.....	0	1	2	3	4
GS6	Je me sens proche de mon (ma) partenaire (ou de la personne qui est mon principal soutien).....	0	1	2	3	4
Q1	<i>Quel que soit votre degré d'activité sexuelle en ce moment, veuillez répondre à la question suivante. Si vous préférez ne pas y répondre, cochez cette case et passez à la section suivante.</i> <input type="checkbox"/>					
GS7	Je suis satisfait(e) de ma vie sexuelle.....	0	1	2	3	4

FACIT-F (4ème Version)

Veillez indiquer votre réponse en entourant un seul chiffre par ligne et en tenant compte des 7 derniers jours.

<u>BIEN-ÊTRE ÉMOTIONNEL</u>		Pas du tout	Un peu	Moyen-nement	Beau-coup	Énormé-ment
GE1	Je me sens triste.....	0	1	2	3	4
GE2	Je suis satisfait(e) de la façon dont je fais face à ma maladie	0	1	2	3	4
GE3	Je perds espoir dans le combat contre ma maladie.....	0	1	2	3	4
GE4	Je me sens nerveux (nerveuse).....	0	1	2	3	4
GE5	Je suis préoccupé(e) par l'idée de mourir.....	0	1	2	3	4
GE6	Je suis préoccupé(e) à l'idée que mon état de santé puisse s'aggraver	0	1	2	3	4

<u>BIEN-ÊTRE FONCTIONNEL</u>		Pas du tout	Un peu	Moyen-nement	Beau-coup	Énormé-ment
GF1	Je suis capable de travailler (y compris le travail à la maison)	0	1	2	3	4
GF2	Mon travail (y compris le travail à la maison) me donne de la satisfaction	0	1	2	3	4
GF3	Je suis capable de profiter de la vie.....	0	1	2	3	4
GF4	J'ai accepté ma maladie.....	0	1	2	3	4
GF5	Je dors bien.....	0	1	2	3	4
GF6	J'apprécie mes loisirs habituels.....	0	1	2	3	4
GF7	Je suis satisfait(e) de ma qualité de vie actuelle.....	0	1	2	3	4

FACIT-F (4ème Version)

Veillez indiquer votre réponse en entourant un seul chiffre par ligne et en tenant compte des 7 derniers jours.

<u>AUTRES SUJETS D'INQUIÉTUDE</u>		Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
iii1	Je me sens épuisé(e).....	0	1	2	3	4
iii12	Je ressens une faiblesse générale.....	0	1	2	3	4
iii2	Je suis sans énergie [lessivé(e)].....	0	1	2	3	4
iii2	Je me sens fatigué(e).....	0	1	2	3	4
iii3	J'ai du mal à <u>commencer</u> les choses parce que je suis fatigué(e).....	0	1	2	3	4
iii4	J'ai du mal à <u>terminer</u> les choses parce que je suis fatigué(e).....	0	1	2	3	4
iii5	J'ai de l'énergie.....	0	1	2	3	4
iii7	Je suis capable de faire ce que je fais d'habitude.....	0	1	2	3	4
iii8	J'ai besoin de dormir dans la journée.....	0	1	2	3	4
iii12	Je suis trop fatigué(e) pour manger.....	0	1	2	3	4
iii14	J'ai besoin d'aide pour faire mes activités habituelles...	0	1	2	3	4
iii13	Je suis frustré(e) d'être trop fatigué(e) pour pouvoir faire ce que je veux.....	0	1	2	3	4
iii16	Je dois limiter mes activités sociales parce que je suis fatigué(e).....	0	1	2	3	4

Annexe 4 : Le questionnaire Quality of Life Questionnaire Core 30- European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30)

QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITE DE VIE EORTC QLQ-C30 version 3

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de "bonne" ou de "mauvaise" réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

Vos initiales :

Date de naissance :

La date d'aujourd'hui :

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une LONGUE promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un PETIT tour dehors ?	1	2	3	4
4. Etes-vous obligée de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux W.C. ?	1	2	3	4
6. Etes-vous limitée d'une manière ou d'une autre pour accomplir, soit votre travail, soit vos tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
7. Etes-vous totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous sentie faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4

Annexe 5 : Recommandations NCCN 2018

- Généralités
- Phase de traitement actif
- Phase post-traitement
- Fin de vie

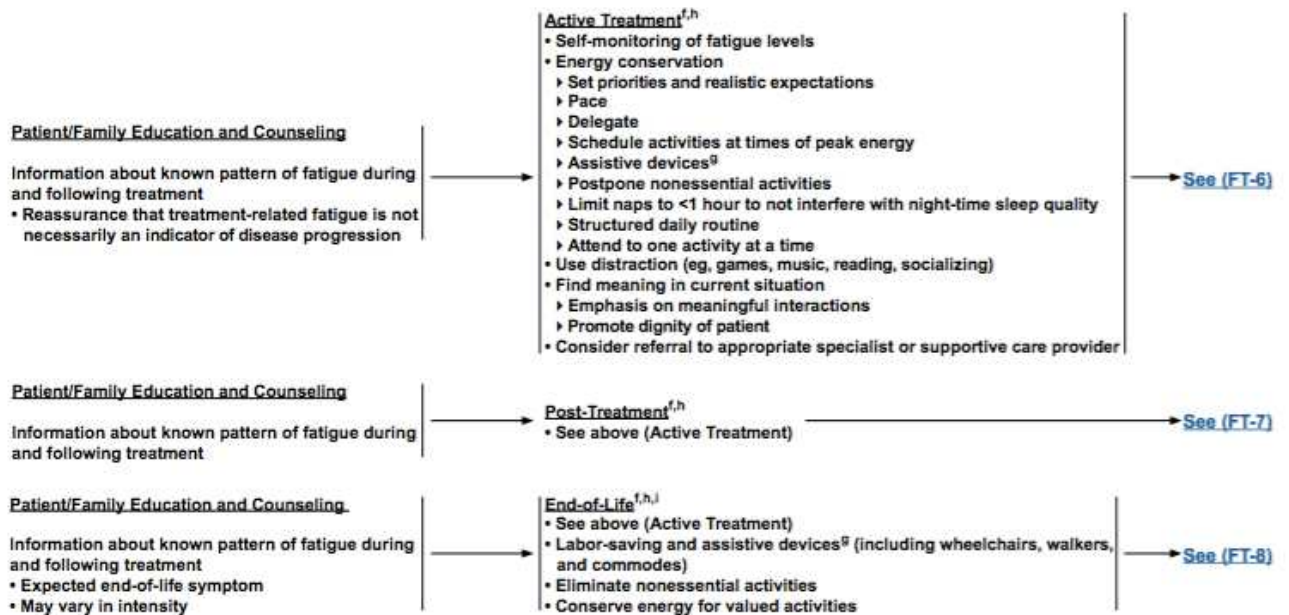
Printed by Anton Kabakov on 3/5/2018 7:04:30 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2018 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



NCCN Guidelines Version 2.2018 Cancer-Related Fatigue

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

GENERAL STRATEGIES FOR MANAGEMENT OF FATIGUE



^fSee Discussion for information on differences between active treatment, post-treatment, and end-of-life treatment. (See MS-1)

^gExamples include use of reachers for grasping items beyond arm's length, sock aids for pulling on socks, rolling carts for transporting items, escalators and elevators for traveling between building floors, and electrical appliances for performing common household tasks (eg, opening cans).

^hInterventions should be culturally specific and tailored to the needs of patients and families along the illness trajectory, because not all patients may be able to integrate these options due to variances in individual circumstances and resources.

ⁱAlso see [NCCN Guidelines for Palliative Care](#).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 2.2018, 02/29/18 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2018. All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

Recommandations NCCN 2018 : Phase de traitement actif

Printed by Anton Kabakov on 3/5/2018 7:04:30 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2018 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All Rights Reserved.



NCCN Guidelines Version 2.2018 Cancer-Related Fatigue

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

INTERVENTIONS FOR PATIENTS ON ACTIVE TREATMENT^{f,h}

Nonpharmacologic

- **Physical activity (category 1)**
 - ▶ **Maintain optimal level of activity**
 - ▶ **Cautions in determining level of activity:**
 - ◊ Bone metastases
 - ◊ Thrombocytopenia
 - ◊ Anemia
 - ◊ Fever or active infection
 - ◊ Limitations secondary to metastases or other comorbid illnesses
 - ◊ Safety issues (ie, assessment of risk of falls)
 - ▶ Consider initiation and/or encourage maintenance of an exercise program, as appropriate per health care provider, consisting of both endurance (walking, jogging, or swimming) and resistance (weights) training.^j
 - ▶ Yoga (category 1)
 - ▶ Consider referral to rehabilitation: physical therapy, occupational therapy, and physical medicine
- **Physically based therapies**
 - ▶ Massage therapy (category 1)
- **Psychosocial interventions**
 - ▶ Cognitive behavioral therapy (CBT)^k/Behavioral therapy (BT) (category 1)^l
 - ▶ Psycho-educational therapies/Educational therapies (category 1)
 - ▶ Supportive expressive therapies^m
- **Nutrition consultation**
- **CBTⁿ for sleep**
 - ▶ Stimulus control/Sleep restriction/Sleep hygiene
- **Bright white light therapy^o**

Repeat screening and evaluation
[See \(FT-3\) and \(FT-4\)](#)
[See \(FT-5\) for General Strategies for Management of Fatigue](#)

Pharmacologic

- Consider psychostimulants^p (methylphenidate) after ruling out other causes of fatigue
- Treat for pain, emotional distress, and anemia as indicated per NCCN Guidelines ([See appropriate NCCN Guidelines for Supportive Care](#))
- Optimize treatment for sleep dysfunction, nutritional deficit/imbalance, and comorbidities

^fSee Discussion for information on differences between active treatment, post-treatment, and end-of-life treatment. ([See MS-1](#))

^gInterventions should be culturally specific and tailored to the needs of patients and families along the illness trajectory, because not all patients may be able to integrate these options due to variances in individual circumstances and resources.

^hSee [NCCN Guidelines for Survivorship \(SE-3\)](#)

ⁱA type of psychotherapy that focuses on recognizing and changing maladaptive thoughts and behaviors to reduce negative emotions and behaviors and to facilitate psychological adjustment.

^jCBT/BT influences thoughts and promotes changes in behavior; it includes relaxation strategies.

^kSupportive expressive therapies (eg, support groups, counseling, journal writing) facilitate expression

of emotion and foster support from one or more people.

^oBright white light therapy of 10,000 lux is most frequently self-administered in the early morning for 30–90 minutes. Timing needs to be adjusted for those who sleep during the day.

^pPharmacologic interventions remain investigational, but have been reported to improve symptoms of fatigue in some patients. Methylphenidate should be used cautiously and should not be used until treatment- and disease-specific morbidities have been characterized or excluded. Optimal dosing and schedule have not been established for use of psychostimulants in older adults and patients with cancer.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Recommendations NCCN 2018 : Phase post-traitement

Printed by Anton Kabakov on 3/5/2018 7:04:30 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2018 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2018 Cancer-Related Fatigue

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

INTERVENTIONS FOR PATIENTS POST-TREATMENT^{f,h}

Nonpharmacologic

- **Physical activity (category 1)**
 - › Maintain optimal level of activity
 - › Consider initiation and/or encourage maintenance of an exercise program, as appropriate per health care provider, consisting of both endurance (walking, jogging, or swimming) and resistance (weights) training^l
 - › Cautions in determining level of activity:
 - ◊ Late effects of treatment (eg, cardiomyopathy)
 - ◊ Safety issues (ie, assessment of risk of falls)
 - › Yoga (category 1)
- **Psychosocial interventions (category 1)**
 - › CBT^k/BT (category 1)^l
 - › Mindfulness-based stress reduction (category 1)
 - › Psycho-educational therapies/Educational therapies (category 1)
 - › Supportive expressive therapies (category 1)^m
- **Nutrition consultation**
- **CBT^k for sleep (category 1)**
 - › Stimulus control
 - › Sleep restriction
 - › Sleep hygiene

Pharmacologic^p

- Consider psychostimulants^o (methylphenidate) after ruling out other causes of fatigue
- Treat for pain, emotional distress, and anemia as indicated per NCCN Guidelines ([See NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain, Distress Management, and Cancer- and Chemotherapy-Induced Anemia](#))
- Optimize treatment for sleep dysfunction, nutritional deficit/imbalance, and comorbidities

Repeat screening and evaluation
[See \(FT-3\) and \(FT-4\)](#)
[See \(FT-5\) for General Strategies for Management of Fatigue](#)

^fSee Discussion for information on differences between active treatment, post-treatment, and end-of-life treatment. ([See MS-1](#))

^lInterventions should be culturally specific and tailored to the needs of patients and families along the illness trajectory, because not all patients may be able to integrate these options due to variances in individual circumstances and resources. Consider referral to appropriate specialist or supportive care provider.

^kSee [NCCN Guidelines for Survivorship \(SE-3\)](#).

^mA type of psychotherapy that focuses on recognizing and changing maladaptive thoughts and behaviors to reduce negative emotions and behaviors and to facilitate psychological adjustment. CBT/BT influences thoughts and promotes changes in behavior; it includes relaxation strategies.

ⁿSupportive expressive therapies (eg, support groups, counseling, journal writing) facilitate expression of emotion and foster support from one or more people.

^oPharmacologic interventions remain investigational, but have been reported to improve symptoms of fatigue in some patients. Methylphenidate should be used cautiously and should not be used until treatment- and disease-specific morbidities have been characterized or excluded. Optimal dosing and schedule have not been established for use of psychostimulants in older adults and patients with cancer.

^pAdjustment of current treatments for pain, sleep disturbances, and other symptoms and comorbidities, including drugs. Nonpharmacologic management of pain may be considered, such as palliative radiation, nerve blocks, or epidural management.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Recommandations NCCN 2018 : Fin de vie

Printed by Anton Kabakov on 3/5/2018 7:04:30 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2018 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



NCCN Guidelines Version 2.2018 Cancer-Related Fatigue

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

INTERVENTIONS FOR PATIENTS AT THE END OF LIFE^{f,h,i}

Nonpharmacologic

- Physical activity
 - ▶ Optimize level of activity with careful consideration of the following constraints:
 - ◊ Bone metastases
 - ◊ Thrombocytopenia
 - ◊ Anemia
 - ◊ Fever or active infection
 - ◊ Limitations secondary to metastases or other comorbid illnesses
 - ◊ Safety issues (ie, assessment of risk of falls)
- Psychosocial interventions

Pharmacologic

- Consider psychostimulants^g (methylphenidate) after ruling out other causes of fatigue
 - ▶ Consider corticosteroids^h (prednisone or dexamethasone)
- Treat for pain, emotional distress, and anemia as indicated per NCCN Guidelines ([See NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain, Distress Management, and Cancer- and Chemotherapy-Induced Anemia](#))
- Optimize treatment for sleep dysfunction and comorbidities

Repeat screening and evaluation
[See \(FT-3\) and \(FT-4\)](#)
[See \(FT-5\) for General Strategies for Management of Fatigue](#)

^fSee Discussion for information on differences between active treatment, post-treatment, and end-of-life treatment. ([See MS-1](#))

^hInterventions should be culturally specific and tailored to the needs of patients and families along the illness trajectory, because not all patients may be able to integrate these options due to variances in individual circumstances and resources. Consider referral to appropriate specialist or supportive care provider.

ⁱAlso see [NCCN Guidelines for Palliative Care](#).

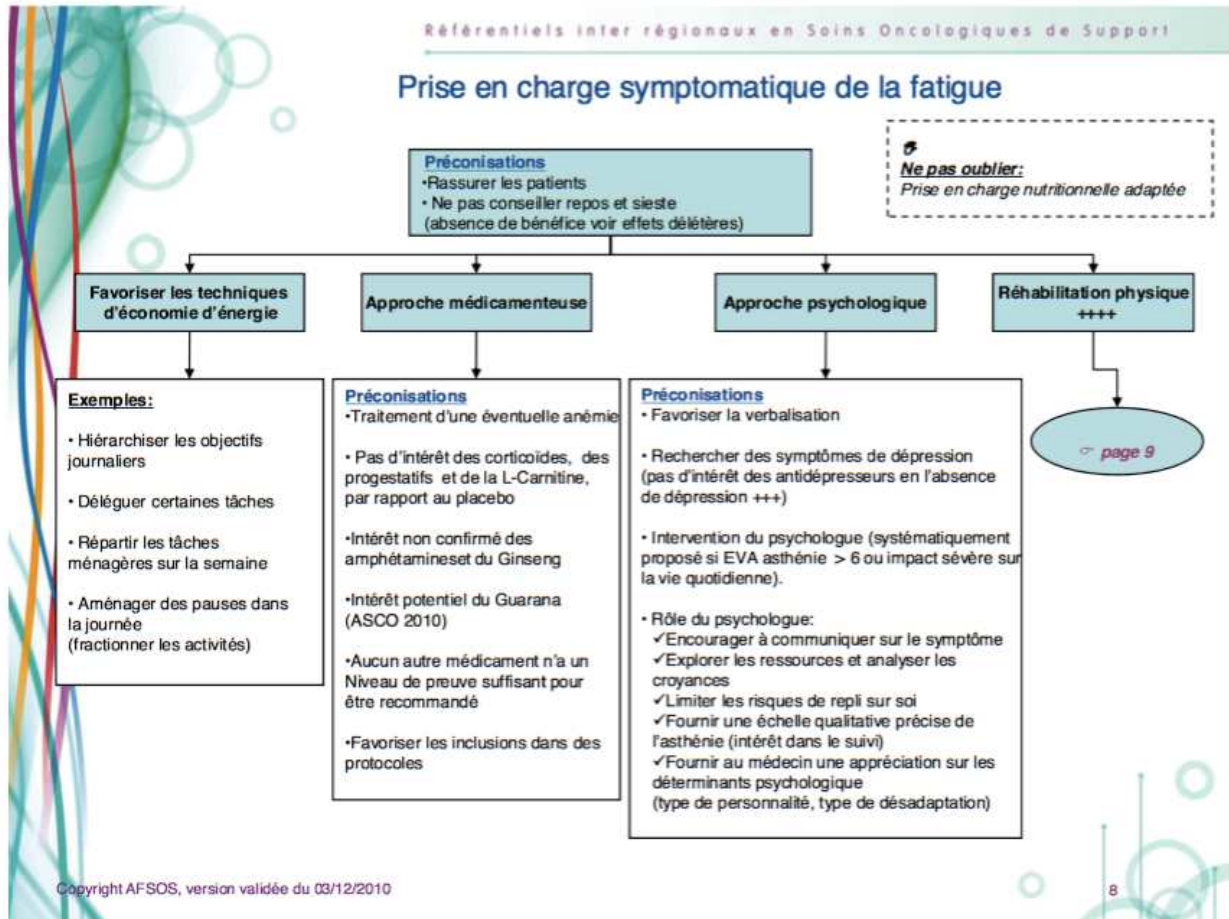
^gPharmacologic interventions remain investigational, but have been reported to improve symptoms of fatigue in some patients. Methylphenidate should be used cautiously and should not be used until treatment- and disease-specific morbidities have been characterized or excluded. Optimal dosing and schedule have not been established for use of psychostimulants in older adults and patients with cancer.

^hYemurajalingam S, Friisbee-Hume S, Palmer JL, et al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2013;31:3076-3082. Paulsen O, Klepstad P, Rosland JH, et al. Efficacy of methylprednisolone on pain, fatigue, and appetite loss in patients with advanced cancer using opioids: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2014;32:3221-8.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Annexe 6 : Référentiels inter régionaux. AFSOS 2010



Bibliographie

1. Les cancers en chiffres [Internet]. Fondation pour la Recherche Médicale. [cité 16 juin 2019]. Disponible sur : <https://www.frm.org/recherches-cancers/cancers-en-chiffres>
2. Plan cancer 2014-2019 Guérir et prévenir les cancers : donnons les mêmes chances à tous, partout en France. [Internet]. [cité 19 juin 2019]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>
3. Zelek L, Chouaïd C, Colin P, Maloisel F, Mitry E, Le Calvé P. « Regards croisés 2009 »: enquête menée auprès de patients atteints de cancer et de professionnels de santé sur la perception de la fatigue et de l'anémie chimio-induite, typologies et enseignements. *Oncologie*. 1 mai 2011;13(5):249-58.
4. Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Ruffer JU, Weis J. Cancer-Related Fatigue. *Dtsch Arztebl Int*. mars 2012;109(9):161-72.
5. Pavic M, Sève P, Rousset H, Debourdeau P. Prise en charge de l'asthénie associée au cancer. *Presse Médicale*. 1 juin 2008;37(6, Part 1):957-66.
6. Histoire et définition | Centre Paul Strauss [Internet]. [cité 19 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.centre-paul-strauss.fr/comprendre-le-cancer/histoire-et-definition>
7. Le cancer à travers les âges [Internet]. [cité 16 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/en-savoir-plus/cancer/le-cancer-travers-les-ages.html/>
8. Le cancer à travers les siècles... [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 16 juin 2019]. Disponible sur: /article/26009_le-cancer-travers-les-siecles
9. Histoire de la notion du cancer [Internet]. [cité 16 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.biusante.parisdescartes.fr/sfhm/hsm/HSMx1981x015x002/HSMx1981x015x002x0167.pdf>
10. OMS | Cancer [Internet]. WHO. [cité 19 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/cancer/fr/>
11. Darmon P. Le cancer : prise de conscience collective et genèse d'une grande peur. *Histoire Économie Société*. 1986;5(4):591-609.
12. Ligue contre le cancer | Association de lutte contre le Cancer [Internet]. [cité 20 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.ligue-cancer.net/>

13. Plan cancer 2003-2007 [Internet]. [cité 19 juin 2019] Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>
14. Qui sommes nous ? - Institut national du cancer [Internet]. [cité 20 juin 2019]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Qui-sommes-nous>
15. Krakowski I., Boureau F., Bugat R., Chassignol L. et Al. Pour une coordination des soins de support pour les personnes atteintes de maladies graves : proposition d'organisation dans les établissements de soins publics et privés. mars 2004;
16. Circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie. [Internet]. [cité 9 juillet 2019] Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr>
17. Nous connaître - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 9 juillet 2019]. Disponible sur : <http://www.afsos.org/decouvrir-lafsos/nous-connaître/>
18. Localiser les soins près de chez vous - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 10 juillet 2019]. Disponible sur : <http://www.afsos.org/les-soins-de-support/localiser-les-soins-pres-de-chez-vous/>
19. Cancers en France-Essentiel Faits et chiffres-2018. [Internet]. [cité 9 juillet 2019] Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr>
20. Données globales d'épidémiologie des cancers - Epidémiologie des cancers [Internet]. [cité 3 juillet 2019]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>
21. Synthèse- Estimations nationales incidence et mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. [Internet]. [cité 9 juillet 2019] Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr>
22. Survie attendue des patients atteints de cancers en France : états des lieux. (RAPSURVIE10) [Internet]. [cité 9 juillet 2019] Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr>
23. La vie cinq ans après un diagnostic de cancer. [Internet]. [cité 9 juillet 2019] Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr>
24. Larousse É. Définitions : fatigue - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 8 août 2019]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/fatigue/32977>
25. Près d'un Français sur deux souffre de la fatigue [Internet]. Ipsos. [cité 8 août 2019]. Disponible sur : <https://www.ipsos.com/fr-fr/pres-dun-francais-sur-deux-souffre-de-la-fatigue>

26. A. Grasland, I. Mahé. Asthénie. EMC-AKSOS (Traité de Médecine) 2014;9(4):1-9
27. Berger AM, Fernandez-Robles C, Murphy BA. NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion. 2018;64.
28. Mohandas H, Jaganathan SK, Mani MP, Ayyar M et Al. Cancer-related fatigue treatment: An overview. J Cancer Res Ther. 2017 Oct-Dec;13(6):916-929
29. Ariane Gonthier, Bernard Favrat. Syndrome de fatigue chronique Rev Med Suisse 2015;11:2236-42
30. BURY Cécile. Thèse de Médecine. Quel outil pour évaluer la fatigue chez les patients atteints de cancer au cours de la consultation de médecine générale ? Strasbourg; 2018.
31. Flechtner H, Bottomley A. Fatigue and quality of life: lessons from the real world. The Oncologist. 2003;8 Suppl 1:5-9.
32. Bower JE. Cancer-related fatigue: Mechanisms, risk factors, and treatments. Nat Rev Clin Oncol. oct 2014;11(10):597-609.
33. Wang XS, Woodruff JF. Cancer-Related and Treatment-Related Fatigue. Gynecol Oncol. mars 2015;136(3):446-52.
34. Orre IJ, Reinertsen KV, Aukrust P et Al. Higher levels of fatigue are associated with higher CRP levels in disease-free breast cancer survivors. J Psychosom Res. 2011 Sep;71(3):136-41
35. Bower JE, Ganz PA, Dickerson SS, Petersen L, Aziz N, Fahey JL. Diurnal cortisol rhythm and fatigue in breast cancer survivors. Psychoneuroendocrinology. janv 2005;30(1):92-100.
36. Kahokehr AA, Zargar-Shoshtari K, Sammour T, Srinivasa S, Hill AG. Fatigue postopératoire : mythe ou réalité. Prat En Anesth Réanimation. févr 2011;15(1):35-9.
37. Aarons H, Forester A, Hall G, Salmon P. Fatigue after major joint arthroplasty: relationship to preoperative fatigue and postoperative emotional state. J Psychosom Res. sept 1996;41(3):225-33.
38. Christensen T, Stage JG, Galbo H, Christensen NJ, Kehlet H. Fatigue and cardiac and endocrine metabolic response to exercise after abdominal surgery. Surgery. janv 1989;105(1):46-50.
39. Badia JM, Whawell SA, Scott-Coombes DM, Abel PD, Williamson RC, Thompson JN. Peritoneal and systemic cytokine response to laparotomy. Br J Surg. mars 1996;83(3):347-8.
40. Kiecolt-Glaser JK, Page GG, Marucha PT, MacCallum RC, Glaser R. Psychological influences on surgical recovery. Perspectives from psychoneuroimmunology. Am Psychol. nov 1998;53(11):1209-18.

41. Rubin GJ, Cleare A, Hotopf M. Psychological factors in postoperative fatigue. *Psychosom Med.* 2004 Nov-Dec;66(6):959-64
42. Okamura A, Yamashita K, Kozuki R, Takahashi K, Toihata T, Imamura Y, et al. Inflammatory response and recurrence after minimally invasive esophagectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2019 Aug 30.
43. Anticancéreux : Les points essentiels [Internet]. [cité 5 sept 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>
44. Marullo R, Werner E, Degtyareva N, Moore B, Altavilla G, Ramalingam SS, et al. Cisplatin Induces a Mitochondrial-ROS Response That Contributes to Cytotoxicity Depending on Mitochondrial Redox Status and Bioenergetic Functions. *PLOS ONE.* 19 nov 2013;8(11):e81162.
45. Cordero MD, Alcocer-Gomez E et Al. NLRP3 inflammasome is activated in fibromyalgia: the effect of coenzyme Q10. *Antioxid Redox Signal.* 2014 Mar 10;20(8):1169-80
46. Hickok JT, Roscoe JA, Morrow GR, Mustian K, Okunieff P, Bole CW. Frequency, severity, clinical course, and correlates of fatigue in 372 patients during 5 weeks of radiotherapy for cancer. *Cancer.* 2005;104(8):1772-8.
47. Galdiero M, Cipollaro G de l'Ero, Folgore A, Cappello M, Giobbe A, Sasso FS. Effects of irradiation doses on alterations in cytokine release by monocytes and lymphocytes. *J Med.* 1994;25(1-2):23-40.
48. Miaskowski C, Dodd M, Lee K, West C, Paul SM, Cooper BA, et al. Preliminary evidence of an association between a functional interleukin-6 polymorphism and fatigue and sleep disturbance in oncology patients and their family caregivers. *J Pain Symptom Manage.* oct 2010;40(4):531-44.
49. Andrykowski MA, Donovan KA, Laronga C, Jacobsen PB. Prevalence, predictors, and characteristics of off-treatment fatigue in breast cancer survivors. *Cancer.* 15 déc 2010;116(24):5740-8.
50. Peters KB, West MJ, Hornsby WE, Waner E, Coan AD, McSherry F, et al. Impact of health-related quality of life and fatigue on survival of recurrent high-grade glioma patients. *J Neurooncol.* déc 2014;120(3):499-506.
51. Conduite à tenir en médecine de premier recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d'avoir un trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité. [Internet] [cité 21 août 2019]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201502/tdah_argumentaire.pdf
52. Méthylphénidate : données d'utilisation et de la sécurité d'emploi en France [Internet].[cité 9 sept 2019]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8dd1277a3867155547b4dce58fc0db00.pdf

53. Bruera E, Driver L, Barnes EA, Willey J, Shen L, Palmer JL, et al. Patient-controlled methylphenidate for the management of fatigue in patients with advanced cancer: a preliminary report. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 déc 2003;21(23):4439-43.
54. Bruera E, Valero V, Driver L, Shen L, Willey J, Zhang T, et al. Patient-controlled methylphenidate for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 mai 2006;24(13):2073-8.
55. Moraska AR, Sood A, Dakhil SR, Sloan JA, Barton D, Atherton PJ, et al. Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of long-acting methylphenidate for cancer-related fatigue: North Central Cancer Treatment Group NCCTG-N05C7 trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 août 2010;28(23):3673-9.
56. Arrêté du 25 octobre 1999 modifiant la fiche d'information thérapeutique annexée à l'arrêté du 6 novembre 1995 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux et établie en application de l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale. [Internet]. [cité 21 août 2019]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000567207&cat](https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000567207&categorieLien=id)
egorieLien=id
57. Modafinil : restriction d'indication et nouvelles recommandations - Communiqué - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 21 août 2019]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/S-](https://www.anism.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Modafinil-restriction-d-indication-et-nouvelles-recommandations-Communiqué)
informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Modafinil-restriction-d
indication-et-nouvelles-recommandations-Communiqué
58. Modafinil-EMA-H-A31-1186 [Internet]. [cité 21 août 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/modafinil-article-31-referral-](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/modafinil-article-31-referral-annex-i-ii-iii-iv_fr.pdf)
annex-i-ii-iii-iv_fr.pdf
59. RCP Modiodal. ANSM. [Internet]. [cité 21 août 2019]. Disponible sur: <https://www.anism.santé.fr>
60. Jean-Pierre P, Morrow GR, Roscoe JA, Heckler C, Mohile S, Janelins M, et al. A Phase III Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial of the Effect of Modafinil on Cancer-Related Fatigue among 631 Patients Receiving Chemotherapy: A URCC CCOP Research Base Study. *Cancer*. 15 juill 2010;116(14):3513-20.
61. Qu D, Zhang Z, Yu X, Zhao J, Qiu F, Huang J. Psychotropic drugs for the management of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Care (Engl)*. nov 2016;25(6):970-9.
62. Gresch B, Mazzocato C, Gremeaux-Bader V, Rodondi P-Y. La fatigue en oncologie. *Forum Méd Suisse*. 26 sept 2018;18(39):790-5.
63. Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S et Al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2013 Sep 1;31(25):3076-82

64. Begley S, Rose K, O'Connor M. The use of corticosteroids in reducing cancer-related fatigue: assessing the evidence for clinical practice. *Int J Palliat Nurs.* janv 2016;22(1):5-9.
65. Cruciani RA, Zhang JJ, Manola J, Cella D, Ansari B, Fisch MJ. L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with cancer: an eastern cooperative oncology group phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 nov 2012;30(31):3864-9.
66. Morrow GR, Hickok JT, Roscoe JA, Raubertas RF, Andrews PLR, Flynn PJ, et al. Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double-blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 15 déc 2003;21(24):4635-41.
67. Lobstein Annelise. Apport de la phytothérapie et de l'aromathérapie dans l'accompagnement du patient cancéreux. *Oncol Soins Support Homéopathie. Cahiers de Bithérapies* oct 2011;(228):20-29
68. Barton DL, Liu H, Dakhil SR, Linqvist B, Sloan JA, Nichols CR, et al. Wisconsin Ginseng (*Panax quinquefolius*) to Improve Cancer-Related Fatigue: A Randomized, Double-Blind Trial, N07C2. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 21 août 2013;105(16):1230-8.
69. De Oliveira Campos MP, Riechelmann R, Martins LC, Hassan BJ, Casa FBA, Del Giglio A. Guarana (*Paullinia cupana*) improves fatigue in breast cancer patients undergoing systemic chemotherapy. *J Altern Complement Med N Y N.* juin 2011;17(6):505-12.
70. Commission de la transparence. Évaluation des médicaments homéopathiques soumis à la procédure d'enregistrement prévue à l'article L.5121-13 du CSP. Avis du 26 juin [Internet]. [cité 25 août 2019]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019_06/homeopathie_pic_avis3_cteval415.pdf
71. Kassab S, Cummings M, Berkovitz S, van Haselen R, Fisher P. Homeopathic medicines for adverse effects of cancer treatments. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 avr 2009;(2):CD004845.
72. Frass M, Friehs H, Thallinger C, Sohal NK, Marosi C, Muchitsch I, et al. Influence of adjunctive classical homeopathy on global health status and subjective wellbeing in cancer patients - A pragmatic randomized controlled trial. *Complement Ther Med.* juin 2015;23(3):309-17.
73. Rostock M, Naumann J, Guethlin C, Guenther L, Bartsch HH, Walach H. Classical homeopathy in the treatment of cancer patients--a prospective observational study of two independent cohorts. *BMC Cancer.* 17 janv 2011;11:19.
74. Ferreri R, Bernardini S et Al. Integrated Oncology in an Integrated Medicine Hospital in Pitigliano (Grosseto, Italy). *OBM Integr Complement Med.* 29 sept 2018;4(1):1-1.

75. Bagot JL, Karp JC, Messerschmitt C, Lavallée V, Blajman H, Veron F, Fischer-Levy I, Tourneur-Bagot O, Wagner JP. Recommandations thérapeutiques de la Société Homéopathique Internationale de Soins de Support en Oncologie (SHISSO) revhom 2017;8:183-191
76. OMS | Médecine traditionnelle [Internet]. WHO. [cité 25 août 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/topics/traditional_medicine/fr/
77. Collège Universitaire de Médecines Intégratives et Complémentaires [Internet] [cité 27 août 2019]. Disponible sur: <https://cumic.net/>
78. Verhoef MJ, Vanderheyden LC, Dryden T, Mallory D, Ware MA. Evaluating complementary and alternative medicine interventions: in search of appropriate patient-centered outcome measures. BMC Complement Altern Med. 21 nov 2006;6:38.
79. Définition des interventions non médicamenteuses (INM) [Internet]. Blog en santé. 2013 [cité 25 août 2019]. Disponible sur: <http://blogensante.fr/2013/09/16/definir-la-notion-dintervention-non-medicamenteuse/>
80. Plateforme Ceps : Notre organisation [Internet]. [cité 25 août 2019]. Disponible sur: <https://plateformeceps.www.univ-montp3.fr/fr/page-1>
81. Laurent Simon. L'attrait pour les médecines complémentaires. Oncol Soins Support Homéopathie. Cahiers de Biothérapies oct 2011;(228):16-18
82. Molassiotis A, Fernández-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2005;16(4):655-63.
83. Simon L, Prebay D, Beretz A, Bagot J-L, Lobstein A, Rubionstein I, et al. Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. 1 janv 2007;
84. LEGRAND Adeline Etude de la prévalence de l'utilisation des médecines complémentaires par les patients atteints de cancer A partir de 535 questionnaires recueillis d'avril à juin 2017 à Strasbourg.
85. Lonsdorfer J, Dufour L, Sonntag M, Dufour C, Botsa D, Wagner JP, Bagot JL. Un programme d'activité physique personnalisé. Cahiers de Biotherapies. oct 2011;(228)46-51
86. Curt GA, Breitbart W, Cella D, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. The Oncologist. 2000;5(5):353-60.
87. Mock V. Evidence-Based Treatment for Cancer-Related Fatigue. J Natl Cancer Inst Monogr. 1 juill 2004;2004(32):112-8.

88. Aapro M, Scotte F, Bouillet T, Currow D, Vigano A. A Practical Approach to Fatigue Management in Colorectal Cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2017;16(4):275-85.
89. Lucía A, Earnest C, Pérez M. Cancer-related fatigue: can exercise physiology assist oncologists? *Lancet Oncol*. 1 oct 2003;4(10):616-25.
90. Duclos M. Activité physique et cancer. *Médecine des maladies métaboliques* 2009; 3(1):21-25
91. Des Guetz G, Uzzan B, Bouillet T, Nicolas P, Chouahnia K, Zelek L, et al. Impact of physical activity on cancer-specific and overall survival of patients with colorectal cancer. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:340851.
92. Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *The Lancet*. août 2003;362(9384):640-50.
93. Blackburn EH. Highlighting the science of cancer prevention. *Cancer Prev Res Phila Pa*. avr 2010;3(4):393.
94. Molassiotis A, Bardy J, Finnegan-John J, Mackereth P, Ryder DW, Filshie J, et al. Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a pragmatic randomized controlled trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 déc 2012;30(36):4470-6.
95. Zhang Y, Lin L, Li H, Hu Y, Tian L. Effects of acupuncture on cancer-related fatigue: a meta-analysis. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2018;26(2):415-25.
96. Kangas M, Bovbjerg DH, Montgomery GH. Cancer-related fatigue: a systematic and meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients. *Psychol Bull*. sept 2008;134(5):700-41.
97. Wagner LI, Cella D. Fatigue and cancer: causes, prevalence and treatment approaches. *Br J Cancer*. 31 août 2004;91(5):822-8.
98. Wolf S. The pharmacology of placebos. *Pharmacol Rev*. déc 1959;11:689-704.
99. France Haour - Mécanismes de l'effet placebo et du conditionnement. *Données neurobiologiques chez l'homme et l'animal. Médecine/sciences* 2005;21:315-9
100. Kinnaert P. Placebo et effet placebo (première partie): définition, aspects cliniques, mécanismes. *Rev Med Brux*. 2006;6.
101. Junior PNA, Barreto CMN, de Iracema Gomes Cubero D, Del Giglio A. The efficacy of placebo for the treatment of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 13 juill 2019;

102. Zhou ES, Hall KT, Michaud AL, Blackmon JE, Partridge AH, Recklitis CJ. Open-label placebo reduces fatigue in cancer survivors: a randomized trial. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. juin 2019;27(6):2179-87.
103. Hoenemeyer T., Kaptchuk T et al. Open-Label Placebo Treatment for Cancer-Related Fatigue: A Randomized-Controlled Clinical Tria. *Scientific reports* 2018 8:2784
104. NCCN - Evidence-Based Cancer Guidelines, Oncology Drug Compendium, Oncology Continuing Medical Education [Internet]. [cité 26 août 2019]. Disponible sur: <https://www.nccn.org>
105. Berger et al. - 2018 - NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion.pdf [Internet]. [cité 16 juill 2019]. Disponible sur: <https://oncolife.com.ua/doc/nccn/fatigue.pdf>
106. Barsevick AM, Dudley W, Beck S, Sweeney C, Whitmer K, Nail L. A randomized clinical trial of energy conservation for patients with cancer-related fatigue. *Cancer*. 15 mars 2004;100(6):1302-10.
107. Fatigue et cancer 2010. AFSOS Référentiels interrégionaux en soins oncologiques de support. Version du 03/12/2010
108. Sport santé sur ordonnance à Strasbourg | Strasbourg.eu [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.strasbourg.eu/sport-sante-sur-ordonnance-strasbourg>
109. Médecine générale: analyse des facteurs associés à la prescription médicamenteuse en France [Internet]. VIDAL. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/16353/medecine_generale_analyse_des_facteurs_assoc_ies_a_la_prescription_medicamenteuse_en_france

Université

de Strasbourg

Faculté
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR****Document avec signature originale devant être joint :****- à votre mémoire de D.E.S.****- à votre dossier de demande de soutenance de thèse**Nom : DELÈGUEPrénom : CLARA

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

"J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète".

Signature originale :

A STRASBOURG, le 17/07/2019

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.