



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

Directives du NCCN relatives aux pratiques cliniques en oncologie (Directives du NCCN®)

# Survie

Version 2.2015

**NCCN.org**

**Continuer**

NCCN Guidelines® for Survivorship French Translation were translated by the McGill University Health Centre, Montreal, Canada

\*Crystal S. Denlinger, MD/Chair †  
Fox Chase Cancer Center

\*Jennifer A. Ligibel, MD/Vice Chair †  
Dana-Farber/Brigham and Women's  
Cancer Center

\*Madhuri Are, MD £  
Fred & Pamela Buffett Cancer Center at  
The Nebraska Medical Center

K. Scott Baker, MD, MS € ξ  
Fred Hutchinson Cancer Research  
Center/Seattle Cancer Care Alliance

\*Wendy Demark-Wahnefried, PhD, RD ■  
University of Alabama at  
Birmingham Comprehensive  
Cancer Center

Debra L. Friedman, MD, MS € ‡  
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

\*Mindy Goldman, MD Ω  
UCSF Helen Diller Family  
Comprehensive Cancer Center

\*Lee W. Jones, PhD Π  
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Allison King, MD € ψ ‡  
Siteman Cancer Center at Barnes-  
Jewish Hospital and Washington  
University School of Medicine

Grace H. Ku, MD ξ ‡  
UC San Diego Moores Cancer Center

\* Elizabeth Kvale, MD £  
University of Alabama at Birmingham  
Comprehensive Cancer Center

Terry S. Langbaum, MAS ¥  
The Sidney Kimmel Comprehensive  
Cancer Center at Johns Hopkins

Mary S. McCabe, RN, BS, MA # Memorial  
Sloan Kettering Cancer Center

Karen Y. Mechanic, MD θ  
Fox Chase Cancer Center

Michelle Melisko, MD † £  
UCSF Helen Diller Family  
Comprehensive Cancer Center

\* Jose G. Montoya, MD φ  
Stanford Cancer Institute

Kathi Mooney, RN, PhD #  
Huntsman Cancer Institute  
at the University of Utah

Mary Ann Morgan, PhD, FNP-BC #  
Moffitt Cancer Center

\*Javid J. Moslehi, MD λ ρ  
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Tracey O'Connor, MD † Roswell  
Park Cancer Institute

Linda Overholser, MD, MPH ρ  
University of Colorado Cancer Center

Electra D. Paskett, PhD ε  
The Ohio State University  
Comprehensive Cancer Center -  
James Cancer Hospital and Solove  
Research Institute

Jeffrey Peppercorn, MD, MPH †  
Massachusetts General Hospital

Muhammad Raza, MD ‡  
St. Jude Children's Research Hospital/ The  
University of Tennessee Health Science  
Center

M. Alma Rodriguez, MD ‡  
The University of Texas  
MD Anderson Cancer Center

Kathryn J. Ruddy, MD, MPH Mayo  
Clinic Cancer Center

Tara Sanft, MD † Yale Cancer Center/  
Smilow Cancer Hospital

Paula Silverman, MD †  
Case Comprehensive Cancer  
Center/University Hospitals Seidman  
Cancer Center and Cleveland Clinic  
Taussig Cancer Institute

Sophia Smith, PhD, MSW £  
Duke Cancer Institute

\* Karen L. Syrjala, PhD θ  
Fred Hutchinson Cancer  
Research Center/Seattle Cancer  
Care Alliance

\* Susan G. Urba, MD † £  
University of Michigan  
Comprehensive Cancer Center

Mark T. Wakabayashi, MD, MPH Ω  
City of Hope  
Comprehensive Cancer Center

\* Phyllis Zee, MD ψ Π  
Robert H. Lurie Comprehensive  
Cancer Center of Northwestern  
University

### NCCN

Deborah Freedman-Cass, PhD  
Nicole McMillian, MS

ξ Greffe de moelle osseuse  
λ Cardiologie  
ε Épidémiologie  
Π Exercice / Physiologie  
Ω Gynécologie/Oncologie gynécologique  
‡ Hématologie/Hémato-oncologie  
Φ Maladies infectieuses  
ρ Internal medicine  
† Médecine interne  
ψ Neurologie / Neuro-oncologie

**Continuer**

### Déclarations du comité chargé des directives du NCCN

- # Soins infirmiers
- Science de la nutrition / Diététicien(ne)

- ¥ Défense des intérêts des patients
- € Oncologie pédiatrique
- θ Psychiatrie, psychologie, dont les comportements liés à la santé
- £ Soins de soutien, dont les soins palliatifs, la gestion de la douleur, les soins pastoraux et le travail social en oncologie
- ¶ Chirurgie / Oncologie chirurgicale
- ω Urologie
- \* Membre du comité de rédaction

### Anxiété et dépression

Karen L. Syrjala, PhD/Lead  $\theta$   
Fred Hutchinson Cancer Research  
Center/Seattle Cancer Care Alliance

Crystal Denlinger, MD  $\dagger$  Fox Chase  
Cancer Center

Terry S. Langbaum, MAS  $\nabla$   
The Sidney Kimmel Comprehensive  
Cancer Center at Johns Hopkins

Karen Y. Mechanic, MD  $\theta$   
Fox Chase Cancer Center

Kathi Mooney, RN, PhD  $\#$  Huntsman  
Cancer Institute at the University of Utah

Sophia Smith, PhD, MSW  $\xi$   
Duke Cancer Institute

### Toxicité cardiaque due à l'anthracycline

Javid J. Moslehi, MD /Lead  $\lambda$   $\rho$   
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

K. Scott Baker, MD, MS  $\epsilon$   $\xi$   
Fred Hutchinson Cancer Research Center/  
Seattle Cancer Care Alliance

Crystal S. Denlinger, MD/Chair  $\dagger$  Fox Chase  
Cancer Center

Lee W. Jones, PhD  $\square$   
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Linda Overholser, MD, MPH  $\rho$  University of  
Colorado Cancer Center

Kathryn J. Ruddy, MD, MPH Mayo Clinic  
Cancer Center

### Fonction cognitive

Elizabeth Kvale, MD/Lead  $\xi$   
University of Alabama at Birmingham  
Comprehensive Cancer Center

K. Scott Baker, MD, MS  $\epsilon$   $\xi$   
Fred Hutchinson Cancer Research  
Center/Seattle Cancer Care Alliance

Debra L. Friedman, MD, MS  $\epsilon$   $\ddagger$   
Vanderbilt-Ingram Cancer Center  
Allison King, MD  $\epsilon$   $\psi$   $\ddagger$   
Siteman Cancer Center at Barnes- Jewish  
Hospital and Washington University School  
of Medicine

Mary S. McCabe, RN, BS, MS  $\#$   
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Michelle Melisko, MD  $\dagger$   $\xi$   
UCSF Helen Diller Family Comprehensive  
Cancer Center

Jeffrey Peppercorn, MD, MPH  $\dagger$   
Massachusetts General Hospital

### Fatigue

Jennifer A. Ligibel, MD/Lead  $\dagger$   
Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer  
Center

Debra L. Friedman, MD, MS  $\epsilon$   $\ddagger$   
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Lee Jones, PhD  $\square$   
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Karen Y. Mechanic, MD  $\theta$   
Fox Chase Cancer Center

Michelle Melisko, MD  $\dagger$   $\xi$   
UCSF Helen Diller Family Comprehensive  
Cancer Center

Kathi Mooney, RN, PhD  $\#$   
Huntsman Cancer Institute at the University  
of Utah

Tracey O'Connor, MD  $\dagger$   
Roswell Park Cancer Institute

Tara Sanft, MD  $\dagger$   
Yale Cancer Center/  
Smilow Cancer Hospital

**Continuer**

[Déclarations du comité chargé des  
directives du NCCN](#)

$\xi$  Greffe de moelle osseuse  
 $\epsilon$  Épidémiologie  
 $\square$  Exercice / Physiologie  
 $\ddagger$  Hématologie/Hémato-oncologie  
 $\Phi$  Maladies infectieuses  
 $\rho$  Médecine interne  
 $\dagger$  Oncologie médicale  
 $\psi$  Neurologie / Neuro-oncologie  
 $\#$  Soins infirmiers  
 $\equiv$  Science de la nutrition / Diététicien(ne)  
 $\nabla$  Défense des intérêts des patients  
 $\epsilon$  Oncologie pédiatrique  
 $\theta$  Psychiatrie, psychologie, dont les comportements liés à la santé  
 $\xi$  Soins de soutien, dont les soins palliatifs, la gestion de la douleur, les soins pastoraux et le travail social en oncologie

**Modes de vie sains**

Crystal Denlinger, MD/Lead † Fox Chase  
Cancer Center

Wendy Demark-Wahnefried, PhD, RD #  
University of Alabama at Birmingham  
Comprehensive Cancer Center

Lee Jones, PhD Π  
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Jennifer A. Ligibel, MD †  
Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer  
Center

Michelle Melisko, MD † £  
UCSF Helen Diller Family Comprehensive  
Cancer Center

Mary Ann Morgan, PhD, FNP-BC #  
Moffitt Cancer Center

Linda Overholser, MD, MPH ρ University of  
Colorado Cancer Center

Electra D. Paskett, PhD ε The Ohio State  
University  
Comprehensive Cancer Center - James Cancer  
Hospital and Solove Research Institute

Tara Sanft, MD † Yale Cancer Center/  
Smilow Cancer Hospital

**Douleur**

Susan G. Urba, MD/Lead † £ University of  
Michigan Comprehensive Cancer Center

Madhuri Are, MD £  
Fred & Pamela Buffett Cancer Center at  
The Nebraska Medical Center

Muhammad Raza, MD ‡  
St. Jude Children's Research Hospital/  
The University of Tennessee  
Health Science Center

Karen L. Syrjala, PhD θ  
Fred Hutchinson Cancer Research Center/  
Seattle Cancer Care Alliance

**Fonction sexuelle**

Mindy Goldman, MD/Co-Lead Ω UCSF  
Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center

Michelle Melisko, MD † £ UCSF  
Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center

Kathryn J. Ruddy, MD, MPH  
Mayo Clinic Cancer Center

Mark T. Wakabayashi, MD, MPH Ω  
City of Hope Comprehensive Cancer Center

**Troubles du sommeil**

Phyllis Zee, MD/Lead ψ Π  
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of  
Northwestern University

Elizabeth Kvale, MD £  
University of Alabama at Birmingham  
Comprehensive Cancer Center

Tracey O'Connor, MD † Roswell Park Cancer  
Institute

Muhammad Raza, MD ‡  
St. Jude Children's Research Hospital/ The  
University of Tennessee  
Health Science Center

**Vaccinations et infections**

Jose G. Montoya, MD ϕ  
Stanford Cancer Institute

K. Scott Baker, MD, MS € ξ  
Fred Hutchinson Cancer Research Center/  
Seattle Cancer Care Alliance

Grace H. Ku, MD ξ ‡  
UC San Diego Moores Cancer Center

Mary Ann Morgan, PhD, FNP-BC #  
Moffitt Cancer Center

M. Alma Rodriguez, MD ‡  
The University of Texas  
MD Anderson Cancer Center

Π Exercice / Physiologie

Ω Gynécologie / Oncologie gynécologique

‡ Hématologie/Hémato-oncologie

ρ Médecine interne

† Oncologie médicale

ψ Neurologie / Neuro-oncologie

θ Psychiatrie, psychologie, dont les comportements liés à la  
santé

£ Soins de soutien, dont les soins palliatifs, la gestion de la  
douleur, les soins pastoraux et le travail social en oncologie

**Continuer**

[Déclarations du comité chargé des  
directives du NCCN](#)

[Membres du comité du NCCN pour les soins aux survivants](#)

[Membres des sous-comités des soins aux survivants du NCCN](#)

[Sommaire des mises à jour apportées aux directives](#)

### Principes généraux des soins aux survivants

- [Définition des soins aux survivants et normes de soins aux survivants \(SURV-1\)](#)
- [Principes généraux des directives des soins aux survivants \(SURV-2\)](#)
- [Dépistage des seconds cancers \(SURV-3\)](#)
- [Évaluation par le prestataire de santé à des intervalles réguliers \(SURV-4\)](#)
- [Évaluation des données de référence du survivant \(SURV-A\)](#)
- [Ressources de soins aux survivants pour professionnels de santé et patients \(SURV-B\)](#)

### Effets tardifs et problèmes psychosociaux et physiques à long terme

- [Toxicité cardiaque induite par l'antracycline \(SCARDIO-1\)](#)
- [Anxiété et dépression \(SANXDE-1\)](#)
- [Fonction cognitive \(SCF-1\)](#)
- [Fatigue \(SFAT-1\)](#)
- [Douleur \(SPAIN-1\)](#)
- [Fonction sexuelle](#)
  - [Femmes \(SSFF-1\)](#)
  - [Hommes \(SSFM-1\)](#)
- [Troubles du sommeil \(SSD-1\)](#)

### Santé préventive

- [Modes de vie sains \(HL-1\)](#)
  - [Activité physique \(SPA-1\)](#)
  - [Nutrition et gestion du poids \(SNWM-1\)](#)
  - [Usage de supplément \(SSUP-1\)](#)
- [Immunisations et infections \(SIMIN-1\)](#)

**Essais cliniques :** le NCCN croit que la meilleure prise en charge de chaque patient atteint d'un cancer se fait dans le cadre d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

Pour trouver des essais cliniques menés par des établissements membres du NCCN, cliquer ici : [nccn.org/clinical\\_trials/physician.html](http://nccn.org/clinical_trials/physician.html).

**Catégories de preuve et consensus du NCCN :** toutes les recommandations sont de catégorie 2A à moins sauf indication contraire.

Voir [Catégories de preuve et consensus du NCCN](#).

Les directives NCCN® représentent l'énoncé de preuve et de consensus des auteurs par rapport à leur point de vue sur les approches thérapeutiques qui sont présentement acceptées. Tout clinicien qui souhaite appliquer ou consulter les directives NCCN est appelé à user de son propre jugement médical selon le contexte des circonstances cliniques individuelles pour définir les soins et le traitement de chaque patient. Le *National Comprehensive Cancer Network*® (NCCN®) n'émet aucune déclaration ou garantie relative au contenu, ni à l'usage ou l'application du contenu, et se dégage de toute responsabilité relative à toute application du contenu. Les directives NCCN sont protégées par le droit d'auteur du National Comprehensive Cancer Network®. Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire les directives NCCN et les illustrations qui s'y rapportent sous n'importe quelle forme sans autorisation écrite préalable du NCCN. ©2015.

Les mises à jour apportées à la version 2.2015 des directives du NCCN relatives aux soins aux survivants par rapport à la version 1.2015 incluent :

- Le texte de la Discussion concernant les sections suivantes a été mis à jour, afin de refléter les changements apportés aux algorithmes : Fonction cognitive, Fatigue, Douleur, Troubles du sommeil et Immunisations et infections (MS-1).

### EFFETS TARDIFS ET PROBLÈMES PSYCHOSOCIAUX ET PHYSIQUES À LONG TERME

#### Anxiété et dépression

- La mise à jour de l'algorithme 2015 est en cours (SANXDE-1)

#### Fonction cognitive

##### SCF-1

- Révision de la première puce : « Un nombre croissant de données soutient la validité de l'expérience rapportée par le patient en matière de dysfonctionnement cognitif associé au traitement anticancéreux ; ~~il y a une corrélation modeste entre les rapports du patient indiquant une dysfonction cognitive et les déficits objectifs avérés par les examens.~~ »
- Révision de la deuxième puce : « ~~Des données soutiennent la preuve objective d'un dysfonctionnement cognitif, comme le prouvent les tests neurologiques et l'imagerie cérébrale. Des études utilisant les tests neurologiques et l'imagerie cérébrale fournissent des preuves objectives de dysfonctionnement cognitif après un traitement contre le cancer.~~ »
- Ajout d'une nouvelle puce : « *Il existe une corrélation modeste entre les dysfonctionnements cognitifs rapportés par les patients et les déficits objectifs décelés par les tests.* »
- Révision de la sixième puce : « Les études d'imagerie ~~ne sont généralement pas~~ *peuvent ne pas être* très utiles, excepté lorsqu'elles sont indiquées en raison d'une maladie à risque élevé ou de déficits neurologiques focaux, *ou encore de comorbidités qui font courir un risque au patient.* »
- Révision de la septième puce : « Les patients qui ~~présentent des symptômes de~~ *signalent une* déficience cognitive doivent faire l'objet d'un dépistage des facteurs potentiellement réversibles qui pourraient contribuer à la déficience cognitive, ~~principalement de~~ *comme la dépression, les troubles du sommeil et la fatigue.* »

- Puce supprimée : « Les patients exposés à un traitement connu comme étant responsable d'une déficience cognitive (c.-à-d. ; chimiothérapie, irradiation du cerveau) sont plus susceptibles de subir cette affection. »

##### SCF-2

- Antécédents pertinents :
  - ▶ Révision de la sixième puce : « Antécédents de traitement anticancéreux, ~~radiothérapie touchant le SNC, chimiothérapie intrathécale ;~~ »
  - ▶ Révision de la neuvième puce : Nature des déficiences ; la question de clarification suivante a été supprimée : « Éprouvez-vous des difficultés à tourner à gauche pour traverser la circulation ? »

##### SCF-3

- Conseils et éducation du patient et ses proches, révision de la seconde puce : « Rassurer le patient et expliquer que la dysfonction cognitive associée au cancer n'est *souvent* pas un trouble neurologique progressif comme la démence »
- Stratégies générales pour la gestion de la dysfonction cognitive associée au cancer :
  - ▶ Révision de la première puce : « Enseigner des techniques organisationnelles plus approfondies (c.-à-d. utiliser des aide-mémoires comme des cahiers de notes et des agendas, conserver les objets au même endroit, *utiliser des pense-bêtes, les applications pour Smartphone*). »
  - ▶ Révision de la seconde puce : « ~~Expliquer au patient qu'il convient d'éviter de faire plusieurs tâches à la fois et de minimiser les distractions, surtout au travail~~ *Expliquer au patient qu'il peut effectuer plusieurs tâches en même temps uniquement au moment de la journée où son attention et sa concentration sont à leur maximum.* »
  - ▶ Révision de la cinquième puce : « Recommander ~~des exercices réguliers~~ *une activité physique régulière (Voir HL-1).* »
  - ▶ Révision de la sixième puce : « Recommander de limiter la consommation d'alcool et d'autres agents qui altèrent la cognition *et le sommeil.* »
  - ▶ Ajout d'une nouvelle puce : « *Recommander la méditation, le yoga et les techniques de réduction du stress basées sur la pleine conscience.* »



### EFFETS TARDIFS ET PROBLÈMES PSYCHOSOCIAUX ET PHYSIQUES À LONG TERME

#### Fonction sexuelle (femmes)

- La mise à jour de l'algorithme 2015 est en cours (SSFF-1)

#### Fonction sexuelle (hommes)

- La mise à jour de l'algorithme 2015 est en cours (SSFM-1)

#### Troubles du sommeil

- La page d'annexe « Autres médicaments couramment utilisés contre l'insomnie » a été supprimée.
- Cette section a été entièrement révisée, y compris les pages SSD-2 et SSD-3, et les changements suivants ont été apportés :

#### SSD-1

- Dépistage
  - ▶ Insomnie : Ajout d'une nouvelle question : « *Prenez-vous actuellement des médicaments pour vous aider à dormir ?* »
  - ▶ « Somnolence excessive » transformé en « *Hypersomnie* »
  - ▶ Ajout d'une nouvelle question : « *Ressentez-vous une somnolence excessive pendant la journée ?* »
  - ▶ Apnée obstructive du sommeil : Révision d'une sous-puce : « *Ronflez-vous, vous étouffez-vous ou cessez-vous de respirer pendant que vous dormez ? OU Vous a-t-on dit que c'était les cas ?* »
  - ▶ Syndrome des jambes sans repos (SJSR) : Révision d'une sous-puce : « *Ressentez-vous l'envie de bouger vos jambes, habituellement accompagnée d'une profonde sensation d'inconfort induite par le repos ? Ces symptômes sont-ils plus fréquents ou plus aigus le soir ?* »
  - ▶ La section sur les Parasomnies a été supprimée
- Antécédents et examen clinique : Évaluation des facteurs influents traitables :
  - ▶ Comorbidités : « *Taux de fer et de ferritine* » ajouté sous « Anémie »
  - ▶ Sous « Médicaments », « *antidépresseurs* » et « *antipsychotiques* » ont été ajoutés.
  - ▶ Ajout d'une nouvelle puce : « *Examiner la consommation de caféine.* »
  - ▶ Dernière colonne, chemin du bas : « *Trouble du sommeil et/ou somnolence excessive* »
    - ◇ Révision de la première puce, « *Narcolepsie et autres hypersomnies* »
    - ◇ Suppression de « *Parasomnies* »
- La note de bas de page « c » est nouvelle : « *Pendant le diagnostic différentiel des symptômes d'insomnie ou de somnolence excessive, prendre en compte la parasomnie ou les troubles du rythme circadien et adresser à un spécialiste du sommeil.* »

#### SSD-A Mesures générales d'hygiène du sommeil

- Ajout d'une nouvelle puce : « *Réduire l'exposition à des lumières vives (c.-à-d. aux écrans d'ordinateur ou de téléphone, ou à des sources lumineuses proches des yeux) pendant les quelques heures qui précèdent le coucher et pendant la nuit* »
- Puce supprimée : « *Éviter l'exposition à une source de lumière de forte intensité pendant la nuit* »
- Révision de la septième puce : « *Réserver les moments de réflexion avant l'heure du coucher* »
- Ajout d'une nouvelle puce : « *Se coucher et se lever à des heures régulières chaque jour.* »
- Ajout d'une nouvelle puce : « *Se limiter à une courte sieste par jour (pas plus de 30 minutes).* »
- Ajout d'une nouvelle puce : « *Éteindre les appareils électroniques et les sources émettrices de lumière avant l'heure du coucher.* »

#### SSD-C Principes de sélection d'un hypnotique approuvé par la FDA

- Le Lorazepam a été supprimé de la liste des agents
- Le Suvorexant a été ajouté à la liste des agents
- La note de bas de page « 2 » est nouvelle : « *Les autres médicaments couramment utilisés contre l'insomnie incluent des médicaments sédatifs comme les antidépresseurs (ex : la trazodone), les antihistaminiques, les antipsychotiques atypiques, d'autres agonistes de récepteurs à base de benzodiazépine et des compléments alimentaires/préparations à base de plantes (ex : la mélatonine). Leur indication n'est pas approuvée par la FDA pour le traitement de l'insomnie et les données permettant de recommander leur utilisation de manière routinière sont insuffisantes.* »
- La note de bas de page « 3 » est nouvelle : « *La plupart de ces agents, à l'exception du rameltéon, de la doxépine et du suvorexant sont des agonistes de récepteurs à base de benzodiazépine et peuvent être associés à une dépendance, à un abus et à un manque. Une évaluation de la nécessité de continuer les hypnotiques est recommandée tous les 1 à 3 mois.* »

#### SSD-E Questionnaire STOP : Outil de dépistage de l'apnée obstructive du sommeil (AOS)

- La note de bas de page « 3 » est nouvelle : « *Le questionnaire STOP a été validé chez les patients de chirurgie comme outil de dépistage de l'AOS. Comme il met l'accent sur les symptômes de fatigue, cet outil n'est peut-être pas aussi spécifique pour détecter l'existence ou la gravité de l'AOS chez les patients fatigués qui ont survécu au cancer par rapport à la population générale. En tant qu'outil de dépistage, le questionnaire STOP ne remplace pas l'étude du sommeil pour diagnostiquer l'AOS.* »

Suite

MISES À JOUR 2 SUR 7

Les mises à jour apportées à la version 1.2015 des directives relatives aux soins aux survivants NCCN à partir de la version 2.2014 incluent :

### Changements globaux

- Un nouvel algorithme fournissant des recommandations pour le traitement de la « Toxicité cardiaque induite par l'anthracycline » ([SCARDIO-1](#)) a été ajouté à la section des « Effets tardifs et des problèmes psychosociaux et physiques à long terme ».
- Le texte de Discussion portant sur les sections suivantes a été actualisé dans le but de refléter les changements apportés aux algorithmes : Principes généraux, Normes de soins aux survivants, Évaluation des effets du cancer et du traitement, Toxicité cardiaque induite par anthracycline et Modes de vie sains (activité physique, nutrition et gestion du poids, usage de supplément) ([MS-1](#)).

### PRINCIPES GÉNÉRAUX DES SOINS AUX SURVIVANTS

[SURV-4](#) Évaluation par le prestataire de santé (*oncologie ou soins primaires*) à des intervalles réguliers

- Titre révisé : « Évaluation par le prestataire de santé (*oncologie ou soins primaires*) à des intervalles réguliers »
- Première puce révisée : « une évaluation périodique *au moins annuelle* est recommandée pour tous les survivants afin de déterminer les besoins et les interventions nécessaires. Pour un échantillon de l'évaluation, voir [SURV-A](#) »
- Nouvelle puce ajoutée : « *Le partage coordonné des soins entre l'oncologue et le prestataire de soins primaires est encouragé.* »
- Puce n°3 révisée : « Médicaments (*incluant les médicaments en vente libre et les suppléments*). »

### SURV-A 1 de 2 Évaluation du survivant

- Titre révisé : « Évaluation ~~des données de base~~ du survivant. »
- Énoncé d'instruction révisé : « Veuillez répondre aux questions suivantes portant sur les symptômes que vous avez peut-être connus au cours des 2 dernières semaines »
- Nouvelle section ajoutée dans les Préoccupations de survie : Toxicité cardiaque ainsi que les questions correspondantes :
  - Avez-vous suivi une thérapie par anthracycline (ex. ; doxorubicine, épirubicine, daunorubicine, AC [doxorubicine + cyclophosphamide]) ? Oui/Non
  - Êtes-vous essoufflé ou ressentez-vous une douleur thoracique à la suite d'une activité physique ou d'un exercice ? Oui/Non
  - Êtes-vous essoufflé lorsque vous êtes allongé sur le dos, vous réveillez-
    - Au cours des 30 derniers jours, avez-vous suivi un régime dans le but de perdre du poids ou de ne pas en prendre ? Oui/Non
  - Les questions suivantes ont été retirées :
    - Faites-vous de l'exercice ou pratiquez-vous une activité physique pendant moins de 150 minutes par semaine ? Oui/Non
    - Avez-vous des limitations qui vous empêchent de participer à des activités physiques ? Oui/Non
- Immunisations et infections : question n°24 révisée, « Avez-vous reçu un vaccin contre la grippe au cours du *dernier épisode* épidémique saisonnier de grippe ?

*vous la nuit pour prendre une inspiration ou avez-vous les jambes enflées de façon persistante ? Oui/Non*

### • Anxiété et dépression

- Les questions suivantes ont été ajoutées :
  - Manquez-vous d'intérêt ou de plaisir à vaquer à vos tâches pendant plus de la moitié du temps ? Oui / Non
  - Avez-vous fait l'expérience de sentiments de dépression ou de désespoir pendant plus de la moitié du temps ? Oui / Non
  - Avez-vous eu des difficultés à cesser de vous inquiéter ou à contrôler vos sentiments d'inquiétude, ou vous êtes-vous senti anxieux ou susceptible pendant plus de la moitié du temps ? Oui / Non
- Les questions suivantes ont été retirées :
  - Vous sentez-vous souvent anxieux ou vous inquiétez-vous souvent ? Oui / Non
  - Vous sentez-vous souvent triste ou déprimé ? Oui / Non
  - Avez-vous perdu tout intérêt pour ce qui vous fait habituellement plaisir ? Oui / Non
- Fonction cognitive : question n°7 révisée, « Éprouvez-vous des difficultés à faire plus d'une chose à la fois ou à vous concentrer ? » Oui/Non
- Fonction sexuelle : la question suivante a été ajoutée, « Ces préoccupations entraînent-elles des sentiments de détresse ? Oui/Non
- Troubles du sommeil : la question suivante a été ajoutée, « Vous a-t-on dit que vous ronflez plus qu'avant ou que vous cessez de respirer en dormant ? Oui/Non
- Mode de vie sain : dans Préoccupations de survie, le titre « Activité physique » a été remplacé par « Mode de vie sain »
  - Les questions suivantes ont été ajoutées :
    - Pratiquez-vous régulièrement une activité physique ou faites-vous de l'exercice, comme de la marche rapide, du jogging, du vélo, de la natation, etc. ? Oui/Non
      - Si vous avez répondu oui, à quelle fréquence ?
    - Hormis les pommes de terre, consommez-vous au moins 2 tasses ½ de fruits et/ou de légumes tous les jours ? Oui/Non



**SURV-A 2 de 2** Clé du prestataire de l'évaluation du survivant

- La page a été révisée afin de refléter les changements apportés à **SURV-A 1 de 2**

**SURV-B** Ressources de soins aux survivants pour les professionnels de santé et les patients**Anxiété et dépression**

- La mise à jour de l'algorithme 2015 est en cours (**SANXDE-1**)

**Fonction cognitive**

- La mise à jour de l'algorithme 2015 est en cours (**SCF-1**)

**Fatigue****SFAT-3**

- Antécédents et examen clinique ; dans « Évaluation des facteurs traitables influents », révisé : « Médicaments » (~~considérer l'usage persistant de ex. : somnifères, médicaments contre la douleur ou antiémétiques.~~) »
- Évaluation ; Évaluation laboratoire ; Évaluation endocrinienne :
  - Première sous-puce révisée : « ~~Considérer évaluer la~~ TSH chez les patients ayant subi une radiothérapie de la tête et du cou »
  - Nouvelle sous-puce ajoutée : « *Test de stimulation corticale, si antécédents d'usage prolongé de stéroïdes.* »
  - Imagerie : dernière puce révisée : « ~~Considérer~~ Radiographie thoracique et oxymétrie pour les problèmes pulmonaires »
- Traitement des facteurs influents ; 4e sous-puce : dans « Anémie » sous-sous-puce révisée, « Considérer orientation vers un spécialiste/évaluation plus approfondie pour anémie persistante ou cytopénie. »

**SPAIN-2** Douleur neuropathique

- Traitement
  - Mesures générales : les corticostéroïdes ont été retirés de la liste des adjuvants analgésiques
  - Pour la douleur réfractaire, considérer une orientation vers les services de prise en charge de la douleur... ; Thérapies locales :
    - Thérapies pharmacologiques : « Blocs nerveux intercostaux » a été retiré.
    - Thérapies non pharmacologiques ; les thérapies suivantes ont été ajoutées :
      - Neurotomie avec ablation par radiofréquence
      - Envisager l'unité de stimulation nerveuse électrique transcutanée (TENS)
      - Envisager la stimulation médullaire

**SPAIN-3** Syndrome de douleur chronique

- Non pharmacologique : « Exercice » a été remplacé par « *Activité physique.* »

- Les organismes et liens ont été actualisés

**EFFETS TARDIFS ET PROBLÈMES PSYCHOSOCIAUX ET PHYSIQUES À LONG TERME****SFAT-5**

- Éducation du patient/famille et counseling : Recommandation révisée, *Fournir* des informations sur les schémas de fatigue connus pendant et à la suite du après le traitement. »
- Activité physique; 3e puce ; dernière sous-puce révisée : « Pour les patients souffrant d'une fatigue sévère qui interfère avec la fonction... »
- Pharmacologique : Recommandation révisée : « Considérer les psychostimulants (méthylphénidate ou modafinil) après avoir éliminé les autres causes de fatigue et en cas d'échec des autres interventions ».
- Note de bas de page « h » révisée : « ~~Il y a plus de données probantes sur le méthylphénidate et moins sur le modafinil. Ces agents~~ *Le méthylphénidate* doit être utilisé avec précaution et ne doit pas être administré jusqu'à ce que les morbidités spécifiques au traitement et à la maladie aient été caractérisées ou exclues.

**Douleur****SPAIN-1**

- S'il y a présence de douleur : « Une douleur grave non contrôlée constitue une urgence médicale et doit ~~y répondre~~ être prise en charge promptement »
- Syndromes de douleur cancéreuse : nom du syndrome révisé : « Syndromes chroniques de douleur postopératoire (amputation, curage cervical, mastectomie, thoracotomie) »
- Traitement
  - Puce révisée, « Pour la douleur réfractaire, envisager une orientation vers les services de prise en charge de la douleur et/ou la réadaptation *au sein de services tels que* : « ~~Considérer~~ l'unité TENS ; ~~Considérer~~ la stimulation médullaire... »
  - « Blocs nerveux intercostaux » a été retiré comme option pour la douleur réfractaire.
  - 3<sup>e</sup> colonne ; Révisé : « Syndromes de douleur *chronique postopératoire* spécifiques »
  - Révisé : « Pour syndrome post-mastectomie ou post-thoracotomie. »

**SPAIN-4** Myalgies, Arthralgies

Suite

**MISES À JOUR**  
**4 SUR 7**

**SPAIN-5 Douleur squelettique**

- Compression vertébrale; Mesures générales: 1<sup>re</sup> puce révisée, « Vitamine D/bisphosphonates. »
- Nécrose avasculaire: « Renforcement en ciment pour fractures » retiré
- Ostéonécrose de la mâchoire: Révisé, « ~~Considérer~~ Orientation vers un chirurgien stomatologiste »

**SPAIN-6 Douleur myofasciale**

- Cette page contient beaucoup de révisions, notamment :
  - Dernière puce; « crampes musculaires, spasmes »; 1<sup>re</sup> sous-puce: « statut de l'hydratation » a été ajouté à la liste des examens.
  - La physiothérapie a été ajoutée comme option.

**SPAIN-7 Douleur gastrointestinale/urinaire/pelvienne**

- Nouvelle puce ajoutée, « Douleur gastrointestinale ».
- Douleur chronique :
  - « Envisager une orientation vers un urologue ou un gynécologue » a été ajouté
  - 2<sup>e</sup> sous-puce révisée: « Envisager la physiothérapie pour une rééducation ~~de renforcement~~ du plancher pelvien »
  - « Analgésiques » a été retiré.
- Dyspareunie
- « Envisager une orientation vers un gynécologue ou un spécialiste de la santé sexuelle » a été ajouté.

**SPAIN-8 Lymphœdème**

- Recommandation « Envisager une orientation vers un spécialiste du lymphœdème » a été remplacé par « Orientation vers un spécialiste du lymphœdème, si disponible. »
- Vêtements de compression: les éléments suivants ont été ajoutés, « Vérifier la taille et l'âge des vêtements de compression, Vérifier l'usage des vêtements de

*compression, Demander s'il y a eu des changements au niveau du poids du patient »*

**SPAIN-9 Douleur post-irradiation**

- Traitement: Recommandation révisée, « Médicaments antidouleurs (médicaments non opioïdes, tels qu'antiépileptiques, AINS). »

**SPAIN-A Principes de l'usage d'opioïdes chez les survivants à long terme**

- 1<sup>re</sup> puce révisée: « Prescrire la plus petite dose d'opioïde pour la plus courte période possible, si l'usage d'opioïdes est nécessaire. »
- Dans Anomalies endocrines/hypophysaires, « Déficience en testostérone » a été ajouté.

**Fonction sexuelle (femmes)**

- La mise à jour de l'algorithme 2015 est en cours ([SSFF-1](#))

**Fonction sexuelle (hommes)**

- La mise à jour de l'algorithme 2015 est en cours ([SSFM-1](#))

**Troubles du sommeil**

- La mise à jour de l'algorithme 2015 est en cours ([SSD-1](#))

Suite  
**MISES À JOUR 5 SUR 7**

**SANTÉ PRÉVENTIVE****Modes de vie sains****HL-1** Principes généraux d'un mode de vie sain• 3<sup>e</sup> puce :

- 1<sup>re</sup> sous-puce en flèche ; 2<sup>e</sup> puce en diamant : révisé, « ~~Calculer et surveiller~~ *Atteindre et maintenir un indice de masse corporelle normal (IMC) (SNWM-A).* »
- 1<sup>re</sup> sous-puce en flèche ; 3<sup>e</sup> puce en diamant : « *Se peser une fois par semaine afin de surveiller toute perte/prise de poids* » a été ajouté.
- 2<sup>e</sup> sous-puce en flèche ; dans « *Pratiquer une activité physique régulière* »
  - o 1<sup>re</sup> sous-puce en diamant révisée : « *Éviter l'inactivité et un mode de vie sédentaire; pratiquez une activité physique générale tous les jours (c.-à-d.; prendre les escaliers, garer la voiture dans le fond du parking)* »
  - o 3<sup>e</sup> sous-puce révisée : « *Suivre un régime sain à teneur élevée en fruits, légumes et céréales complètes et à faible teneur en viandes rouges et viandes transformées, en sucres et en gras pour bien contrôler le poids et prévenir l'obésité.* »

- Nouvelle puce ajoutée à la page, *Travailler avec les soins primaires pour fixer des objectifs en matière de régime, d'activité physique et de gestion du poids.*

**Activité physique****SPA-1** Principes généraux de l'activité physique

- Nouvelle puce et nouvelle sous-puce ajoutées : « *Éviter l'inactivité ; pratiquez une activité physique générale tous les jours. L'activité physique inclut l'exercice, les activités physiques quotidiennes et les activités de loisir.* »
- Dans « *Recommandations générales pour les survivants du cancer* » ; 3<sup>e</sup> sous-puce en flèche : Révisé, « *Étirer régulièrement chaque groupe de muscles majeurs le même jour que les activités physiques sont effectuées.* »
- Les puces suivantes ont été supprimées :
  - Tous les survivants sont encouragés à éviter l'inactivité et le mode de vie sédentaire, et à reprendre les activités quotidiennes le plus tôt possible
  - Les patients sont encouragés à pratiquer une activité physique au quotidien.

- Note de bas de page supprimée : « *L'activité physique inclut*

- *l'exercice, les activités physiques quotidiennes et les activités de loisir.* »

**Activité physique****SPA-3** Évaluation des risques d'événements indésirables induits par l'activité physique

- Faible risque : « *Nouveaux survivants au cancer* » a été retiré de la liste.
- Risque modéré : 2<sup>e</sup> puce révisée, « ~~Métastases osseuses~~ *Mauvaise santé osseuse.* »
- Risque élevé : « *Aggravation/modification de la condition physique (c.-à-d.; exacerbation du lymphœdème)* » a été ajouté à la liste. Anciennement dans la section « *Éviter l'activité physique/l'exercice.* »
- La section « *Éviter l'activité physique/l'exercice* » a été retirée.
- Note de bas de page retirée : « *Éviter toute activité physique non supervisée pendant environ 6 semaines. Par contre, l'activité physique supervisée avec une mobilisation précoce et une orientation vers un thérapeute formé est fortement encouragée.* »

**SPA-4** Mise en œuvre des recommandations• 3<sup>e</sup> puce :

- Nouvelle puce ajoutée : *Les survivants et les prestataires de soins doivent travailler en collaboration dans le but de fixer des objectifs d'activité physique à court et long terme. Cela peut inclure l'augmentation graduelle de la durée de l'activité physique ou de l'intensité de l'activité physique.*
- 2<sup>e</sup> puce révisée, *Prescription initiale suggérée...* »

**SPA-A** Considérations pour les populations spécifiques

- Greffe de cellules souches : « *Éviter les jacuzzis pendant l'année suivant la greffe* » a été retiré.
- Dernière puce, « *Perte osseuse/métastases osseuses* » a été remplacé par « *Mauvaise santé osseuse.* »

**SANTÉ PRÉVENTIVE****Nutrition et gestion du poids****SNWM-1 Principes généraux de la nutrition**

- 3<sup>e</sup> puce ; Composition du régime recommandé
  - 1<sup>re</sup> sous-puce en flèche révisée. ~~Pour la plupart des survivants, recommander l'assiette « MyPlate de l'USDA (2/3 sources végétales, 1/3 sources animales [www.choosemyplate.gov](http://www.choosemyplate.gov)) est suffisant.~~
    - 2/3 (ou plus) de légumes, fruits, céréales complètes ou haricots
    - 1/3 (ou moins) de protéines animales
  - Dernière puce révisée : « ...Ainsi, la consommation modérée (3 portions ou moins par jour) d'aliments à base de soja est considérée comme avisée. »
  - Nouvelle note de bas de page ajoutée :
    - « a » : Les recommandations relatives aux portions adaptées à une alimentation saine se trouvent sur le site Web de l'American Institute of Cancer Research (AICR) (<http://www.aicr.org/new-american-plate/reduce-diet-new-american-plate-portion.html>), ainsi que sur le site Web « Choose My Plate » de l'USDA sur : [www.choosemyplate.gov](http://www.choosemyplate.gov).
    - « b » : Encourager l'usage de recettes saines provenant de ressources telles que le site Web « Find Healthy Recipes » de l'American Cancer Society : <http://www.cancer.org/healthy/eathealthygetactive/eathealthy/findhealthy/recipes/maindishes/index>
    - c : Pour les patients désirant des recommandations plus précises sur la composition du régime alimentaire :
      - Matières grasses : 20 % à 35 % de l'apport énergétique total avec <10 % de graisses saturées et <3 % d'acides gras trans ;
      - Glucides : 45 % à 65 % de l'apport total avec une teneur élevée en fruits, légumes et céréales complètes ;
      - Protéines : 10 % à 35 % de l'apport total avec un objectif de 0,8 g/kg (N.B. Cette information figurait anciennement dans l'algorithme)

**SNWM-3 Évaluation de la nutrition et de la gestion du poids**

- Nouvelle note de bas de page « g » ajoutée : « D'autres ressources sont disponibles dans la boîte à outils ASCO sur l'obésité et le cancer : <http://www.asco.org/practice-research/obesity-and-cancer> et le calculateur de calories par assiette LIVESTRONG : <http://www.livestrong.com/myplate>. »

**Immunisations et infections****SIMIN-1 Principes généraux de l'immunisation**

- 1<sup>re</sup> puce révisée : Ces principes s'appliquent aux survivants du cancer, notamment ceux qui sont atteints d'hémopathies malignes ou d'une tumeur solide incluant et les survivants greffés.

**SIMIN-2**

- Évaluation des risques et dépistage ; Facteurs de risques d'infections ; 3<sup>e</sup> puce révisée, « Anticorps monoclonaux (ex. : rituximab, alemtuzumab) »
- Interventions : la puce « Éducation sur les pratiques de prévention des infections » et les sous-puces correspondantes sont maintenant au début de la liste.
- Note de bas de page « h » : Énoncé ajouté, « Pour les directives portant sur l'activité physique, voir [\(SPA-1\)](#). »

**SIMIN-3**

- Antigènes ou composants bactériens purifiés inactivés ; Recommandés pour tous les survivants au cancer ; Traitement :
  - 2<sup>e</sup> puce révisée : « Vaccin antipneumococcique » ~~polysaccharidique~~
  - Dernière puce révisée : « papillomavirus humain chez les femmes non vaccinées et chez les hommes âgés de 11 à 26 ans. »

**SIMIN-A Principes généraux de la vaccination des survivants du cancer****1 de 3 Vaccination des survivants non greffés**

- Dernière sous-puce en flèche révisée : Envisager le vaccin contre le papillomavirus humain chez les survivants âgés ~~26 ans~~ de 11 à 26 ans.

**SIMIN-B**

- Nouvelle section ajoutée : « Vaccins à utiliser avec précaution dans le cas d'un contact étroit avec des survivants immunodéprimés »
  - Nouvelles notes de bas de page ajoutées :
    - Rubin et al, 2013 IDSA, Clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014;58:309-318.
    - Les patients immunodéprimés doivent éviter tout contact avec des personnes développant des lésions cutanées après avoir reçu le vaccin contre la varicelle et le zona, jusqu'à ce que les lésions aient disparu.

Suite

**MISES À JOUR 7 SUR 7**

# Principes généraux des soins aux survivants

### DÉFINITION DES SOINS AUX SURVIVANTS

- Un individu est considéré comme étant un survivant du cancer à partir du diagnostic jusqu'à la fin de sa vie. Les membres de la famille, les amis et les aidants sont également affectés<sup>a</sup>.
- Ces directives mettent l'accent sur l'impact, vaste et durable, que le diagnostic et le traitement anticancéreux ont sur l'adulte survivant. Cela inclut également l'impact potentiel sur la santé, sur l'état physique et mental, les comportements liés à la santé, l'identité personnelle et sexuelle, et le statut financier.

### NORMES DES SOINS AUX SURVIVANTS<sup>b</sup>

Les soins prodigués au survivant du cancer doivent inclure :

1. La prévention de nouveaux cancers et de cancers récurrents et d'autres effets à long terme
2. La surveillance de la propagation du cancer, de la récurrence du cancer ou des seconds cancers
3. L'évaluation des effets psychosociaux et physiques à long terme
4. L'intervention vis-à-vis des conséquences du cancer et du traitement  
(ex. problèmes médicaux, symptômes, détresse psychologique, préoccupations financières et sociales)
5. La coordination des soins entre les prestataires de soins primaires et les spécialistes dans le but de s'assurer que l'on répond à tous les besoins des survivants du cancer.

<sup>a</sup> Adapté avec la permission du *National Coalition for Cancer Survivorship* tel qu'affiché sur la page Web des définitions des soins aux survivants du cancer du bureau du National Cancer Institute sur : <http://cancercontrol.cancer.gov/ocs/statistics/definitions.html>

<sup>b</sup> Extrait de l'ouvrage de Hewitt M, Greenfield S, Stovall E. From *Cancer Patient to Cancer Survivor : Lost in Transition*. *Committee on Cancer Survivorship: Improving Care and Quality of Life, Institute of Medicine and National Research Council* 2006. <http://www.nap.edu/catalog/11468.html>

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A sauf indication contraire.

Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure prise en charge de chaque patient atteint d'un cancer se fait dans le cadre d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.



### PRINCIPES GÉNÉRAUX DES DIRECTIVES RELATIVES AUX SOINS AUX SURVIVANTS

- Ces directives se concentrent sur les survivants qui ont terminé leur traitement anticancéreux et sont en rémission clinique.
- Ces directives sont conçues pour fournir le cadre des soins aux survivants généraux et de la gestion des effets potentiels à long terme et/ou d'effets tardifs du cancer et du traitement dont les survivants sont susceptibles de faire l'expérience.
- Les directives des soins aux survivants de la NCCN doivent être utilisées comme un complément aux recommandations de suivi selon les directives spécifiques à la maladie en question. Voir les *NCCN Guidelines for Treatment of Cancer by Site* et les *NCCN Guidelines for Palliative Care* pour les recommandations concernant les maladies métastatiques.
- Le panel ne tient pas pour acquis que toutes les problématiques de survie au cancer seront abordées à chaque visite. Le panel recommande des dépistages périodiques et des soins de suivi appropriés selon les indications cliniques. Ces directives, en plus des directives spécifiques à la maladie, fournissent le cadre de la coordination des soins entre les prestataires de santé du survivant afin de s'assurer que l'on répond aux besoins de façon appropriée.
- Les sujets, les évaluations et les interventions peuvent aussi s'appliquer aux survivants qui vivent avec une maladie métastatique, selon ce qui est cliniquement approprié. (Voir également *NCCN Guidelines for Supportive Care Table of Contents*).
- Pour les problématiques relatives aux soins aux survivants des populations jeunes, voir les *NCCN Guidelines for Adolescent and Young Adults* ainsi que les directives relatives aux soins aux survivants Children's Oncology Group Childhood Survivorship ([www.survivorshipguidelines.org](http://www.survivorshipguidelines.org)).

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A sauf indication contraire.

Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure prise en charge de chaque patient atteint d'un cancer se fait dans le cadre d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

### DÉPISTER LES SECONDS CANCERS

- Des néoplasmes malins postérieurs peuvent survenir chez les survivants à cause de certaines susceptibilités génétiques (ex. syndromes du cancer), expositions étiologiques partagées (ex. tabagisme, expositions environnementales) et effets mutagènes du traitement contre le cancer.
- Le taux de cancer général est plus élevé chez les survivants que chez la population générale.
- Les cancers primaires associés au traitement varient selon le type et l'intensité du traitement anticancéreux et sont surtout associés à la radiothérapie et à des agents chimiothérapeutiques spécifiques.
- Le dépistage des seconds cancers primaires est la responsabilité partagée du médecin traitant et de l'oncologue.

(Voir les *NCCN Guidelines for Detection, Prevention, and Risk Reduction Table of Contents*).

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A sauf indication contraire.

Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure prise en charge de chaque patient atteint d'un cancer se fait dans le cadre d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

### ÉVALUATION PAR LE PRESTATAIRE DE SANTÉ (ONCOLOGUE OU MÉDECIN TRAITANT) À DES INTERVALLES RÉGULIERS

- Une évaluation périodique au moins annuelle est recommandée pour tous les survivants afin de déterminer les besoins et les interventions nécessaires. Pour un échantillon de l'évaluation, voir SURV-A<sup>c</sup>.
- Le partage coordonné des soins entre l'oncologue et le médecin traitant est encouragé.
- On encourage également les prestataires de soins à évaluer les éléments suivants à des intervalles réguliers pour déterminer s'il existe des causes réversibles ou contribuant aux symptômes :
  1. Statut actuel de la maladie
  2. Score sur l'échelle de performance/statut fonctionnel
  3. Médicaments (incluant les médicaments en vente libre et les suppléments)
  4. Comorbidités (incluant le surpoids et le tabagisme)
  5. Antécédents de traitement contre le cancer et modalités utilisées

<sup>c</sup> Ceci est un échantillon d'un outil d'évaluation. Bien que cet outil n'ait pas encore été testé ni validé, les réponses peuvent être utilisées pour guider les prestataires vers des sujets parmi les directives qui nécessitent une évaluation plus approfondie. La validation du meilleur mode d'évaluation des problématiques associées aux soins aux survivants est en cours.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A sauf indication contraire.

Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure prise en charge de chaque patient atteint d'un cancer se fait dans le cadre d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

### ÉVALUATION DU SURVIVANT (version à l'intention du patient)

Veillez répondre aux questions suivantes portant sur les symptômes que vous avez peut-être connus au cours des 2 dernières semaines :

Préoccupations associées à la survie	Sondage portant sur les soins aux survivants du cancer
Toxicité cardiaque	1. Avez-vous suivi une thérapie par anthracycline (ex. doxorubicine, épirubicine, daunorubicine, AC [doxorubicine + cyclophosphamide]) ? Oui / Non
	2. Êtes-vous essoufflé ou ressentez-vous une douleur thoracique à la suite d'une activité physique ou d'un exercice ? Oui / Non
	3. Êtes-vous essoufflé lorsque vous êtes allongé sur le dos, vous réveillez-vous la nuit pour prendre une inspiration ou avez-vous les jambes enflées de façon persistante ? Oui / Non
Anxiété et dépression	4. Manquez-vous d'intérêt ou de plaisir à vaquer à vos tâches pendant plus de la moitié du temps ? Oui / Non
	5. Avez-vous fait l'expérience de sentiments de dépression ou de désespoir pendant plus de la moitié du temps ? Oui / Non
	6. Avez-vous eu des difficultés à cesser de vous inquiéter ou à contrôler vos sentiments d'inquiétude, ou vous êtes-vous senti anxieux ou susceptible pendant plus de la moitié du temps ? Oui / Non
Fonction cognitive	7. Éprouvez-vous des difficultés à faire plusieurs tâches à la fois ou à vous concentrer ? Oui / Non
	8. Avez-vous des difficultés avec votre mémoire ? Oui / Non
	9. Le fil de vos pensées vous semble-t-il ralenti ? Oui / Non
Fatigue	10. Ressentez-vous une fatigue persistante malgré une bonne nuit de sommeil ? Oui / Non
	11. La fatigue interfère-t-elle avec vos activités habituelles ? Oui / Non
	12. Comment évaluez-vous votre niveau de fatigue sur une échelle de 0 (aucune) à 10 (extrême) au cours du dernier mois ? 0-10
Douleur	13. Ressentez-vous une douleur ? Oui / Non
	14. Comment évaluez-vous votre niveau de douleur sur une échelle de 0 (aucune) à 10 (extrême) au cours du dernier mois ? 0-10
Fonction sexuelle	15. Êtes-vous insatisfait de votre fonction sexuelle ? Oui / Non
	16. Avez-vous des préoccupations au sujet de votre fonction sexuelle, de votre activité sexuelle ? Oui / non
	17. Ces préoccupations entraînent-elles des sentiments de détresse ? Oui / Non
Troubles du sommeil	18. Avez-vous des difficultés à vous endormir ou à rester endormi ? Oui / Non
	19. Souffrez-vous d'une somnolence excessive (c'est-à-dire ; somnolence ou endormissement dans des situations inappropriées ou nombre d'heures de sommeil supérieur à ce qu'il était auparavant au cours d'une période de 24 heures) ? Oui / Non
	20. Vous a-t-on dit que vous ronflez plus qu'avant ou que vous cessez de respirer en dormant ? Oui / Non
Mode de vie sain	21. Pratiquez-vous régulièrement une activité physique ou faites-vous de l'exercice, comme de la marche rapide, du jogging, du vélo, de la natation, etc. ? Oui / Non
	>21a Si vous avez répondu oui, à quelle fréquence ?
	22. Hormis les pommes de terre, consommez-vous au moins 2 tasses ½ de fruits et/ou de légumes tous les jours ? Oui / Non
	23. Au cours des 30 derniers jours, avez-vous suivi un régime dans le but de perdre du poids ou de ne pas en prendre ? Oui / Non
Immunisations et infections	24. Avez-vous reçu le vaccin contre la grippe au cours du dernier épisode épidémique saisonnier de grippe ? Oui / Non
	25. Avez-vous été vacciné récemment ? Oui / Non

<sup>c</sup> Encourager le prestataire de soins primaires à s'impliquer dans le traitement du facteur de risque cardiovasculaire et encourager le suivi systématique en coordination avec le prestataire de soins primaires.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire.

Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est

### ÉVALUATION DE LA SURVIE\*

#### Clé du prestataire

Veillez répondre aux questions suivantes portant sur les symptômes que vous avez peut-être connus au cours des 2 dernières semaines :

<u>Préoccupations relatives à la survie</u>	<u>Sondage portant sur les soins aux survivants du cancer</u>	<u>Clé du prestataire</u>
Toxicité cardiaque	Questions 1 à 3	Si la réponse à une des questions est OUI ; référez-vous au <u>SCARDIO-1</u>
Anxiété et dépression	Questions 4 à 6	Si la réponse à une des questions est OUI ; référez-vous au <u>SANXDE-1</u>
Fonction cognitive	Questions 7 à 9	Si la réponse à une des questions est OUI ; référez-vous au <u>SCF-1</u>
Fatigue	Questions 10 à 12	Si la réponse aux questions 10 ou 11 est OUI ou si l'évaluation de la question 12 est > 3 ; référez-vous au <u>SFAT-1</u>
Douleur	Questions 13 à 14	Si la réponse à la question 13 est OUI ou si l'évaluation de la question 14 est > 4 ; référez-vous au <u>SPAIN-1</u>
Fonction sexuelle	Questions 15 à 17	Si la réponse à une des questions est OUI ; référez-vous au <u>SSFF-1</u> (femmes) ou au <u>SSFM-1</u> (hommes)
Troubles du sommeil	Questions 18 à 20	Si la réponse à une des questions est OUI ; référez-vous au <u>SSD-1</u>
Mode de vie sain	Questions 21 à 23	Si la réponse aux questions 21 ou 22 est NON ; ou si la réponse à la question 23 est OUI, ou si la réponse à la question 21 est moins de 3 fois par semaine, OU si l'IMC n'est pas dans une plage saine (voir <u>SNWM-A</u> ) ; référez-vous au <u>HL-1</u>
Immunisations et infections	Questions 24 à 25	Si la réponse à une des questions est NON ; référez-vous au <u>SIMIN-1</u>

\*Ceci est un échantillon d'un outil d'évaluation. Bien que cet outil n'ait pas encore été testé ni validé, les réponses peuvent être utilisées pour guider les prestataires vers des sujets parmi les directives qui nécessitent une évaluation plus approfondie. La validation du meilleur mode d'évaluation des problématiques associées aux soins aux survivants est en cours.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire.

Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est

### RESSOURCES DE SOINS AUX SURVIVANTS POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ET LES PATIENTS\*

#### Informations générales en ligne

National Coalition for Cancer Survivorship (NCCS)

<http://www.canceradvocacy.org/>

American Association for Cancer Research (AACR)

<http://www.aacr.org/>

- Une série de six podcasts portant sur les soins aux survivants en partenariat avec *CR Magazine* et *The Wellness Community* :

<http://www.crmagazine.org/archive/CRpodcasts/Pages/SurvivingThriving.aspx>

*American Cancer Society*

- Informations portant sur les soins aux survivants
- Réseau des survivants du cancer
- Centre national de ressources destinées aux survivants du cancer
- Informations sur les effets secondaires physiques, dont la fonction sexuelle

<http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/physicalsideeffects/index>

<http://www.cancer.org/index>

<http://www.cancer.org/treatment/survivorshipduringandaftertreatment/index>

<http://csn.cancer.org/>

<http://www.cancer.org/SurvivorshipCenter>

*American Institute for Cancer Research (AICR)* : informations portant sur les soins aux survivants

<http://www.aicr.org/patients-survivors/after-cancer-treatment.html>

ASCO : informations portant sur les soins aux survivants

<http://www.cancer.net/survivorship>

Soins anticancéreux : services professionnels d'assistance gratuite pour tous les individus touchés par le cancer

[www.cancercare.org](http://www.cancercare.org)

*Centers for Disease Control and Prevention* : informations portant sur les soins aux survivants

<http://www.cdc.gov/cancer/survivorship/index.htm>

Société de leucémie et lymphome : informations portant sur les soins aux survivants

<http://www.lls.org/diseaseinformation/managingyourcancer/survivorship/>

LIVESTRONG

<http://www.livestrong.org/>

\*Il existe plusieurs applis conçues pour les téléphones/tablettes/appareils intelligents, des programmes Web, des DVD et des émissions télé offerts pour aider les survivants à gérer divers aspects de leur santé et bien-être.

**N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire.**

**Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique.**

**La participation dans des essais cliniques est surtout encouragée.**

Version 2.2015, 08/09/2015 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2015. Tous droits réservés. Les Directives du NCCN® et cette illustration ne peuvent être reproduites sous quelque forme que ce soit, sans la permission écrite expresse du NCCN®.



Institut national du cancer : recherches en soins aux survivants	<a href="http://survivorship.cancer.gov">http://survivorship.cancer.gov</a> <a href="http://cancercontrol.cancer.gov/ocs/resources/ffseries.html">http://cancercontrol.cancer.gov/ocs/resources/ffseries.html</a>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Série intitulée <i>Facing Forward</i>, conçue pour éduquer les survivants du cancer, les proches et les prestataires de soins de santé au sujet des défis associés à la vie après un traitement contre le cancer</li> </ul>	
<i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN)</i>	<a href="http://www.nccn.org/index.asp">http://www.nccn.org/index.asp</a> <a href="http://www.nccn.org/patients/resources/life_after_cancer/">http://www.nccn.org/patients/resources/life_after_cancer/</a>
<ul style="list-style-type: none"> <li>La vie après le cancer : ressources et informations destinées aux patients et aux aidants</li> </ul>	
MedlinePlus : informations exactes mises à jour par type de cancer	<a href="http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/cancers.html">http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/cancers.html</a>
Assistance téléphonique	
<i>American Cancer Society</i>	1-800-227-2345
<i>American Psychosocial Oncology Society</i>	1-866-276-7443
Communauté de soutien du cancer	1-888-793-9355 <a href="https://csc.cancerexpericeregistry.org/">https://csc.cancerexpericeregistry.org/</a>
LIVESTRONG Soins aux survivants	1-855-220-7777
Service d'informations sur le cancer de l'Institut national du cancer	1-800-4-CANCER
Autres directives relatives aux soins aux survivants	
Groupe d'oncologie pédiatrique : directives de suivi à long terme pour les survivants des cancers de l'enfance, de l'adolescence et des jeunes adultes	<a href="http://www.survivorshipguidelines.org/">http://www.survivorshipguidelines.org/</a>
Planification des soins aux survivants	
Sommaires des traitements anticancéreux de l'ASCO	<a href="http://www.cancer.net/survivorship/follow-care-after-cancer-treatment/asco-cancertreatment-summaries">http://www.cancer.net/survivorship/follow-care-after-cancer-treatment/asco-cancertreatment-summaries</a>
Le cheminement vers l'avant : ressources pour la planification des soins aux survivants	<a href="http://www.journeyforward.org/">http://www.journeyforward.org/</a>
LIVESTRONG Plan de soins	<a href="http://www.oncolink.org/oncolife/">http://www.oncolink.org/oncolife/</a>
Affaires juridiques et emplois	
Cancer et carrières : informations destinées aux patients sur	<a href="http://www.cancerandcareers.org/en">http://www.cancerandcareers.org/en</a>

\* Il existe plusieurs applis conçues pour les téléphones/tablettes/appareils intelligents, des programmes Web, des DVD et des émissions télé offerts pour aider les survivants à gérer divers aspects de leur santé et bien-être.

**N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire.**

**Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique.**

**La participation dans des essais cliniques est surtout encouragée.**

Version 2.2015, 08/09/2015 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2015. Tous droits réservés. Les Directives du NCCN® et cette illustration ne peuvent être reproduites sous quelque forme que ce soit, sans la permission écrite expresse du NCCN®.

### le travail et la gestion du cancer

*National Coalition for Cancer Survivorship (NCCS) Droits en matière d'emploi, publication intitulée *Working It Out**

<http://www.canceradvocacy.org/resources/employment-rights/>

*National Coalition for Cancer Survivorship (NCCS) Publication intitulée *What Cancer Survivors Need**

<http://www.canceradvocacy.org/resources/health-insurance/>

*To Know about Health Insurance*

### Activité physique

*American Cancer Society*

- Directives nutritionnelles et sur l'activité physique pour les survivants du cancer, page destinée aux patients
- Guide d'activité physique du patient atteint de cancer

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21146/pdf>

<http://www.cancer.org/treatment/survivorshipduringandaftertreatment/stayingactive/physicalactivity-and-the-cancer-patient>

*American College of Sports Medicine: ACSM ProFinder:*

[http://members.acsm.org/source/custom/Online\\_locator/onlinelocator.cfm](http://members.acsm.org/source/custom/Online_locator/onlinelocator.cfm)

Recherche de professionnels certifiés

Cancer Supportive and Survivorship Care: Exercise: A Cancer Survivor's Tool

<http://www.cancersupportivecare.com/whyexercise.html>

For Wellness

LIVESTRONG au YMCA

<http://www.livestrong.org/YMCA>

SilverSneakers: Un programme destiné à aider les personnes âgées à adopter des modes de vie sains et actifs

<https://www.silversneakers.com/>

### Nutrition et gestion du poids

ASCO Obesity and Cancer – Boîte à outils

<http://www.asco.org/practice-research/obesity-and-cancer>

Cancer Nutrition Consortium : Conseils et assistance en nutrition

<http://www.cancernutritionconsortium.org/>

LIVESTRONG MYPLATE Calorie Tracker

<http://www.livestrong.com/myplate>

National Heart, Lung, and Blood Institute

<http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/in-develop/obesity-evidence-review>

Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults

3 Steps to Initiate Discussion About Weight Management With Your

[http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/heart/obesity/aim\\_kit/steps.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/heart/obesity/aim_kit/steps.pdf)

\* Il existe plusieurs applis conçues pour les téléphones/tablettes/appareils intelligents, des programmes Web, des DVD et des émissions télé offerts pour aider les survivants à gérer divers aspects de leur santé et bien-être.

**N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire.**

**Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique.**

**La participation dans des essais cliniques est surtout encouragée.**

Version 2.2015, 08/09/2015 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2015. Tous droits réservés. Les Directives du NCCN® et cette illustration ne peuvent être reproduites sous quelque forme que ce soit, sans la permission écrite expresse du NCCN®.

Patients	
Oncology Nutrition Dietetic Practice Group of the Academy of Nutrition and Dietetics	<a href="http://www.oncologynutrition.org/">http://www.oncologynutrition.org/</a>
Santé cardiovasculaire	
Outils de l'American Heart Association/American Stroke Association	<a href="http://millionhearts.hhs.gov/resources/tools.html">http://millionhearts.hhs.gov/resources/tools.html</a>
Arrêt du tabac	
American Cancer Society : Aide à l'arrêt du tabac	<a href="http://www.cancer.org/healthy/stayawayfromtobacco/index">http://www.cancer.org/healthy/stayawayfromtobacco/index</a>
ASCO: Ressources pour l'arrêt et le contrôle du tabac	<a href="http://www.asco.org/practice-research/tobacco-cessation-and-control-resources">http://www.asco.org/practice-research/tobacco-cessation-and-control-resources</a>
U.S. Federal Government : Aide à l'arrêt du tabac	<a href="http://www.smokefree.gov/">http://www.smokefree.gov/</a>

\*Il existe plusieurs applis conçues pour les téléphones/tablettes/appareils intelligents, des programmes Web, des DVD et des émissions télé offerts pour aider les survivants à gérer divers aspects de leur santé et bien-être.

**N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire.**

**Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique.**

**La participation dans des essais cliniques est surtout encouragée.**

Version 2.2015, 08/09/2015 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2015. Tous droits réservés. Les Directives du NCCN® et cette illustration ne peuvent être reproduites sous quelque forme que ce soit, sans la permission écrite expresse du NCCN®.

# Effets tardifs et problèmes psychosociaux et physiques à long terme

### PRINCIPES DE LA TOXICITÉ CARDIAQUE INDUITE PAR L'ANTHRACYCLINE

- Les traitements contre le cancer peuvent entraîner divers problèmes cardiaques. Ces directives traitent spécifiquement de l'insuffisance cardiaque ou de la cardiomyopathie qui peut découler de la thérapie anthracycline. D'autres thérapies systémiques peuvent aussi causer une cardiomyopathie (ex. : les thérapies ciblant les récepteurs HER2) et certains des concepts présentés parmi ces recommandations peuvent s'appliquer à ces autres cardiomyopathies.
- L'insuffisance cardiaque induite par l'anthracycline peut prendre des années ou même une décennie avant de se manifester. Les données suggèrent que les signes de dysfonction cardiaque sont détectables avant le début des symptômes. Si elle est détectée tôt, l'insuffisance cardiaque induite par l'anthracycline peut répondre à des médicaments cardioprotecteurs, mais trop peu d'études prospectives ont évalué ces médicaments.
- Les survivants du cancer peuvent avoir des facteurs de risque qui les prédisposent à l'insuffisance cardiaque (ces survivants sont considérés comme étant atteints d'une insuffisance cardiaque de stade I) ou peuvent être atteints d'une cardiopathie structurale (ces survivants sont considérés comme étant atteints d'une insuffisance cardiaque de stade II) même s'ils ne présentent aucun symptôme. (Défini dans le SCARDIO-3.)
- Avoir des antécédents d'exposition à l'anthracycline et des facteurs de risques cardiovasculaires additionnels vient augmenter le risque d'insuffisance cardiaque progressive. On recommande que les facteurs de risque d'insuffisance cardiaque, dont l'hypertension, la dyslipidémie et le diabète de ces survivants soient pris en charge dans la coordination des soins primaires.
- Le risque de problèmes cardiovasculaires varie énormément en fonction du type d'anthracycline utilisé et de la dose cumulative administrée.
- Pour ces directives, le panel insiste sur la détection précoce et la prévention de l'insuffisance cardiaque clinique, ainsi que sur les traitements précoces des patients à risque à l'aide de médicaments cardioprotecteurs appropriés dans le but de prévenir le remodelage cardiaque au fil du temps. Pour les survivants à risques élevés, le panel insiste donc sur la nécessité de procéder à un dépistage clinique minutieux dans le but de détecter tout signe d'insuffisance cardiaque au cours de l'année suivant la fin de la thérapie par anthracycline.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire.

Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation dans des essais cliniques est surtout encouragée.

## ÉVALUATION CLINIQUE INITIALE POUR LES PATIENTS AYANT DÉJÀ SUIVI UNE THÉRAPIE PAR ANTHRACYCLINE

### Historique et examen clinique

- Évaluer s'il y a des signes et des symptômes d'insuffisance cardiaque<sup>a</sup>
- Évaluer la capacité du patient à vaquer à sa routine et aux activités de la vie quotidienne
- Observer s'il y a des signes de surcharge de volume

### Évaluer s'il y a des facteurs de risques d'insuffisance cardiaque

- Hypertension
- Dyslipidémie
- Diabète sucré
- Antécédents familiaux de cardiomyopathie
- Âge > 65 ans
- Antécédents d'autres cardiomyopathies comorbides (C.-à-d.; fibrillation auriculaire, maladie coronarienne confirmée ou donnée de référence indiquant la présence d'une cardiopathie structurelle)

### Vérifier les autres facteurs de risques cardiovasculaires

- Tabagisme
- Alcoolisme
- Obésité
- Antécédents familiaux de cardiomyopathie ou autres cardiopathies

### Vérification des médicaments

#### Vérification des antécédents oncologiques

- Vérification de la dose totale cumulative d'anthracycline
- Autre thérapie systémique<sup>b</sup> et/ou radiothérapie thoracique

- Gestion du facteur de risque cardiovasculaire<sup>c</sup>
- Envisager un échocardiogramme à deux dimensions avec étude du débit Doppler pour les survivants présentant un ou plusieurs facteurs de risque cardiaque au cours de l'année suivant la fin de la thérapie anthracycline<sup>d, e</sup>

Aucune preuve de cardiopathie structurelle, mais symptomatique<sup>a</sup>

- Bilan pour trouver d'autres causes de symptômes
- Orientation vers d'autres spécialistes (ex. : pneumologie ou cardiologie)

Aucune preuve de cardiopathie structurelle et asymptomatique ou aucun échocardiogramme effectué et asymptomatique

Voir Stade A (SCARDIO-3)

Preuve de cardiopathie structurelle (asymptomatique ou symptomatique)<sup>a</sup>

Déterminer le stade de la cardiomyopathie (insuffisance cardiaque) Voir SCARDIO-3

- Preuve de dysfonction ventriculaire gauche
- Preuve de dystrophie ventriculaire gauche
- Cardiopathie valvulaire

<sup>d</sup> Les facteurs de risques cardiaques incluent âge > 65 ans, dose cumulative élevée d'anthracycline (c.-à-d., dose cumulative de doxorubicine de 300 mg/m<sup>2</sup> ou l'équivalent), cardiopathie/facteur de risque sous-jacent(e), ou données de référence indiquant une FEVG faible à normale (50 % à 54 %). Tous les patients présentant des symptômes de maladie cardiaque doivent passer un échocardiogramme.

<sup>e</sup> Orienter le patient vers un cardiologue/cardio-oncologue en cas d'anomalies échocardiographiques.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire.

Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation dans des essais cliniques est surtout encouragée.



<sup>a</sup> Les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque incluent : essoufflement ou douleur thoracique à la suite d'une activité physique ou d'un exercice, essoufflement pendant le sommeil, réveils nocturnes associés à un essoufflement et œdème des membres inférieurs.

<sup>b</sup> Trastuzumab, pertuzumab (autre thérapie ciblant les récepteurs HER2), inhibiteurs de la voie de signalisation du facteur de croissance endothélial (VEGF), taxanes en combinaison avec des anthracyclines.

<sup>c</sup> Encourager le prestataire de soins primaires à s'impliquer dans le traitement du facteur de risque cardiovasculaire et encourager le suivi systématique en coordination avec le prestataire de soins primaires.

<sup>d</sup> Les facteurs de risques cardiaques incluent : âge > 65 ans, dose cumulative élevée d'anthracycline (c.-à-d., dose cumulative de doxorubicine de 300 mg/m<sup>2</sup> ou l'équivalent), cardiopathie sous-jacente, facteurs de risques sous-jacents, ou données de base indiquant une FEVG faible à normale (50 % à 54 %). Les patients présentant des symptômes de cardiopathie doivent passer un échocardiogramme.

<sup>e</sup> Orienter le patient vers un cardiologue/cardio-oncologue en cas d'anomalies échocardiographique

### SCARDIO-3 Directives NCCN version 2.2015 Soins aux survivants : toxicité cardiaque induite par anthracycline

STADES DE LA CARDIOMYOPATHIE (INSUFFISANCE CARDIAQUE) <sup>f</sup>	TRAITEMENT	SURVEILLANCE
Stade A (Aucun trouble structurel affectant le cœur, mais risque de développer une insuffisance cardiaque) <sup>f g h</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les patients peuvent présenter l'une des conditions suivantes :               <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Antécédents de chimiothérapie potentiellement cardiotoxique (incluant anthracyclines)</li> <li>➢ Antécédents de radiothérapie thoracique</li> <li>➢ Hypertension, coronaropathies, diabète sucré</li> <li>➢ Antécédents d'abus d'alcool, antécédents personnels de fièvre rhumatismale, Antécédents familiaux de cardiomyopathie</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traiter les facteurs de risque sous-jacents (hypertension, lipides, tabagisme, obésité, syndrome métabolique, diabète)<sup>c</sup></li> <li>• Recommander l'activité physique régulière et des habitudes alimentaires saines (voir HL-1)</li> <li>• Envisager une orientation vers un cardiologue pour prise en charge<sup>i</sup></li> </ul>	Réévaluer selon les symptômes

<sup>c</sup> Encourager le prestataire de soins primaires à s'impliquer dans le traitement des facteurs de risque cardiovasculaire et encourager le suivi systématique en coordination avec le prestataire de soins primaires.

<sup>f</sup> Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013;128:e240-e327.

<sup>g</sup> L'usage de biomarqueurs est à envisager chez certains patients à risque élevé d'insuffisance cardiaque.

<sup>h</sup> Tout patient ayant reçu un traitement de chimiothérapie potentiellement cardiotoxique et/ou une radiothérapie thoracique (surtout la chimiothérapie à base d'anthracycline) doit être considéré comme présentant une cardiomyopathie de stade A.

<sup>i</sup> Envisager l'orientation vers un cardiologue, surtout si une thérapie additionnelle d'anthracycline ou un autre traitement cardiotoxique est requis.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

<p>Stade B (Cardiopathie structurelle, mais aucun signe ni symptôme d'insuffisance cardiaque)<sup>f</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les patients peuvent présenter l'une des conditions suivantes :             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Hypertrophie ventriculaire gauche</li> <li>➢ Dilatation ventriculaire gauche ou hypocontractilité</li> <li>➢ Infarctus du myocarde antérieur</li> </ul> </li> </ul>	<p>→</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les mesures du Stade A selon ce qui est approprié</li> <li>• Orientation vers un cardiologue pour prise en charge</li> </ul>	<p>→ Réévaluer selon les symptômes</p>
<p>Stade C (Signes et symptômes d'insuffisance cardiaque avec cardiopathie structurelle sous-jacente)</p>	<p>→ Orientation vers un cardiologue pour prise en charge</p>	
<p>Stade D (Cardiopathie structurelle avancée et symptômes marqués d'insuffisance cardiaque au repos malgré la thérapie médicale maximale et les interventions spécialisées requises)</p>	<p>→ Orientation vers un cardiologue pour prise en charge</p>	

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

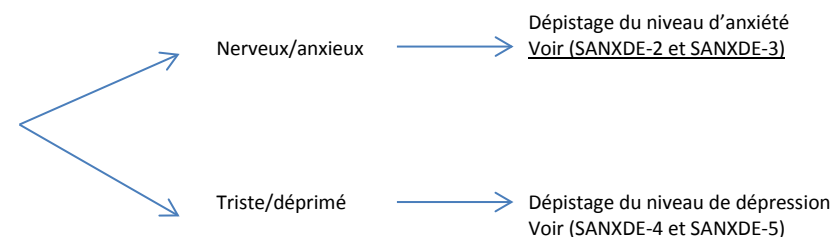
## SANXDE-1 Directives NCCN version 1.2015 Anxiété et dépression

### DÉPISTAGE : ANXIÉTÉ ET DÉPRESSION <sup>a</sup>

Les questions de dépistage <sup>b</sup> à poser selon des intervalles réguliers, surtout lorsqu'il y a un changement de statut clinique ou un traitement, ou lorsque le patient présente plusieurs plaintes somatiques :

- Êtes-vous anxieux ou inquiet ?
- Est-ce que vous vous inquiétez de la récurrence de votre cancer ?
- Éprouvez-vous des difficultés à contrôler vos inquiétudes ?
- Éprouvez-vous des difficultés à dormir ? (ex. : rester endormi, s'endormir, trop dormir) <sup>b</sup>
- Éprouvez-vous des difficultés à vous concentrer ?
- Avez-vous perdu l'intérêt ou le plaisir de vos activités ?
- Êtes-vous triste ou déprimé ?
- Éprouvez-vous des difficultés à effectuer vos activités quotidiennes à cause des problèmes ou des sentiments ci-dessus ?

Voir également [NCCN DISTRESS THERMOMETER SCREENING TOOLS \(DIS-A\)](#)



<sup>a</sup> Les survivants du traitement anticancéreux sont à risque très élevé d'éprouver de l'anxiété et des sentiments de dépression en raison de plusieurs facteurs de stress, vulnérabilités et difficultés qu'ils doivent affronter. La plupart du temps, la peur de la récurrence entraîne des sentiments d'anxiété associés au suivi médical et aux symptômes physiques inhérents ou non au diagnostic de cancer. Et puisque ce type de détresse dans le contexte de résultats imprévisibles peut mener à de l'anxiété et une dépression traitables mais invalidantes, les survivants doivent faire l'objet d'un suivi assidu, surtout dans le cas d'une transition, d'une supervision, d'une perte significative, d'événements majeurs de la vie et d'isolement social.

<sup>b</sup> Une réponse positive à l'une des questions ci-dessus doit mener à une évaluation plus approfondie. Par contre, si le patient souffre d'un problème de sommeil isolé en l'absence d'autres symptômes, voir [Directives concernant les troubles du sommeil \(SSD-1\)](#).

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SANXDE-2** Directives NCCN version 2.2015  
**Anxiété et dépression**

**DÉPISTAGE : ANXIÉTÉ**

Anxiété excessive et inquiétudes difficiles à contrôler :

- Troubles du sommeil
- Agitation
- Tension musculaire
- Irritabilité
- Difficultés de concentration ou trous de mémoire
- Facilement fatigué

Apparition soudaine de ≥ 4 des conditions suivantes : <sup>c</sup>

- Palpitations, accélération cardiaque
- Transpiration, frissons ou bouffées de chaleur
- Tremblements ou spasmes musculaires
- Sensations d'essoufflement ou de suffocation
- Inconfort ou douleur à la poitrine
- Nausées
- Étourdissements, vertiges, perte d'équilibre
- Sentiments d'irréalité ou d'être détaché de sa propre personne
- Peur de mourir
- Peur de perdre le contrôle
- Paresthésie

**DIAGNOSTIC**

Trouble d'anxiété générale

→ Ou

Trouble d'adaptation <sup>d</sup> avec humeur dépressive

→ Évaluation de la sécurité <sup>e</sup>

→ [Voir Évaluation \(SANXDE-6\)](#)

→ Trouble de panique

→ Évaluation de la sécurité <sup>e</sup>

→ [Voir Évaluation \(SANXDE-6\)](#)

<sup>c</sup> Envisager d'évaluer d'autres causes médicales afin d'éliminer les étiologies alternatives.

<sup>d</sup> Émergence de symptômes émotifs ou comportementaux en réponse à un ou plusieurs facteurs de stress identifiables, au cours des 3 mois suivant l'apparition du ou des facteurs de stress. (*American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV-TR. 4th rev. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000*).

<sup>e</sup> [Voir Safety Evaluation for Anxiety and Depression \(SANXDE-A\)](#).

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SANXDE-3 Directives NCCN version 2.2015 Anxiété et dépression

### DÉPISTAGE : ANXIÉTÉ

- Exposition à un événement traumatique <sup>e</sup> et :
  - Souvenir intrusif et récurrent de l'événement
  - Rêves récurrents de l'événement
  - Sentiment que le trauma est récurrent
- Évitement du stimulus associé au trauma et épuisement de la réactivité générale et :
  - Incapacité à se souvenir de l'événement traumatique
  - Sentiment de détachement des autres
  - Plage restreinte d'expressions émotionnelles
  - Impression d'un avenir compromis
- Éveil mental augmenté : hypervigilance, réaction de sursaut exagérée, irritabilité, difficultés de concentration, troubles du sommeil
- Pensées persistantes récurrentes, impulsions ou images causant une détresse marquée que la personne tente de refouler à l'aide d'une autre pensée ou action
- Comportements répétitifs ou actes mentaux que la personne se sent obligée de mettre en œuvre en réponse à une obsession, visant à réduire le niveau de stress ou à prévenir un événement redouté.

### DIAGNOSTIC

→ Trouble de stress post-traumatique

→ Évaluation de la sécurité <sup>d</sup>

→ [Voir Évaluation \(SANXDE-6\)](#)

→ Trouble obsessionnel compulsif

→ Évaluation de la sécurité <sup>d</sup>

→ [Voir Évaluation \(SANXDE-6\)](#)

<sup>d</sup> Voir [Safety Evaluation for Anxiety and Depression \(SANXDE-A\)](#).

<sup>e</sup> La personne doit avoir été l'objet ou le témoin d'un événement traumatique qui menaçait son intégrité physique ou celle d'un autre individu et l'a rendue impuissante et effrayée. Un diagnostic de cancer ou de récurrence ne constitue pas typiquement un événement traumatique susceptible de mener à un trouble de stress post-traumatique. Par contre, si un individu est exposé à un traitement ou une intervention qui provoque une détresse sévère ou une douleur physique, des symptômes similaires à ceux du trouble de stress post-traumatique pourraient émerger si l'individu fait encore une fois l'objet de ou si quelque chose lui rappelle l'expérience douloureuse. Si un individu a des antécédents de stress post-traumatique précédent le diagnostic de cancer et a suivi un traitement (ou une intervention) particulièrement pénible ou douloureux, il se peut que l'individu développe des symptômes de trouble de stress post-traumatique en se rappelant l'événement traumatique.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SANXDE-4** Directives NCCN version 2.2015  
**Anxiété et dépression**

**DÉPISTAGE : DÉPRESSION<sup>f,g</sup>**

État dépressif pendant deux semaines ou plus ou perte d'intérêt/plaisir et ≥ 5 des éléments suivants :

- Sentiment de tristesse ou de vide
- Tendance à pleurer
- Anhédonie
- Perte de poids non intentionnelle
- Troubles du sommeil, insomnie ou hypersomnie
- Agitation psychomotrice ou retard psychomoteur
- Baisse d'énergie
- Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité excessive
- Baisse de concentration, indécision
- Pensées morbides récurrentes, idées suicidaires

→ Trouble dépressif majeur →

**DIAGNOSTIC**

Évaluation de sécurité<sup>d</sup>

et

Envisager les symptômes de manie ou antécédentsles antécédents de manie :

- Pendant au moins une semaine :
  - Irritabilité ou euphorie
  - Débit de parole rapide tendu
  - Pensées accélérées
  - Idées de grandeur
  - Impulsivité
  - Plus d'actions orientées en fonction des objectifs

et

Envisager les symptômes de psychose :

- Paranoïa
- Délire de persécution
- Hallucinations auditives
- Délires aux thématiques typiquement dépressives (c.-à-d.; culpabilité, dévalorisation)

Risque relatif à la sécurité, manie ou caractéristiques psychotiques →

Orientation vers un psychiatre

Aucun risque relatif à la sécurité, ni manie, ni caractéristiques psychotiques →

Voir [Évaluation \(SANXDE-6\)](#)

<sup>d</sup> Voir [Safety Evaluation for Anxiety and Depression \(SANXDE-A\)](#).

<sup>f</sup> Outils d'évaluation recommandés:

- Outils de dépistage: PHQ-9 vs. PHQ-2. Le PHQ-2 contient les deux premiers éléments du PHQ-9 et peut être utilisé comme outil initial de dépistage de la dépression. Si le patient répond de façon positive à un de ces deux éléments, on passe aux 7 autres questions. (Disponible sur : [www.phqscreeners.com/pdfs/02\\_PHQ-9/English.pdf](http://www.phqscreeners.com/pdfs/02_PHQ-9/English.pdf) et sur : [http://www.commonwealthfund.org/usr\\_doc/PHQ2.pdf](http://www.commonwealthfund.org/usr_doc/PHQ2.pdf)).

<sup>g</sup> Dans le cadre d'un dépistage, prendre en considération les différences culturelles du patient au moment de la présentation (c.-à-d.; somatisation comme expression de la détresse émotionnelle).

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SANXDE-5**

**Directives NCCN version 2.2015**  
**Anxiété et dépression**

**DÉPISTAGE : DÉPRESSION**

Caractéristiques dépressives qui ne répondent pas aux critères du trouble dépressif majeur



**DIAGNOSTIC**

Dépression non autrement spécifiée



Évaluation de sécurité<sup>d</sup>



[Voir Évaluation \(SANXDE-6\)](#)

Émergence de symptômes émotionnels ou comportementaux en réponse à un ou plusieurs facteurs de stress identifiables, au cours des 3 mois suivant l'apparition du ou des facteurs de stress



Trouble d'adaptation avec état dépressif ou un mélange d'état dépressif et d'anxiété



Évaluation de sécurité<sup>d</sup>

Trouble d'adaptation modéré à sévère



[Voir Évaluation \(SANXDE-6\)](#)

Trouble d'adaptation léger



- Suivi aux fins de réévaluation
- Envisager la thérapie
- Aucun médicament requis

<sup>d</sup> Voir *Safety Evaluation for Anxiety and Depression (SANXDE-A)*.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.



## SANXDE-6 Directives NCCN version 2.2015 Anxiété et dépression

### ÉVALUATION : ANXIÉTÉ ET DÉPRESSION

#### Facteurs médicaux (antécédents et examen clinique)

- examen général :
  - Statut/progression de la maladie
  - Changements de médicaments/effets secondaires
  - Présence de nouveaux symptômes ou de symptômes incontrôlés (c.-à-d.; douleur, nausées, constipation)
  - Statut des conditions médicales coexistantes (c.-à-d.; maladie cardiovasculaire, diabète sucré, toxicomanie)
  - Antécédents de dépression majeure ou de trouble d'anxiété
  - Niveau de fatigue
  - Statut fonctionnel
  - Stratégies de gestion actuelles
- Les analyses biologiques doivent porter sur les éléments suivants :
  - Métabolique (calcium, glucose, urémie, hépatite)
  - Infection
  - Anémie
    - Déficience en vitamine B12
  - Endocrine
    - Thyroïdopathie
    - Ménopause/hypogonadisme, dysfonction sexuelle, infertilité
- Autres études
  - Neurologique : imagerie SNC (éliminer les métastases, l'AVC, trouble neurologique sous-jacent) ; examen neuropsychologique pour déterminer le statut cognitif
  - Cardiaque : ECG, ÉCHO, test à l'effort
  - Respiratoire : enquête sur le sommeil afin d'éliminer l'apnée obstructive du sommeil ; tests de la fonction pulmonaire



#### Facteurs psychiatriques/émotionnels

- Examiner les symptômes selon les recommandations suite au dépistage d'anxiété et de dépression du survivant (voir SANXDE-1 jusqu'à SANXDE-5); évaluer aussi le niveau d'anticipation/peur de récurrence dans le contexte de :
  - Suivi actif de la part de l'équipe oncologique
  - Nouveaux symptômes ou résultats suggérant la récurrence
  - Détresse par rapport à l'image corporelle
  - Périodes de transition :
    - Visites chez l'oncologue moins fréquentes depuis la fin du traitement
    - Progression/récurrence
    - En attente du traitement
    - Changement des modalités de traitement
    - Échec du traitement
    - Cessation du traitement en l'absence d'options de traitement
    - Soins de fin de vie



#### Facteurs sociaux/externes

- Facteurs de stress environnementaux non associés au cancer
  - Isolement social, l'individu vit seul
  - Conflits entre la famille et les aidants
  - Problèmes financiers et couverture sociale limitée
  - Préoccupations relatives à l'emploi
    - Discrimination dans le milieu de travail à cause du diagnostic de cancer
    - Peur de perdre ses avantages sociaux en matière de soins de santé et de perdre son salaire stable
  - Accès limité aux soins médicaux
  - Responsabilités de l'aidant
  - Individu jeune, survivants de cancers de l'enfance, absence de pairs
  - Antécédents d'abus (émotionnel, physique, sexuel)



Prise en charge et traitement (voir SANXDE-7)

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SANXDE-7 Directives NCCN version 2.2015 Anxiété et dépression

### ANXIÉTÉ/DÉPRESSION : PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

#### INTERVENTIONS NON-PHARMACOLOGIQUES

- Traiter les facteurs influençant traitables
  - Douleur, trouble du sommeil, fatigue, comorbidités médicales toxiques-métaboliques/endocriniennes/autres, toxicomanie
- Rassurer le patient en indiquant que des symptômes d'anxiété et de dépression sont des problèmes communs chez les survivants du cancer et que ces symptômes sont traitables
- Éduquer le patient et la famille
- Encourager l'exercice régulier
- Aumônerie (c.-à-d.; culpabilité, angoisse existentielle)
- Implication d'un travailleur social si présence de facteurs sociaux compliqués
- Thérapie (travail social, psychologue, psychiatre, thérapeute certifié)
  - La thérapie de soutien et la thérapie cognitive comportementale sont deux modalités efficaces
  - La normalisation de l'expérience du patient est une composante importante de soutien
  - La thérapie doit viser la gestion de l'anxiété anticipatoire, les problèmes d'ajustement à la suite du traitement et les anxiétés somatiques
- Orientation vers un psychiatre dans les cas suivants :
  - Lourds antécédents psychiatriques
  - Idées suicidaires légères
  - À la demande du patient
- Traitement contre la toxicomanie, conseils en matière de prévention du sevrage, surveillance



#### INTERVENTIONS PHARMACOLOGIQUES<sup>h</sup>

- Traitement de première ligne
  - Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine
  - Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine-norépinéphrine
    - Pour la douleur concomitante, considérer venlafaxine pour les bouffées de chaleur dans le contexte de tamoxifène
  - Benzodiazépines (c.-à-d.; clonazépam, lorazépam) :
    - Pour soulager l'anxiété aiguë, on peut ajuster la dose une fois que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine-norépinéphrine sont pleinement actifs et lorsque les symptômes sont en partie ou complètement soulagés.

Surveiller les effets secondaires potentiels. Guider le patient en indiquant qu'il faut 2 à 6 semaines (de doses thérapeutiques) pour que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine-norépinéphrine fassent effet. Indiquer au patient qu'il se peut que des symptômes de sevrage apparaissent s'il y a interruption abrupte des médicaments mentionnés ci-haut.

- Envisager l'orientation vers un psychiatre dans le cas de l'échec des médicaments, s'il n'y a pas d'amélioration à la suite du traitement de première ligne

<sup>h</sup> Voir Principes des interventions pharmacologiques (SANXDE-B)

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SANXDE-A Directives NCCN version 2.2015**  
**Anxiété et dépression**

**ÉVALUATION DE SÉCURITÉ : ANXIÉTÉ/DÉPRESSION**

- Envoyer le patient aux urgences pour déterminer si une hospitalisation psychiatrique est indiquée dans les cas suivants :
  - Tentative de suicide
  - Idées suicidaires avec plan
  - Armes à portée d'un individu potentiellement dangereux :
    - Individu qui exprime des pulsions violentes
    - Individu qui souhaite se faire du mal ou souhaite faire mal à autrui
  - Incapacité à prendre soin de sa personne
  - Patients à risque élevé lorsque le service de psychiatrie est non disponible

- Idées suicidaires, sans plan

**INTERVENTIONS (URGENTES/ÉMERGENTES) AIGUËS**

Surveillance assidue

- Suivi téléphonique au cours des quelques jours suivant la visite au cabinet
- Visite au cabinet au cours de la semaine suivant l'expression des idées suicidaires
- Visites fréquentes jusqu'à ce que le patient soit plus stable ou que des soins psychiatriques soient en place
- Orientation vers un psychiatre si les symptômes requièrent une intervention pharmacologique
- Orientation vers un thérapeute

- Danger ; patients risquant de se faire du mal ou de faire du mal à autrui
  - Demander au patient s'il a accès à des armes à feu ou à d'autres armes

Faire mettre les armes dans un endroit sûr

- En plus d'acheminer le patient aux urgences en ambulance aux fins d'une évaluation psychiatrique, contacter les proches pour que les armes soient rangées dans un endroit sûr (expliquer le plan au patient)
- Si le patient devient agité ou menaçant, impliquer le reste du personnel, garder la porte ouverte, appeler la police/les secours (la sécurité des cliniciens est essentielle à la prestation de soins de qualité)

- Sévices/abus émotionnels

Déterminer l'acuité, impliquer un travailleur social, signalisation obligatoire

- Tous les cliniciens sont légalement tenus d'aviser les agences de protection appropriées pour les populations vulnérables (c.-à-d.; enfants, aînés, personnes handicapées)

- Toxicomanie/dépendance

Voir la section Substance-related Abuse/Disorder section des NCCN Guidelines for Distress Management

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SANXDE-B Directives NCCN version 2.2015 Anxiété et dépression

### PRINCIPES DES INTERVENTIONS PHARMACOLOGIQUES

#### Considérations pharmacologiques spéciales pour les problèmes concomitants :

- Toxicomanie
  - Réduire l'usage de benzodiazépines
  - Les alternatives pour la sédation et l'anxiété aiguë sont les neuroleptiques atypiques (c.-à-d.; olanzapine, quétiapine) ou gabapentine
- Syndromes de douleur (ex. ; neuropathie) (voir SPAIN-1)
  - Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-norépinéphrine
  - Antidépresseurs tricycliques
    - L'amitriptyline possède des propriétés sédatives qui peuvent être souhaitables ou non
    - La nortriptyline et la désipramine ont moins d'effets secondaires
- Symptômes de ménopause (c.-à-d.; bouffées de chaleur) (voir SSFF-1)
  - Gabapentine (300 à 600 mg/jour)
  - Venlafaxine à libération prolongée (37.5 à 7.5 mg/jour)
- Fatigue (voir SFAT-1)
  - Bupropion
- Insomnie (voir SSD-1)
  - Mirtazapine, benzodiazépines, hypnotiques (c.-à-d.; zolpidem)

#### Mises en garde :

- Revoir les effets secondaires avec le patient, en indiquant que certains d'entre eux peuvent être bénéfiques (sédation, éveil ou prise de poids et stimulation de l'appétit)
- Surveiller l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme au moment de l'instauration et à toutes les augmentations de doses avec des neuroleptiques
- La pression artérielle doit être contrôlée par venlafaxine et traitée de façon appropriée
- Orienter le patient vers un spécialiste si le traitement de première ligne échoue ou s'il y a des facteurs de complication comme la douleur chronique ou la toxicomanie
- Envisager l'éviction des psychotropes avec moins d'interactions médicamenteuses médiées par le cytochrome P450 chez les patients présentant des problèmes médicaux compliqués ou une forte probabilité de récurrence

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SCF-1 Directives NCCN version 2.2015 Fonction cognitive

### FONCTION COGNITIVE À LA SUITE DU TRAITEMENT ANTICANCÉREUX

#### Principes généraux

- Un nombre croissant de données soutient la validité de l'expérience rapportée par le patient en matière de dysfonctionnement cognitif associé au traitement anticancéreux.
- Des études utilisant les tests neurologiques et l'imagerie cérébrale fournissent des preuves objectives de dysfonctionnement cognitif après un traitement contre le cancer.
- Il existe une corrélation modeste entre les dysfonctionnements cognitifs rapportés par les patients et les déficits objectifs décelés par les tests.
- Il y a peu de preuve pour guider la gestion de cette affection, surtout pour les cancers autres que le cancer du sein.
- Les patients bénéficient de la validation de leur expérience des symptômes, de l'évaluation approfondie de cet aspect et des problématiques connexes et de l'éducation.
- Les études d'imagerie peuvent ne pas être très utiles, excepté lorsqu'elles sont indiquées en raison d'une maladie à risque élevé ou de déficits neurologiques focaux, ou encore de comorbidités qui font courir un risque au patient.
- Les patients qui signalent une déficience cognitive doivent faire l'objet d'un dépistage des facteurs potentiellement réversibles qui pourraient contribuer à la déficience cognitive, comme la dépression, les troubles du sommeil et la fatigue.
- Il n'existe pas, actuellement, d'outil de dépistage rapide de la déficience cognitive associée au cancer. Le questionnaire Mini-Mental State Examination (MMSE<sup>a</sup>) et les autres outils de dépistage similaires n'ont pas la sensibilité adéquate en ce qui concerne le déclin subtil du rendement cognitif.

<sup>a</sup> Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12:189-198

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SCF-2** Directives NCCN version 2.2015  
**Fonction cognitive**

ÉVALUATION DE LA FONCTION COGNITIVE

Antécédents pertinents :

- Déficiences neurologiques focaux
- Risque élevé ou présence de maladie métastatique
- Apparition, temporalité
- L'âge comme facteur de risque de développer une déficience cognitive
- Trajectoire au fil du temps
- Antécédents de traitement anticancéreux
- Médicaments prescrits, médicaments en vente libre et suppléments
- Réussite de l'éducation
- Nature des déficiences par patient ; les questions de clarification peuvent inclure <sup>b</sup>
  - Éprouvez-vous des difficultés à vous concentrer ? À accomplir plusieurs tâches à la fois ?
  - Éprouvez-vous des difficultés à achever les tâches entreprises ?
  - Éprouvez-vous des difficultés à trouver des mots ?
  - Avez-vous besoin de plus d'aide-mémoires ou de notes que d'habitude ?
  - Est-ce qu'il vous faut plus de temps qu'avant pour décortiquer un problème ; votre débit de pensées vous semble-t-il plus lent qu'avant ?
  - Avez-vous remarqué s'il y a eu un impact sur votre rendement fonctionnel ? Votre rendement au travail ?

Évaluation des facteurs influents :

- Médicaments/effets secondaires
- Statut hormonal/ménopause
- Détresse émotionnelle
  - Dépression/anxiété (voir SANXDE-1) et les NCCN Guidelines for Distress Management
- Fardeau des symptômes
  - Douleur (voir SPAIN-1)
  - Fatigue (voir SFAT-1)
  - Troubles du sommeil (voir SSD-1)
- Comorbidités
- Consommation d'alcool et d'autres agents qui altèrent la cognition

ÉVALUATION SPÉCIALISÉE

- Imagerie
- Évaluation neuropsychologique

Voir [Interventions dans le cas d'une déficience cognitive associée au cancer \(SCF-3\)](#)

<sup>b</sup> Envisager l'orientation vers une évaluation spécialisée (examen neuropsychologique) si la réponse à deux questions ou plus est positive. Envisager l'âge, la déficience neurologique sous-jacente et si le niveau de la fonction cognitive affecte le patient pour prendre une décision éclairée.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SCF-3 Directives NCCN version 2.2015

### Fonction cognitive

#### INTERVENTIONS DANS LE CAS D'UNE DÉFICIENCE COGNITIVE RELIÉE AU CANCER

##### Conseils et éducation du patient et ses proches

- Valider l'expérience de dysfonction cognitive associée à un diagnostic de cancer et au traitement
- Rassurer le patient et expliquer que la dysfonction cognitive associée au cancer n'est souvent pas un trouble neurologique progressif comme la démence
- Encourager l'autogestion et les stratégies d'adaptation



#### Stratégies générales pour la gestion de la dysfonction cognitive associée au cancer

- Enseigner des techniques organisationnelles plus approfondies (c.-à-d. utiliser des aide-mémoires comme des cahiers de notes et des agendas, conserver les objets au même endroit, utiliser des pense-bêtes, les applications pour Smartphone).
- Expliquer au patient qu'il peut effectuer plusieurs tâches en même temps uniquement au moment de la journée où son attention et sa concentration sont à leur maximum.
- Enseigner des compétences de gestion du stress ou des techniques de relaxation à utiliser au quotidien
- Accompagner les troubles du sommeil (voir SSD-1) et la fatigue (voir SFAT-1)
- Recommander une activité physique régulière (Voir HL-1)
- Recommander de limiter la consommation d'alcool et d'autres agents qui altèrent la cognition et le sommeil.
- Recommander la méditation, le yoga et les techniques de réduction du stress basées sur la pleine conscience.
- Pour les adultes plus âgés, voir aussi la section sur la fonction cognitive du [NCCN Guidelines for Senior Adult Oncology \(SAO-E\)](#)



Voir Interventions spécifiques (SCF-4)

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.



### SCF-4 Directives NCCN version 2.2015

#### Fonction cognitive

#### INTERVENTIONS SPÉCIFIQUES À LA DYSFONCTION COGNITIVE ASSOCIÉE AU CANCER

##### INTERVENTIONS DE PREMIÈRE LIGNE

- Évaluation neuropsychologique et recommandations <sup>c</sup>
- Ergothérapie <sup>d</sup>
- Optimiser la gestion de :
  - Dépression ou détresse émotionnelle (voir les directives des soins aux survivants appropriées ou les [NCCN Guidelines for Distress Management](#))
  - Troubles du sommeil (voir SSD-1)
  - Fatigue (voir SPAIN-1)
  - Comorbidités médicales

##### INTERVENTIONS DE DEUXIÈME LIGNE

Envisager le recours à des psychostimulants (méthylphénidate ou modafinil)

<sup>c</sup> L'évaluation neuropsychologique et l'intervention peuvent être utiles lorsque les individus perçoivent la déficience cognitive de façon non spécifique et qu'une clarification est nécessaire par rapport à la nature des déficiences pour guider les efforts de réadaptation. L'évaluation neuropsychologique en tant que telle peut être thérapeutique et validante. L'évaluation peut aussi être nécessaire si l'individu cherche à obtenir des prestations d'invalidité et que la déficience cognitive est un facteur limitant la capacité à travailler.

<sup>d</sup> Les stratégies d'ergothérapie professionnelles mettent l'accent sur l'amélioration de la fonction cognitive et peuvent être plus efficaces pour les individus qui ressentent surtout l'impact de certaines limitations spécifiques (c.-à-d., trouver les mots justes, comprendre ou achever une tâche, attentes relatives à la qualité de vie et aux rôles).

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SFAT-1 Directives NCCN version 2.2015**  
**Fatigue**DÉFINITION DE LA FATIGUE ASSOCIÉE AU CANCER

- La fatigue associée au cancer est un sentiment subjectif éprouvant et persistant d'exténuation et d'épuisement physique, émotionnel et/ou cognitif, associé au cancer ou au traitement contre le cancer, qui n'est pas proportionnel au récent degré d'activité et qui interfère avec le fonctionnement habituel.

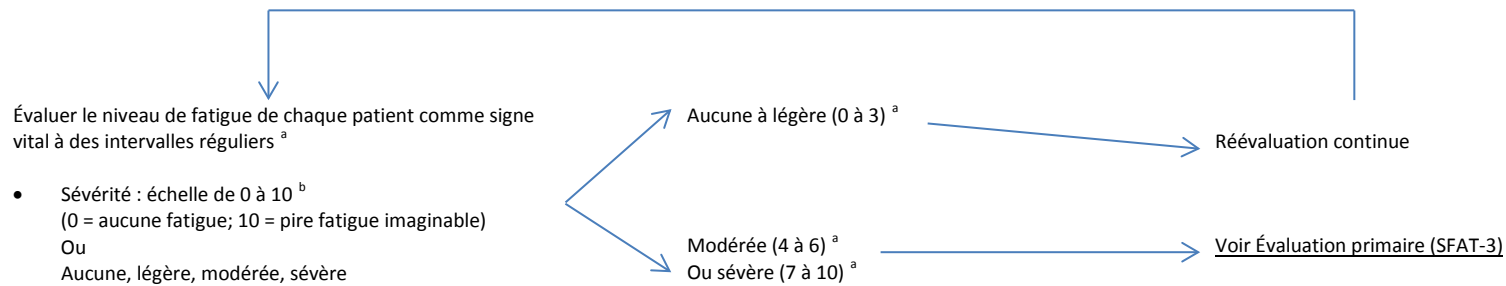
CONSIDÉRATIONS EN CAS DE FATIGUE CHEZ LES SURVIVANTS DU CANCER

- La fatigue est une plainte commune chez les individus qui sont en cours de thérapie anticancéreuse et peut être un problème persistant chez certains survivants du cancer au cours des mois et des années suivant le diagnostic de cancer.
  - La chimiothérapie et la radiothérapie sont des facteurs de prédisposition à la fatigue associée au cancer, mais on la retrouve également chez certains patients qui sont traités seulement à l'aide de chirurgie.
  - La chronologie de la fatigue est propre au survivant et à son protocole de traitement, mais certains principes généraux s'appliquent : un niveau de fatigue léger à modéré est commun chez les survivants du cancer qui subissent une chimiothérapie ou une radiothérapie ; un niveau de fatigue léger à modéré, se prolongeant jusqu'à un an peut être présent chez une certaine proportion de survivants du cancer.
  - La fatigue qui se présente pour la première fois plusieurs mois après la conclusion de la thérapie adjuvante ou une fatigue qui empire sur un an mérite une évaluation plus approfondie.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SFAT-2**      **Directives NCCN version 2.2015**  
**Fatigue**

DÉPISTAGE



<sup>a</sup> Dépistage et réévaluation recommandés : « Sur une échelle de 0 à 10, comment évaluez-vous votre niveau de fatigue au cours des 7 derniers jours ? »

<sup>b</sup> Butt Z, Wagner LI, Beaumont JL, et al. Use of a single-item screening tool to detect clinically significant fatigue, pain, distress, and anorexia in ambulatory cancer practice. J Pain Symptom Manage 2008;35:20-30.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

### SFAT-3 Directives NCCN version 2.2015

#### Fatigue

#### PREMIÈRE ÉVALUATION DU SCORE DE FATIGUE : MODÉRÉE À SÉVÈRE (4 à 10)

##### Antécédents et examen physique :

- Antécédents de fatigue
  - Apparition, schéma, durée
  - Changement au fil du temps
  - Facteurs associés ou atténuants
  - Interférence avec le fonctionnement
- Évaluer le statut de la maladie
  - Évaluer le risque de récurrence selon le stade, les facteurs pathologiques et les antécédents de traitement
  - Revoir les systèmes pour déterminer si d'autres symptômes semblent indiquer la récurrence
- Évaluation des facteurs influents traitables :
  - Comorbidités
    - Alcoolisme et toxicomanie
    - Dysfonction cardiaque
    - Dysfonction endocrinienne (ex. : hypothyroïdie, hypogonadisme, insuffisance surrénalienne)
    - Dysfonction pulmonaire
    - Dysfonction rénale
    - Anémie
    - Arthrite
  - Médicaments (ex. : somnifères, antidouleurs ou antiémétiques)
  - Troubles du sommeil (ex. : insomnie, apnée du sommeil, symptômes vasomoteurs, syndrome des jambes sans repos), (voir [SSD-1](#))
  - Douleur
  - Problèmes nutritionnels
    - Variation du poids et de l'apport calorique
  - Déconditionnement, perte de masse musculaire

#### ÉVALUATION

##### Analyses biologiques :

- Envisager les analyses biologiques selon la présence d'autres symptômes, leur apparition et la sévérité du degré de fatigue
  - Formule sanguine avec numération différentielle
    - Comparer le niveau d'hémoglobine et d'hématocrite à la fin du traitement avec les valeurs actuelles
    - Évaluer les autres lignes cellulaires (globules blancs et plaquettes)
  - Bilan métabolique exhaustif
    - Évaluer le niveau d'électrolyte
    - Évaluer la fonction hépatique et rénale
  - Évaluation endocrinienne
    - Thyréostimuline chez les patients ayant précédemment reçu des radiations au niveau de la tête/cou, du torse ou de la poitrine
    - Envisager une évaluation plus approfondie ou une orientation vers un spécialiste s'il y a d'autres symptômes
    - Test de stimulation corticale, si antécédents d'usage prolongé de stéroïdes

##### Imagerie

- Envisager une évaluation radiologique seulement s'il y a un risque élevé de récurrence de la maladie OU si les signes et symptômes accompagnateurs suggèrent la présence d'une maladie métastatique
- Envisager une échographie ou une angiographie MUGA pour les patients traités par anthracycline, trastuzumab ou par une autre thérapie ciblant le VEGF ou HER2
- Radiographie thoracique et évaluation de l'oxymétrie pour les problèmes pulmonaires

[Voir Traitement et facteurs influents \(SFAT-4\)](#)

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SFAT-4 Directives NCCN version 2.2015 Fatigue

### TRAITEMENT DES FACTEURS INFLUENTS

- Traiter les facteurs influents :
  - Médicaments/effets secondaires
  - Douleur ([voir SPAIN-1](#))
  - Détresse émotionnelle  
([voir \(SANXDE-1\)](#) et les NCCN Guidelines for Distress Management)
  - Anémie
    - Prescrire fer, vitamine <sup>B12</sup>, traiter la carence en acide folique, le cas échéant
    - Envisager une orientation/une évaluation plus approfondie pour l'anémie ou la cytopénie
  - Troubles du sommeil ([voir SSD-1](#))
  - Déficit/déséquilibre nutritionnel
  - Comorbidités

→ [Voir Interventions pour les survivants du cancer \(SFAT-5\)](#)

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SFAT-5 Directives NCCN version 2.2015 Fatigue

### INTERVENTIONS POUR LES SURVIVANTS AU CANCER

#### Conseils et éducation du patient et des proches

Fournir des informations sur les schémas de fatigue pendant et après le traitement

- Autosurveillance des niveaux de fatigue
- Préservation de l'énergie
  - Fixer les priorités
  - Rythme
  - Organiser les activités lorsque le niveau d'énergie est au maximum

#### Activité physique

- Maintenir des niveaux d'activité physique adéquats (catégorie 1) (voir [SPA-1](#) et [SPA-4](#))
- Les survivants qui présentent un risque plus élevé de blessure (ex. : ceux qui vivent avec une neuropathie, cardiomyopathie, lymphœdème ou d'autres effets à long terme découlant de la thérapie ou d'autres comorbidités) doivent être orientés vers un physiothérapeute ou un spécialiste de l'exercice
- Avoir recours aux ressources locales pour aider les patients à faire de l'exercice
  - Cours d'exercices dans des centres de cancer
  - Programmes communautaires conçus pour les survivants du cancer
  - Professionnel de l'exercice certifié par l'American College of Sports Medicine
  - Pour les patients dont la fatigue interfère avec le fonctionnement, envisager une orientation vers un physiothérapeute ou un spécialiste de l'exercice

#### Autres interventions comportementales<sup>c</sup>

- Interventions psychosociales (catégorie 1)
  - Thérapie cognitivo-comportementale/thérapie comportementale
  - Thérapies psycho-éducatives/thérapies éducatives (catégorie 1)
  - Thérapies de soutien-expressives (catégorie 1)<sup>e</sup>
- Consultation en nutrition
- Thérapie cognitivo-comportementale<sup>d</sup> pour le sommeil (catégorie 1) ([voir SSD-1](#))
  - Contrôle de stimulus
  - Privation de sommeil
  - Hygiène associée au sommeil

#### Pharmacologie<sup>f</sup>

Envisager les psychostimulants<sup>g</sup> (méthylphénidate<sup>h</sup>) après avoir éliminé les autres causes de fatigue et après l'échec des autres interventions

<sup>c</sup> Les interventions doivent être spécifiques à la culture et aux besoins des patients et de leurs proches selon la trajectoire de la maladie, car tous les patients ne sont pas en mesure d'intégrer ces options en raison des circonstances variées et des ressources individuelles.

<sup>d</sup> Type de psychothérapie insistant sur la capacité à reconnaître et modifier les pensées et les comportements inadaptés dans le but de réduire les émotions négatives et de faciliter l'ajustement psychologique.

<sup>e</sup> Les thérapies de soutien-expressives (comme les groupes de soutien, les conseils et la tenue d'un journal intime) facilitent l'expression des émotions et favorisent l'échange de soutien.

<sup>f</sup> Les interventions pharmacologiques demeurent de l'investigation, mais il a été démontré qu'elles améliorent les symptômes de fatigue chez certains patients.

<sup>g</sup> Les psychostimulants sont parfois utilisés pour traiter la fatigue associée au cancer. De nombreuses études ont évalué leur efficacité dans le contexte d'un traitement actif et les résultats sont mitigés. Les données sont extrêmement limitées dans le contexte post-traitement.

<sup>h</sup> Le méthylphénidate doit être utilisé avec précautions et ne doit pas être utilisé jusqu'à ce que le traitement et les morbidités spécifiques à la maladie aient été caractérisés ou exclus. Le dosage optimal et l'horaire n'ont pas été établis pour l'usage de psychostimulants chez les patients atteints de cancer.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

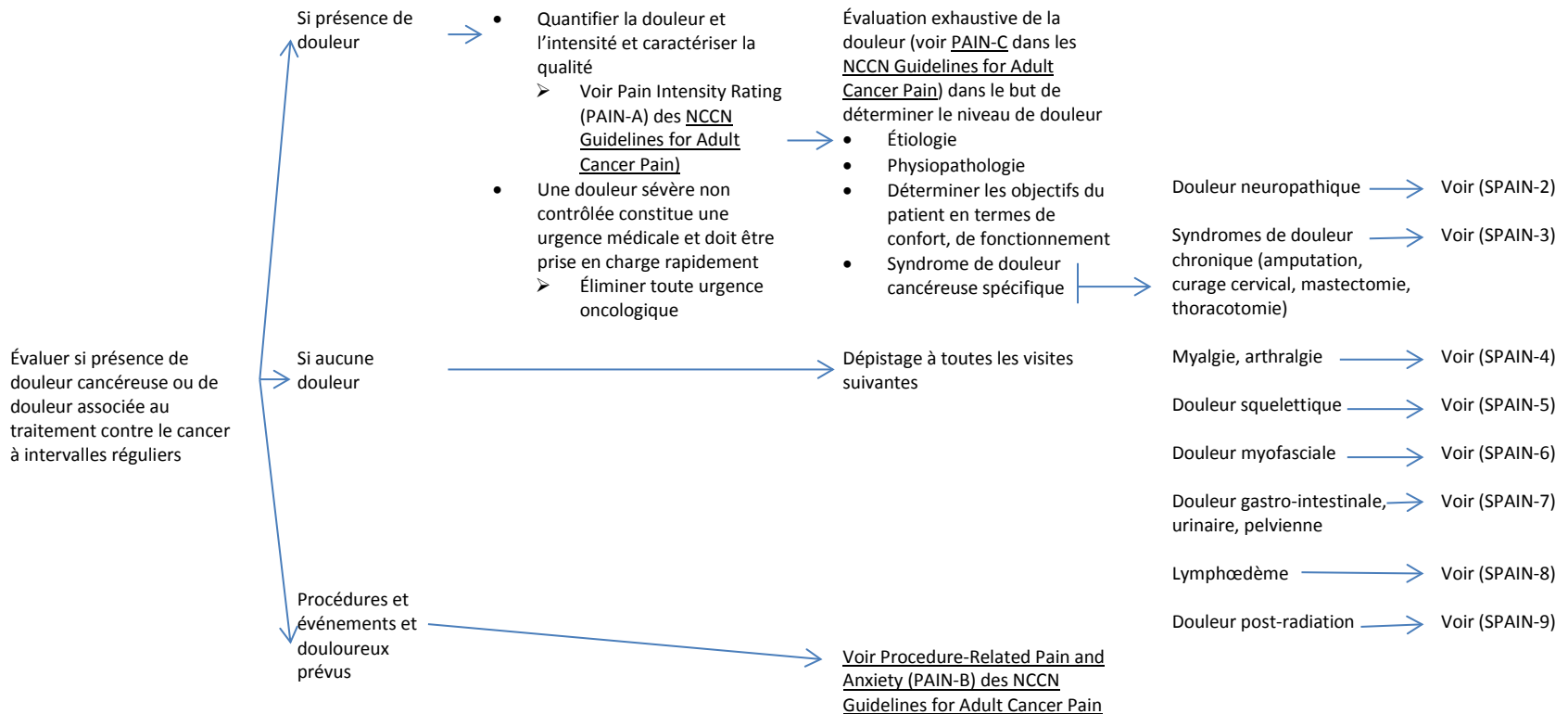
**SPAIN-1 Directives NCCN version 2.2015**  
**Douleur**

**DÉPISTAGE  
UNIVERSEL**

**ÉVALUATION**

**SYNDROMES DE  
DOULEUR  
CANCÉREUSE**

**TRAITEMENT**



N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.



**SPAIN-2 Directives NCCN version 2.2015**  
**Douleur**

SYNDROME DE DOULEUR  
CANCÉREUSE

TRAITEMENT

Douleur neuropathique



- Mesures générales
  - Analgésiques adjuvants  
(Voir (PAIN-G) dans *NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain*)
    - Antidépresseurs
    - Anticonvulsifs
  - Opioides<sup>a</sup>  
(Voir (PAIN-3, PAIN-4 et PAIN-5) dans *NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain*)
  - Thérapie cognitivo-comportementale et soutien psychosocial
    - Envisager l'hypnose
- Pour la douleur réfractaire, envisager une orientation vers les services de gestion de la douleur, un spécialiste interventionnel, un physiothérapeute, le service de médecine physique et/ou le service de réadaptation
  - Thérapies locales
    - Thérapies pharmacologiques
      - Patchs topiques (lidoderm, capsaïcine)
      - Crèmes (kétamine et amitriptyline combinées)
    - Thérapies non pharmacologiques
      - Chaleur
      - Glace
      - Acupuncture
      - Neurotomie avec ablation par radiofréquence
      - Envisager la stimulation nerveuse électrique transcutanée
      - Envisager la stimulation médullaire

<sup>a</sup> Voir [Principes de l'usage d'opioïdes chez les survivants à long terme \(SPAIN-A\)](#)

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPAIN-3 Directives NCCN version 2.2015**  
**Douleur**

**SYNDROME DE  
DOULEUR  
CANCÉREUSE**

Syndrome de douleur  
chronique (amputation, curage  
cervical, mastectomie,  
thoracotomie)

**TRAITEMENT**

- Mesures générales
  - Analgésiques adjuvants  
(voir (PAIN-G) dans *NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain*)
  - Soutien psychosocial et interventions comportementales  
(voir (PAIN-H) dans *NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain*)
  - Opioides<sup>a</sup>  
(voir (PAIN-3, PAIN-4 et PAIN-5) dans *NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain*)
- Pour la douleur réfractaire, envisager une orientation vers les services de gestion de la douleur, un spécialiste interventionnel, un physiothérapeute, le service de médecine physique et/ou le service de réadaptation, tels que :
  - Unité de stimulation nerveuse électrique transcutanée
  - Stimulation médullaire
  - Neurotomie avec ablation par radiofréquence

Syndromes de  
douleur  
cancéreuse  
spécifiques<sup>b</sup>

**TRAITEMENT**

- Pour le syndrome post-amputation :
  - Physiothérapie pour désensibilisation
  - Thérapie cognitive
  - Membres supérieurs :
    - Envisager un bloc du ganglion stellaire
  - Membres inférieurs :
    - Envisager un bloc sympathique lombaire
  - Névromes : envisager un bloc de phéno/alcool
- Pour le syndrome post-curage cervical radical :
  - Physiothérapie aux fins d'étirement, d'amplitude de mouvement
  - Détente myofasciale
  - Massage des tissus mous
  - Injections aux points critiques
  - Injection de toxine botulique potentielle
- Pour le syndrome post-mastectomie ou post-thoracotomie :
  - Bloc nerveux intercostal
  - Unité de stimulation nerveuse électrique

<sup>a</sup> Voir [Principes de l'usage d'opioïdes chez les survivants à long terme \(SPAIN-A\)](#)

<sup>b</sup> Il existe d'autres syndromes de douleur postopératoire et on peut avoir recours à plusieurs mesures de traitement pour chacun d'entre eux. Envisager une orientation vers le spécialiste approprié

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPAIN-4 Directives NCCN version 2.2015**  
**Douleur**

**SYNDROME DE DOULEUR  
CANCÉREUSE**

Myalgies, arthralgies



**TRAITEMENT**

- Non pharmacologique
  - Activité physique
  - Physiothérapie
  - Chaleur (cire de paraffine, coussin chauffant)
  - Compresse froide
  - Thérapie aquatique
  - Stimulation ultrasonique <sup>c</sup>
- Pharmacologique
  - Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
  - Relaxants musculaires
  - Médicaments antiépileptiques (gabapentine, prégabaline)
  - Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline
  - Antidépresseurs tricycliques
- Envisager une orientation vers les services de gestion de la douleur, un spécialiste interventionnel, un physiothérapeute, le service de médecine physique et/ou le service de réadaptation

<sup>c</sup> La stimulation ultrasonique est un type de traitement thermique qui pénètre directement l'os et qui doit être utilisé avec précaution. Il n'est pas recommandé pour les patients atteints de myélomes multiples ou de métastases osseuses.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPAIN-5 Directives NCCN version 2.2015**  
**Douleur**

SYNDROME DE DOULEUR  
CANCÉREUSE

TRAITEMENT

Douleur squelettique <sup>d</sup>



- Pour la compression vertébrale
  - Mesures générales
    - Vitamine D, bisphosphonates
    - AINS
    - Relaxants musculaires
    - Envisager l'augmentation vertébrale (vertébroplastie, kyphoplastie)
  - Envisager une orientation vers les services de gestion de la douleur, un spécialiste interventionnel, un physiothérapeute, le service de médecine physique et/ou le service de réadaptation
  - Pour la compression vertébrale aiguë :
    - Opioïdes <sup>a</sup>
    - Appareillage (orthèse sacro-thoraco lombaire, corset Jewett)
    - Repos au lit limité
    - Exercices avec charge de poids lorsque la douleur s'estompe
    - Physiothérapie
  - Pour la compression vertébrale chronique :
    - Exercices avec charge de poids
    - Physiothérapie ; exercices de stabilisation lombaire et thoracique
- Pour la nécrose avasculaire :
  - Physiothérapie ; selon les restrictions de charge de poids et d'amplitude de mouvement
  - Opioïdes <sup>a</sup>
  - Relaxants musculaires si composante myofasciale
- Pour l'ostéonécrose de la mâchoire :
  - Orientation vers un chirurgien dentaire
  - Anticonvulsifs
  - Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline
  - Opioïdes

<sup>a</sup> Voir Principes de l'usage d'opioïdes chez les survivants à long terme (SPAIN-A).

<sup>d</sup> Pour les métastases osseuses et/ou la douleur osseuse, voir (PAIN-D) dans NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPAIN-6 Directives NCCN version 2.2015**  
**Douleur**

**SYNDROME DE DOULEUR  
CANCÉREUSE**

Douleur myofasciale



**TRAITEMENT**

- Envisager une orientation vers les services de gestion de la douleur, un spécialiste interventionnel, un physiothérapeute, le service de médecine physique et/ou le service de réadaptation, tels que :
  - Injections aux points critiques
  - Injections épidurales de stéroïdes
  - Ablation par radiofréquence
  - Stimulation médullaire pour les cas difficiles
- Non pharmacologique
  - Physiothérapie
  - Exercices d'amplitude de mouvement
  - Exercices de renforcement
  - Massage des tissus mous/détente myofasciale
  - Stimulation ultrasonique<sup>c</sup>
  - Acupuncture ou acupression
- Pharmacologique
  - Onguents topiques (kétamine) et patchs topiques
  - AINS
  - Médicaments antiépileptiques
  - Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline
- Pour les crampes et spasmes musculaires:
  - Vérifier le niveau d'électrolytes, de calcium, de magnésium et d'hydratation
  - Massage
  - Activité physique
  - Physiothérapie
  - AINS

<sup>c</sup> La stimulation ultrasonique est un type de traitement thermique qui pénètre directement l'os et qui doit être utilisé avec précaution. Il n'est pas recommandé pour les patients atteints de myélomes multiples ou de métastases osseuses.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPAIN-7 Directives NCCN version 2.2015**  
**Douleur**

**SYNDROME DE DOULEUR  
CANCÉREUSE**

**TRAITEMENT**

Douleur gastro-intestinale, urinaire et/ou pelvienne →

- Pour la douleur gastro-intestinale
  - Envisager une orientation vers un gastroentérologue
- Pour la douleur pelvienne chronique:
  - Envisager une orientation vers un urologue ou un gynécologue
  - Envisager la physiothérapie pour des exercices de renforcement du plancher pelvien
  - Hydratation adéquate
  - Régime approprié d'hygiène intestinale
  - Stimulation médullaire pour cystite chronique et douleur pelvienne chronique
- Pour la dyspareunie
  - Voir (SSFF-2)
  - Envisager une orientation vers un gynécologue ou un spécialiste de la santé sexuelle
- Médicaments antiépileptiques
  - Envisager une orientation vers les services de gestion de la douleur, un spécialiste interventionnel, un physiothérapeute, le service de médecine physique et/ou le service de réadaptation

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPAIN-8 Directives NCCN version 2.2015**  
**Douleur**

SYNDROME DE DOULEUR  
CANCÉREUSE

Lymphœdème



TRAITEMENT

- Orientation vers un spécialiste du lymphœdème, si disponible
- Vêtements de compression
  - Revoir la taille et l'âge des vêtements de compression
  - Revoir l'usage des vêtements de compression
  - Vérifier si changement de poids
- Entraînement musculaire par résistance progressive
- Physiothérapie avec amplitude de mouvement
- Drainage lymphatique manuel

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.



**SPAIN-9 Directives NCCN version 2.2015**  
**Douleur****SYNDROME DE DOULEUR CANCÉREUSE**

## Douleur post-irradiation

- La douleur peut-être aiguë ou peut apparaître plusieurs mois après la radiothérapie
- L'irradiation peut générer des cicatrices, des adhérences ou une fibrose
  - Différencier la fibrose d'une tumeur récurrente
- L'irradiation d'une zone localisée du corps peut mener à un syndrome de douleur chronique à cet endroit

**TRAITEMENT**

- Traiter selon les directives relatives au syndrome de douleur cancéreuse spécifique, si approprié (voir [SPAIN-1](#) pour la liste des syndromes de douleur cancéreuse)
- Physiothérapie
- Médicaments contre la douleur (médicaments non opioïdes comme des antiépileptiques, AINS)
- L'adhésiolyse chirurgicale peut être indiquée dans certaines circonstances exceptionnelles

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPAIN-A Directives NCCN version 2.2015**  
**Douleur**PRINCIPES DE L'USAGE D'OPIOÏDES CHEZ LES SURVIVANTS À LONG TERME

- Si l'administration d'opioïdes est nécessaire; utiliser la plus petite dose d'opioïdes possible pour la plus courte durée possible
- Il se peut que le score de fonctionnalité du patient soit un meilleur indicateur pour mesurer les résultats que l'évaluation numérique du niveau de douleur
- Réévaluer régulièrement l'efficacité et la nécessité du recours aux opioïdes
  - Si la fonctionnalité ne s'améliore pas, ou si l'on suspecte une hyperalgésie induite par opioïdes; recommander la diminution progressive des opioïdes afin de tenter d'éviter des symptômes de sevrage
  - La discussion au sujet de la diminution progressive devrait être systématique
  - Envisager d'établir des protocoles concertés de traitement de la douleur (voir PAIN-L dans NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain)
- Traiter les problèmes médicaux découlant de l'usage chronique ou de l'administration de doses élevées d'opioïdes
  - Anomalies endocriniennes ou hypophysaires
    - Déficience en testostérone

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SSFF-1 Directives NCCN version 2.2015**  
**Fonction sexuelle (femmes)**

**ÉVALUATION DIAGNOSTIQUE**

- Évaluer régulièrement la fonction sexuelle
- Utiliser la courte liste de vérification des symptômes sexuels comme outil d'évaluation principal <sup>a</sup>
- Survoler les antécédents d'activité sexuelle passé et présent et les préoccupations sexuelles
- Discuter de l'impact du traitement contre le cancer sur le fonctionnement sexuel et l'intimité
- Discuter de l'infertilité associée au traitement, si indiqué, et orienter les patientes vers les spécialistes concernés <sup>b</sup>

Aucune préoccupation au sujet de la fonction sexuelle

- Antécédents et examen physique
  - Antécédents sexuels (incluant les problèmes précédents, les antécédents d'abus, les antécédents de MST, les pratiques sexuelles protégées)
  - Antécédents médicaux, chirurgicaux et obstétriques (non oncologiques)
    - Identifier les facteurs de risques traditionnels (ex. : maladie cardiovasculaire, diabète sucré, tabagisme, alcoolisme, obésité, ménopause)
  - Antécédents psychosociaux
    - Situation et préoccupations amoureuses, problèmes d'image de soi, tout usage de drogues, d'alcool et de tabac
    - Dépistage des préoccupations psychosociales (*Voir (SANXDE-1) et NCCN Guidelines for Distress Management*)
      - Dépression
      - Anxiété
      - Problèmes relationnels
  - Révision des antécédents oncologiques
    - Diagnostic/stade
    - Chirurgies
    - Traitement systémique
    - Radiothérapie locale
    - Thérapie endocrinienne
  - Usage de médicaments sur ordonnance et de médicaments en vente libre (surtout ceux qui sont connus comme affectant la fonction sexuelle)

Préoccupations au sujet de la fonction sexuelle

Réévaluer et discuter de l'impact potentiel du traitement sur la fonction sexuelle dans le cadre des futures visites

Voir Évaluation plus approfondie et traitement (SSFF-2)

Orientation vers services suivants:

- Psychothérapie
- Conseils sexuels, thérapie de couple
- Soins gynécologiques

<sup>a</sup> Voir la [Brève liste de vérification des symptômes sexuels chez la femme \(SSFA-A\)](#).

<sup>b</sup> Pour toute information au sujet de la préservation de la fertilité pour les patients atteints de cancer, voir Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. Fertility Preservation in Patients with Cancer: American Society of Clinical Oncology Guideline Update. J Clin Onc 2013; 31, 2500-2510. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23715580>

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SSFF-2 Directives NCCN version 2.2015**  
**Fonction sexuelle (femmes)**

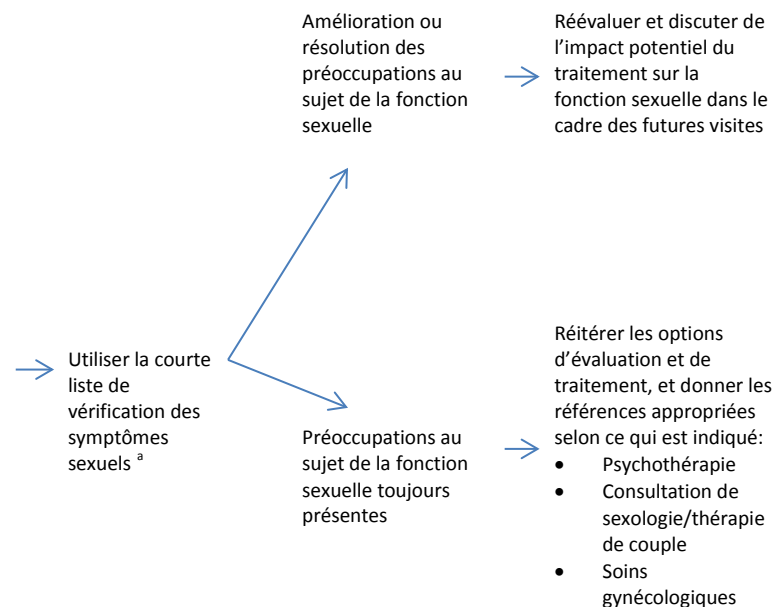
ÉVALUATION  
ADDITIONNELLE

- Évaluer les catégories de dysfonction sexuelle féminine suivantes
  - Trouble de baisse du désir sexuel et trouble d'excitation sexuelle
  - Trouble de l'orgasme féminin
  - Trouble sexuel douloureux
- Discuter des préoccupations associées aux thérapies anticancéreuses spécifiques
- Dans le cas d'une ménopause associée au traitement, évaluer les symptômes et les effets sur la fonction sexuelle
- Procéder à un examen clinique ; orienter la patiente vers un gynécologue ou procéder à un examen gynécologique pour déterminer les points sensibles, l'atrophie vaginale et les changements anatomiques associés aux chirurgies et traitements contre le cancer
- Pour une évaluation plus approfondie de la dysfonction sexuelle, envisager d'avoir recours au *Female Sexual Function Index (FSFI)*<sup>c</sup> et/ou au *PROMIS Sexual Function Instrument*<sup>d</sup>

TRAITEMENT

- Guider le traitement selon le type de dysfonction sexuelle féminine spécifique :
  - Lubrifiants à base d'eau, à base d'huile ou à base de silicone
  - Hydratants vaginaux
  - Lidocaïne topique
  - Dilatateurs/vibrateurs vaginaux
  - Techniques ou exercices de relaxation
    - La physiothérapie pelvienne est bénéfique pour les modifications anatomiques et la dyspareunie
  - Thérapie par estrogène topique si non contre-indiquée selon le type de tumeur (éduquer la patiente au sujet des risques)
    - Choisir le type d'estrogène topique selon les résultats de l'examen et la préférence de la patiente (pilules, anneaux vaginaux, crèmes)
- Envisager l'ospémifène pour la dyspareunie, pour les cancers non hormono-dépendants
- Ajuster les médicaments susceptibles d'affecter la fonction sexuelle
- Encourager la communication continue entre partenaires
- Identifier les sources de dysfonction psychosociale et orienter la patiente vers les spécialistes appropriés (psychothérapie/sexologie/thérapie de couple (plan de traitement multidisciplinaire))

TRAITEMENT  
POST-  
ÉVALUATION



<sup>a</sup> Voir la courte liste de vérification des symptômes sexuels chez la femme (SSFA-A).

<sup>c</sup> Si le résultat de la courte liste de vérification des symptômes sexuels est positif, envisager d'utiliser le Female Sexual Function Index (FSFI), un outil validé pour les patientes atteintes de cancer. Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The female sexual function index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Mar Therapy* 2000;26:191-208.

<sup>d</sup> Flynn KE, Reeve BB, Lin L, et al. Construct validity of the PROMIS® sexual function and satisfaction measures in patients with cancer. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:40.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

### SSFF-A Directives NCCN version 2.2015

#### Fonction sexuelle (femmes)

#### COURTE LISTE DE VÉRIFICATION DES SYMPTÔMES SEXUELS CHEZ LA FEMME <sup>1</sup>

Veuillez répondre aux questions suivantes au sujet de votre fonction sexuelle générale:

1. Êtes-vous satisfaite de votre fonction ?

Oui  Non

Si non, merci de continuer.

2. Depuis combien de temps êtes-vous insatisfaite par rapport à votre fonction sexuelle ?

3a. Quels sont les problèmes qui affectent votre fonction sexuelle ? Cochez toutes les réponses qui s'appliquent:

1 Peu ou pas d'intérêt pour l'activité sexuelle

2 Diminution de la sensation génitale

3 Diminution de la lubrification vaginale

4 Difficulté à atteindre l'orgasme

5 Douleur pendant l'activité sexuelle

6 Autre : \_\_\_\_\_

3b. Quel est le problème qui vous incommode le plus ? (Entourez la réponse)

1    2    3    4    5    6

4. Souhaitez-vous en discuter avec votre médecin ?

Oui  Non

\_\_\_\_\_

<sup>1</sup> Reproduit avec la permission de Hatzichristou D, Rosen RC, Derogatis LR, et al. Recommendations for the clinical evaluation of men and women with sexual dysfunction. J Sex Med 2010;7:337-348. Review.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SSFM-1 Directives NCCN version 2.2015 Fonction sexuelle (hommes)

### ÉVALUATION DIAGNOSTIQUE

- Évaluer la fonction sexuelle sur une base régulière
- Vérifier le niveau d'activité sexuelle passé et présent. Discuter des préoccupations sexuelles et de l'impact du traitement contre le cancer sur le fonctionnement sexuel et l'intimité
- Discuter de l'infertilité associée au traitement, si indiqué, et orienter les patients vers les spécialistes urologues (fertilité masculine)
- Analyses biologiques :
  - HgbA1C, testostérone<sup>a</sup>, créatinine, cholestérol
- Envisager le questionnaire comme outil de dépistage principal pour la dysfonction érectile (DE) (ex. : *Sexual Health Inventory for Men (SHIM)*)<sup>b</sup>

Aucune préoccupation au sujet de la fonction sexuelle

#### Antécédents et examen clinique

- Antécédents sexuels (incluant les problèmes antérieurs)
- Antécédents médicaux et chirurgicaux
  - Identifier les facteurs de risques traditionnels (ex. : maladie cardiovasculaire<sup>c</sup>, diabète sucré, tabagisme, alcoolisme, obésité)
- Antécédents psychosociaux
  - Situation et préoccupations amoureuses, problèmes d'image de soi, tout usage de drogues, d'alcool et de tabac
  - Dépistage des préoccupations psychosociales (voir (SANXDE-1) et NCCN Guidelines for Distress Management)
    - Dépression
    - Anxiété
    - Problèmes relationnels
- Antécédents oncologiques
  - Diagnostic/stade
  - Chirurgies
  - Traitement systémique
  - Radiothérapie locale
  - Thérapie endocrinienne
- Usage de médicaments sur ordonnance et de médicaments en vente libre (surtout la thérapie hormonale ou les opioïdes)
- Examen clinique pertinent :
  - Poitrine (observer tout signe de gynécomastie)
  - Abdomen
  - Examen génito-urinaire (phallus, scrotum et testicules, structures du cordon)
  - Caractéristiques sexuelles secondaires
  - Pouls des membres inférieurs

Réévaluer lors des visites suivantes/post-thérapie

Préoccupations au sujet de la fonction sexuelle

➔ Voir Prise en charge initiale (SSFM-2)

<sup>a</sup> Une attention particulière doit être accordée aux hommes qui suivent un traitement de privation androgénique dans le cadre duquel le remplacement de la testostérone est déconseillé (c.-à-d., les patients atteints d'un cancer de la prostate avancé qui traités par une association de radiothérapie et d'antagonistes du LHRH).

<sup>b</sup> Voir [Sexual Health Inventory for Men \(SHIM\) \(SSFM-A\)](#).

<sup>c</sup> Le risque cardiovasculaire chez tous les hommes atteints de dysfonction érectile, surtout ceux qui sont atteints d'une maladie cardiovasculaire, doit être évalué. L'activité sexuelle est équivalente à une marche de 1,6 km en 20 minutes sur une surface plane ou à l'ascension de 2 étages par l'escalier en 20 secondes. Les patients à risque élevé doivent être orientés vers un cardiologue. (Nehra A, Jackson G, Miner M, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Mayo Clin Proc 2012;87:766- 778).

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SSFM-2 Directives NCCN version 2.2015 Fonction sexuelle (hommes)

### GESTION INITIALE

- Recommander la modification des facteurs de risque de dysfonction érectile
    - Modifications du mode de vie pour améliorer la fonction vasculaire: cesser de fumer, maintenir un poids idéal, faire de l'exercice régulièrement et éviter la consommation excessive d'alcool
  - Identifier les sources de dysfonction psychosociale et orienter les patients vers les spécialistes appropriés (psychothérapie/consultation de sexologie/thérapie de couple)
  - Envisager les thérapies suivantes dans le cas d'une dysfonction érectile<sup>d</sup>:
    - Inhibiteurs oraux de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE5) comme thérapie de première ligne, sauf indication contraire (ex. : les patients recevant des nitrates oraux)
      - Le suivi doit inclure le suivi périodique de l'efficacité, des effets secondaires et de toute modification de l'état de santé
      - Un essai approprié des IPDE5 doit inclure au moins 5 administrations distinctes de la dose maximale avant de conclure qu'ils sont inefficaces, à moins que la raison motivant un nombre inférieur d'essais soit un effet indésirable inacceptable
- Deuxième essai des IPDE5 (c.-à-d., des IPDE5 différents)<sup>e</sup> →

### GESTION DE DEUXIÈME NIVEAU

- Répéter les options d'évaluation et de traitement, et orienter les patients vers les spécialistes appropriés (psychothérapie et/ou consultation de sexologie) selon ce qui est indiqué:
- Si le deuxième essai des IPDE5 échoue, envisager les thérapies suivantes dans le cas d'une dysfonction érectile et orienter vers un urologue:
  - Suppositoires intra-urétraux d'alprostadil
  - Thérapie par injection intracaverneuse d'un médicament vasoactif
  - Pompes à vide pour pénis
  - Implantation d'une prothèse pénienne (si les méthodes ci-dessus échouent)

<sup>d</sup> La prise en charge de la dysfonction érectile doit être menée par paliers, et le caractère invasif et risqué croissant de la solution doit être soupesé par rapport à son efficacité. Le patient et, si possible, son/sa partenaire, doit être informé des options de traitement possibles et des risques et avantages qui y sont associés.

<sup>e</sup> Avant de passer à d'autres thérapies, les patients dont la thérapie de première ligne aux IPDE5 a échoué doivent faire l'objet d'une évaluation visant à déterminer si l'essai d'IPDE5 était adéquat. Envisager de changer la dose avant de procéder à une thérapie de deuxième ligne.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SSFM-A Directives NCCN version 2.2015**  
**Fonction sexuelle (hommes)**

**INVENTAIRE DE SANTÉ SEXUELLE CHEZ L'HOMME (SHIM) <sup>1</sup>**

La santé sexuelle est une partie intégrante du bien-être physique et mental général d'un individu. La dysfonction érectile, aussi connue sous le nom d'impuissance, est une affection médicale fréquente qui touche la santé sexuelle. Heureusement, il existe plusieurs options de traitement pour la dysfonction érectile. Le questionnaire suivant a été conçu pour vous aider, vous et votre médecin, à déterminer si vous souffrez actuellement d'une dysfonction érectile. Si c'est le cas, vous pouvez choisir de discuter des options de traitement avec votre médecin.

Chaque question a plusieurs réponses possibles. Entourez le chiffre qui correspond à la réponse qui décrit le mieux votre situation actuelle.

Assurez-vous de choisir une seule réponse pour chacune des questions.

AU COURS DES 6 DERNIERS MOIS:

		Pas sûr du tout	Pas très sûr	Moyennement sûr	Sûr	Très sûr
1. Dans quelle mesure êtes-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?	0	1	2	3	4	5
2. Lorsque vous avez eu des érections à la suite de stimulations sexuelles, à quelle fréquence votre pénis a-t-il été suffisamment dur pour permettre la pénétration ?	Je n'ai pas été stimulé sexuellement	Presque jamais ou jamais	Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)	Quelquefois (environ la moitié du temps)	La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)	Presque tout le temps ou tout le temps
3. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, à quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire ?	Je n'ai pas essayé d'avoir des rapports sexuels	Presque jamais ou jamais	Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)	Quelquefois (environ la moitié du temps)	La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)	Presque tout le temps ou tout le temps
4. Pendant vos rapports sexuels, dans quelle mesure vous a-t-il été difficile de rester en érection jusqu'à la fin de ces rapports ?	Je n'ai pas essayé d'avoir des rapports sexuels	Extrêmement difficile	Très difficile	Difficile	Un peu difficile	Pas difficile
5. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, à quelle fréquence en avez-vous été satisfait ?	Je n'ai pas essayé d'avoir des rapports sexuels	Presque jamais ou jamais	Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)	Quelquefois (environ la moitié du temps)	La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)	Presque tout le temps ou tout le temps
	0	1	2	3	4	5

**INSTRUCTIONS À L'INTENTION DE L'EXAMINATEUR:** additionner les chiffres correspondant aux questions 1 à 5.

**Classifications de la dysfonction érectile (DE) du SHIM: 1 à 7 : DE sévère, 8 à 11 : DE modérée, 12 à 16 : DE légère à modérée, 17 à 21 : DE légère**

**TOTAL:** \_\_\_\_\_

<sup>1</sup> Reproduit et modifié avec la permission de Cappelleri JC, Rosen RC. The Sexual Health Inventory for Men (SHIM): a 5-year review of research and clinical experience. Int J Impot Res 2005;17:307-319.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.



**SSD-1** Directives NCCN version 2.2015  
**Troubles du sommeil**

**DÉPISTAGE**

Questions de dépistage/d'évaluation à poser à des intervalles réguliers, surtout lorsqu'il y a une modification du statut clinique ou du traitement:

- Insomnie
  - Prenez-vous actuellement des médicaments pour vous aider à dormir ?
  - Éprouvez-vous des difficultés à vous endormir ou à rester endormi ?
  - Combien de temps vous faut-il pour vous endormir ?
  - Combien de fois vous réveillez-vous la nuit ?
  - Depuis combien de temps éprouvez-vous des difficultés à vous endormir ou à rester endormi ?
- Hypersomnie
  - Vous endormez-vous en lisant, en regardant la télévision, en parlant à des amis, ou au volant ?
  - Ressentez-vous une somnolence excessive pendant la journée ?
- Apnée obstructive du sommeil<sup>a</sup>
  - Ronflez-vous, vous étouffez-vous ou cessez-vous de respirer pendant que vous dormez ? OU Vous a-t-on dit que c'était le cas ?
- Syndrome des jambes sans repos (SJSR)<sup>a,b</sup>
  - Ressentez-vous l'envie de bouger vos jambes, habituellement accompagnée d'une profonde sensation d'inconfort induite par le repos ? Ces symptômes sont-ils plus fréquents ou plus aigus le soir ?

Aucune indication d'un trouble du sommeil

Indications d'un trouble du sommeil

Antécédents et examen clinique

- Évaluation des facteurs influents traitables:
  - Comorbidités
    - Alcoolisme et/ou toxicomanie
    - Obésité
    - Dysfonction cardiaque
    - Dysfonction endocrine (ex. : hypothyroïdie)
    - Anémie
      - Taux de fer et de ferritine
    - Détresse émotionnelle: dépistage du niveau d'anxiété et de dépression (voir SANXDE-1) et les NCCN Guidelines for Distress Management
    - Troubles neurologiques
    - Troubles psychiatriques
  - Médicaments (examiner tout usage persistant de somnifères, de médicaments contre la douleur, d'antiémétiques, de stimulants, d'antidépresseurs, d'antipsychotiques, de sédatifs/hypnotiques, de somnifères en vente libre ou d'antihistaminiques)
  - Examiner la consommation de caféine.
  - Revoir les antécédents de chimiothérapie
  - Douleur (voir SPAIN-1)
  - Fatigue (voir SFAT-1)
  - Travail par équipes
  - Stratégies actuelles d'adaptation (techniques de relaxation, méditation, etc.)

Symptômes d'insomnie (difficultés à s'endormir et/ou à rester endormi)<sup>c</sup>:

- Durée > 4 semaines
- Au moins 3 fois par semaine

- Troubles du sommeil et/ou somnolence excessive<sup>c</sup>
  - Hypersomnies
  - Apnée obstructive du sommeil<sup>a</sup>
  - SJSR<sup>a,d</sup>
  - Troubles du rythme circadien

Réévaluer dans le cadre des visites suivantes/post-thérapie

Voir SSD-2

Voir SSD-3

<sup>a</sup> N.B. L'apnée obstructive du sommeil, le syndrome des jambes sans repos, les troubles du rythme circadien et les parasomnies peuvent aussi se présenter avec les symptômes d'insomnie.

<sup>b</sup> Le syndrome des jambes sans repos est aussi connu sous le nom de maladie de Willis-Ekbom.

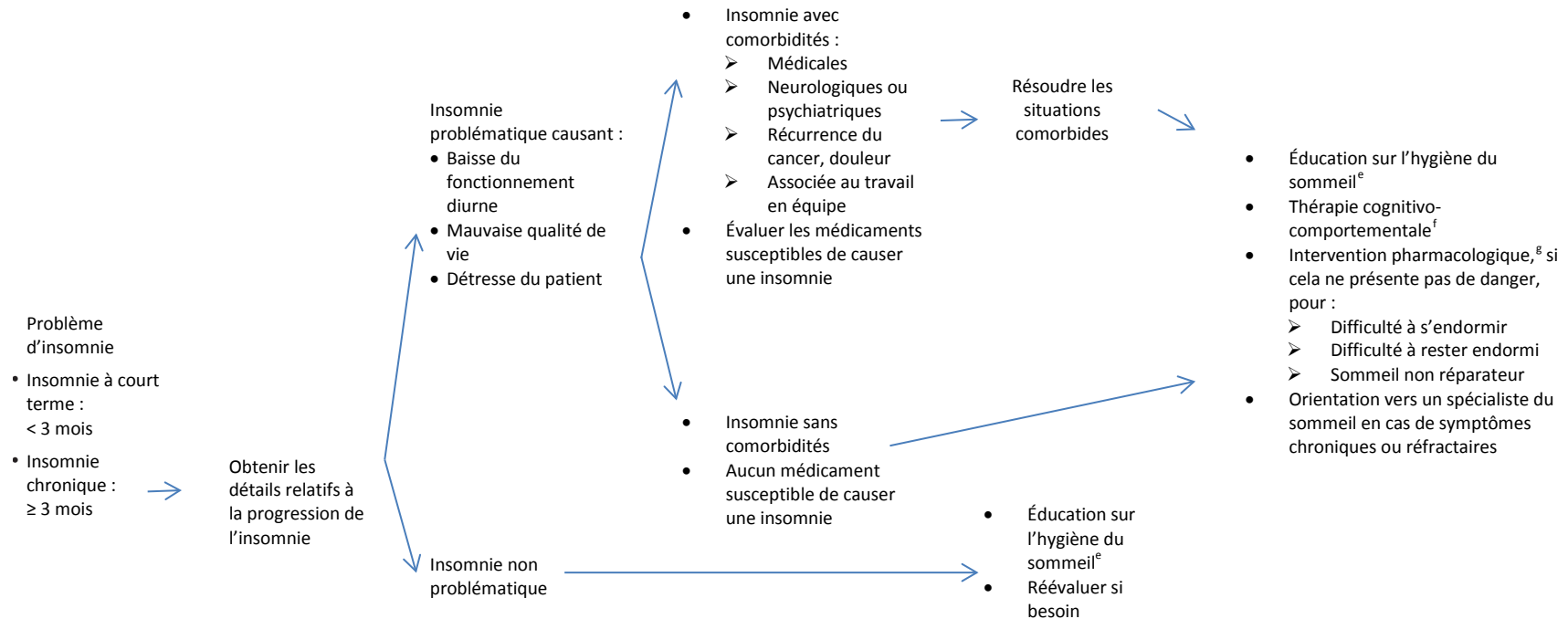
<sup>c</sup> Pendant le diagnostic différentiel des symptômes d'insomnie ou de somnolence excessive, prendre en compte la parasomnie ou les troubles du rythme circadien et adresser à un spécialiste du sommeil.

<sup>d</sup> Pour les troubles du rythme circadien et les parasomnies, orientation vers un spécialiste du sommeil.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SSD-2**      **Directives NCCN version 2.2015**  
**Troubles du sommeil**  
ÉVALUATION

TRAITEMENT



<sup>e</sup> Voir les Mesures générales d'hygiène du sommeil (SSD-A)

<sup>f</sup> Voir les Thérapies cognitivo-comportementales (SSD-B)

<sup>g</sup> Voir les Principes de sélection d'un hypnotique approuvé par la FDA (SSD-C)

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

SSD-3

Directives NCCN version 2.2015  
Troubles du sommeil

SYMPTÔMES

ÉVALUATION

Associé à un manque de sommeil



EXAMEN

Journal de sommeil



DIAGNOSTIC<sup>l</sup>

Syndrome d'insuffisance de sommeil



TRAITEMENT

- Augmenter la durée du sommeil
- Éducation sur l'hygiène du sommeil<sup>n</sup>

Associé à des apnées observées, un ronflement<sup>j</sup> observé



Polysomnographie (PSG)<sup>m</sup>  
ou  
Adresser à un spécialiste du sommeil ou à un médecin de premier recours en vue d'une évaluation



Apnée obstructive du sommeil



- Perte de poids (Voir HL-1)
- Exercice ([voir SPA-1](#))
- Orientation vers un spécialiste du sommeil<sup>h</sup>

Trouble du sommeil et/ou somnolence excessive<sup>h</sup>



Taux de ferritine < 45 à 50 ng par ml  
ou  
Adresser à un spécialiste du sommeil ou à un médecin de premier recours en vue d'une évaluation



SJSR<sup>b,k</sup>



Options de gestion

- Agonistes de la dopamine
- Benzodiazépines (BZD)
- Gabapentine (enacarbil)
- Opioides
- Supplémentation en fer si cliniquement indiqué
- Orientation vers un spécialiste du sommeil

Associé à une sensation d'inconfort<sup>k</sup>



Adresser à un spécialiste du sommeil ou à un médecin de premier recours en vue d'une évaluation

Associé à :

Un éveil prolongé ou à des réveils  
Un sommeil nocturne prolongé (c.-à-d. ; > 9 heures chez les adultes)  
La cataplexie, à de courtes siestes fréquentes, à des rêves intenses, à un sommeil perturbé ou à la paralysie du sommeil



- Orientation vers un spécialiste du sommeil

Sommeil diurne excessif non associé à d'autres symptômes

<sup>b</sup> Le syndrome des jambes sans repos est aussi connu sous le nom de maladie de Willis-Ekbom.

<sup>h</sup> Le traitement médical le plus courant pour l'apnée obstructive du sommeil est la ventilation spontanée en pression positive continue (CPAP)

<sup>l</sup> Pour les autres syndromes moins fréquents ; orientation vers un spécialiste du sommeil.

<sup>j</sup> Voir Questionnaire STOP : Outil de dépistage de l'apnée obstructive du sommeil (SSD-D).

<sup>k</sup> Voir Critères essentiels au diagnostic de syndrome des jambes sans repos (SSD-E).

<sup>l</sup> Cataplexie : soudaine perte de tonus musculaire. Déclenchée typiquement par de fortes émotions, comme un rire ou la colère. La cataplexie est la caractéristique diagnostique la plus spécifique de la narcolepsie.

<sup>m</sup> L'étude du sommeil peut être menée en laboratoire par PSG ou sous la forme d'un examen du sommeil à domicile. Cependant, les patients qui ont survécu au cancer mais qui ont une maladie cardiaque ou neurologique connue, et qui ont utilisé des opiacées pour traiter les douleurs associées au cancer ne sont peut-être pas de bons candidats pour les examens du sommeil à domicile.

<sup>n</sup> Voir les mesures générales d'hygiène du sommeil (SSD-A)

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SSD-A Directives NCCN version 2.2015**  
**Troubles du sommeil**

MESURES GÉNÉRALES D'HYGIÈNE DU SOMMEIL<sup>1 2 3</sup>

- Exercice régulier en matinée et/ou en après-midi (Voir SPA-1)
- Augmenter l'exposition à une source de lumière de forte intensité pendant la journée
- Réduire l'exposition à des lumières vives (c.-à-d. aux écrans d'ordinateur ou de téléphone, ou à des sources lumineuses proches des yeux) pendant les quelques heures qui précèdent le coucher et pendant la nuit
- Éviter de trop manger ou de boire au cours des 3 heures précédant l'heure du coucher
- Éviter de consommer de l'alcool, de la caféine et de la nicotine près de l'heure du coucher
- Améliorer l'environnement de sommeil (pièce sombre et silencieuse, température confortable)
- Réserver les moments de réflexion avant l'heure du coucher
- Éviter de regarder l'heure lorsque l'on se réveille la nuit
- Se coucher et se lever à des heures régulières chaque jour.
- Se limiter à une courte sieste par jour (pas plus de 30 minutes).
- Éteindre les appareils électroniques et les sources émettrices de lumière avant l'heure du coucher.

<sup>1</sup> National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Insomnia. Insomnia: Assessment and Management in Primary Care. 1998. NIH Publication. 98-4088;

<sup>2</sup> Kupfer DJ and Reynolds CF. Management of insomnia. N Engl J Med. 1997;336:341-346.

<sup>3</sup> Lippmann S, Mazour I, Shahab H. Insomnia: therapeutic approach. South Med J. 2001;94:866-873.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SSD-B Directives NCCN version 2.2015**  
**Troubles du sommeil**

**TRAITEMENTS COGNITIVO-COMPORTEMENTAUX** <sup>1</sup>

Stratégie	Objectif
Thérapie cognitive	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Renverser les croyances dysfonctionnelles et les fausses idées du patient au sujet des troubles du sommeil</li> <li>• Promouvoir les pensées positives</li> </ul>
Relaxation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réduire l'éveil physiologique et cognitif à l'heure du coucher</li> <li>• Les techniques incluent la relaxation musculaire progressive, la méditation transcendantale, le yoga et la rétroaction biologique</li> </ul>
Restriction du sommeil	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Améliorer la continuité du sommeil en limitant le temps passé au lit et en maintenant un horaire de sommeil régulier</li> </ul>
Contrôle des stimuli	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considérer le lit et la chambre comme un endroit réservé au sommeil (et à l'activité sexuelle) seulement</li> </ul>

---

<sup>1</sup> Données : Bootzin RR and Perlis ML. Nonpharmacologic treatments of insomnia. J Clin Psychiatry 1992;53(suppl):37-41.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SSD-C Directives NCCN version 2.2015**  
**Troubles du sommeil**

**PRINCIPES DE SÉLECTION D'UN HYPNOTIQUE APPROUVÉ PAR LA FDA : <sup>1,2</sup>**

- Le patient a-t-il des difficultés à s'endormir ou à rester endormi ?
- Le patient a-t-il des difficultés à la fois à s'endormir et à rester endormi ?

Agent <sup>3</sup>	Facilite l'initiation du sommeil	Augmente la durée totale du sommeil	Indiqué pour s'endormir et maintenir le sommeil
Zolpidem	+	+	-
Zolpidem CR	+	+	+
Zaléplone	+	-	-
Eszopiclone	+	+	+
Rameltéon	+	+/-	-
Témazépam	+	+	+
Doxépine (3 à 6 mg)	-	+	+
Suvorexant	+	+	+

<sup>1</sup> Données : Physicians' Desk Reference (ed 66). Montvale, NJ: PDR Network, LLC; 2012.

<sup>2</sup> Les autres médicaments couramment utilisés contre l'insomnie incluent des médicaments sédatifs comme les antidépresseurs (ex : la trazodone), les antihistaminiques, les antipsychotiques atypiques, d'autres agonistes de récepteurs à base de benzodiazépine et des compléments alimentaires/préparations à base de plantes (ex : la mélatonine). Leur indication n'est pas approuvée par la FDA pour le traitement de l'insomnie et les données permettant de recommander leur utilisation de manière routinière sont insuffisantes.

<sup>3</sup> La plupart de ces agents, à l'exception du rameltéon, de la doxépine et du suvorexant sont des agonistes de récepteurs à base de benzodiazépine et peuvent être associés à une dépendance, à un abus et à un manque. Une évaluation de la nécessité de continuer les hypnotiques est recommandée tous les 1 à 3 mois.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SSD-D Directives NCCN version 2.2015**  
**Troubles du sommeil**

Questionnaire – Outil de dépistage de l’apnée obstructive du sommeil (AOS) <sup>1, 2, 3</sup>

1. Ronflement

Ronflez-vous à un volume élevé (plus élevé que la parole ou assez élevé pour être audible derrière une porte fermée) ?

Oui Non

2. Fatigue

Êtes-vous souvent fatigué, épuisé ou somnolent pendant la journée ?

Oui Non

3. Observation

Quelqu’un a-t-il déjà remarqué que vous cessiez de respirer en dormant ?

Oui Non

4. Tension artérielle

Avez-vous déjà été traité ou suivez-vous actuellement un traitement contre l’hypertension ?

Oui Non

**INSTRUCTIONS À L’INTENTION DE L’EXAMINATEUR :**

**Risque élevé d’AOS : deux réponses positives ou plus**

**Faible risque d’AOS : moins de deux réponses positives**

<sup>1</sup> Reproduit et modifié avec la permission de Chung, Yegneswaran, B, Liao, P, et al. STOP Questionnaire: A Tool to Screen Patients for Obstructive Sleep Apnea. Anesthesiology 2008;108:812-821.

<sup>2</sup> Cet outil d’évaluation et d’autres outils similaires ne sont pas des outils diagnostics, mais les données probantes indiquent qu’ils sont utiles pour évaluer le niveau de risque d’AOS.

<sup>3</sup> Le questionnaire STOP a été validé chez les patients de chirurgie comme outil de dépistage de l’AOS. Comme il met l’accent sur les symptômes de fatigue, cet outil n’est peut-être pas aussi spécifique pour détecter l’existence ou la gravité de l’AOS chez les patients fatigués qui ont survécu au cancer par rapport à la population générale. En tant qu’outil de dépistage, le questionnaire STOP ne remplace pas l’étude du sommeil pour diagnostiquer l’AOS.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d’indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n’importe quel patient atteint de cancer est au sein d’un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SSD-E**      **Directives NCCN version 2.2015**  
**Troubles du sommeil**

CRITÈRES ESSENTIELS AU DIAGNOSTIC DE SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS <sup>1</sup>

- Une envie urgente de bouger les jambes, accompagnée de sensations inconfortables et déplaisantes dans les jambes et parfois dans les bras ou à d'autres régions du corps.
- L'envie urgente de bouger ou des sensations déplaisantes qui apparaissent ou s'aggravent pendant des périodes de repos ou d'inactivité, ex. : en position allongée ou assise.
- L'envie urgente de bouger ou des sensations déplaisantes qui sont complètement ou en partie soulagées par le mouvement, ex. : en marchant ou en s'étirant.
- Les symptômes sont plus prononcés en soirée ou pendant la nuit, ou ont seulement lieu en soirée ou pendant la nuit.

---

<sup>1</sup> Reproduit avec la permission d'Allen RP, Picchietti D, Hening WA, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. Sleep Med 2003;4:101-119.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.



# Santé préventive

## HL-1 Directives NCCN version 2.2015 Modes de vie sains

### PRINCIPES GÉNÉRAUX DU MODE DE VIE SAIN

- Il faut encourager tous les survivants à adopter de manière durable un mode de vie sain, en portant une attention spéciale à la gestion du poids (SNWM-2), à l'activité physique (SPA-1) et aux habitudes alimentaires (SNWM-1).
- Les habitudes saines ont été associées à de meilleurs résultats de santé en général et à une meilleure qualité de vie. Pour certains types de cancer, adopter un mode de vie sain contribue à réduire le risque de récurrence et de mort.
- En termes de mode de vie sain, tous les survivants sont encouragés à :
  - Atteindre un poids corporel sain et durable jusqu'à la fin de la vie (SNWM-2).
    - Prêter attention aux calories ingérées par rapport aux calories dépensées via le régime alimentaire et l'exercice.
    - Atteindre et maintenir un index de masse corporelle (IMC) sain (SNWM-A).
    - Se peser une fois par semaine afin de surveiller tout gain ou toute perte de poids.
  - Participer régulièrement à des activités physiques (SPA-1).
    - Éviter l'inactivité: participer à des activités physiques au quotidien (ex. : monter les escaliers, garer la voiture dans le fond du parking).
    - Cibler au moins 150 minutes d'activité physique modérée ou 75 minutes d'activité physique vigoureuse par semaine, répartie sur la semaine.
  - Adopter un régime alimentaire à teneur élevée en fruits, légumes et céréales complètes et à faible teneur en viandes rouges et en viandes transformées, en sucre et en graisses dans le but de contrôler le poids et d'éviter l'obésité (SNWM-1).
  - Minimiser la consommation d'alcool.
    - Limiter la consommation d'alcool à un verre par jour pour les femmes et 2 verres par jour pour les hommes<sup>a</sup>.
  - Éviter les produits du tabac.
    - Essayer d'arrêter de fumer si fumeur ou utiliser des produits de tabac sans fumée.
  - Se protéger du soleil.
    - Utiliser un écran solaire à l'épreuve de l'eau avec un FPS d'au moins 30, qui bloque les rayons UVA et UVB.
    - Appliquer un écran solaire généreusement et réappliquer le produit toutes les deux heures ou après la baignade ou toute transpiration excessive.
    - Envisager d'utiliser des barrières physiques autant que possible (c.-à-d., chapeaux, t-shirts à manches longues, éviter le soleil pendant les heures les plus chaudes).
  - Consulter régulièrement le médecin de soins primaires.
    - Se soumettre au dépistage médical, aux mesures préventives (SIMIN-1) et aux recommandations relatives au dépistage du cancer (voir *NCCN Guidelines for Detection, Prevention and Early Detection*) appropriés aux groupes d'âge.
- L'usage systématique de suppléments n'est pas recommandé pour contrôler le cancer (SSUP-1).
- Les survivants doivent travailler en collaboration avec les spécialistes pour fixer des objectifs progressifs en matière de régime alimentaire, d'activité physique et de gestion du poids.

<sup>a</sup> Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2012;62:242-274. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21142/full>

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPA-1 Directives NCCN version 2.2015**  
**Activité physique**PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

- Éviter l'inactivité: participer à des activités physiques générales au quotidien
  - L'activité physique inclut l'exercice, les activités quotidiennes régulières et les loisirs
- Les recommandations en matière d'activité physique et d'exercice doivent être adaptées aux capacités et aux préférences individuelles du survivant
- Recommandations générales pour les survivants du cancer <sup>a</sup>:
  - Le volume général d'activité physique hebdomadaire doit être d'au moins 150 minutes d'activité physique à intensité modérée <sup>b</sup> ou 75 minutes d'activité physique à intensité vigoureuse ou une combinaison équivalente
  - Deux à trois séances par semaine de renforcement musculaire visant les groupes de muscles majeurs
  - Étirer régulièrement les groupes de muscles majeurs

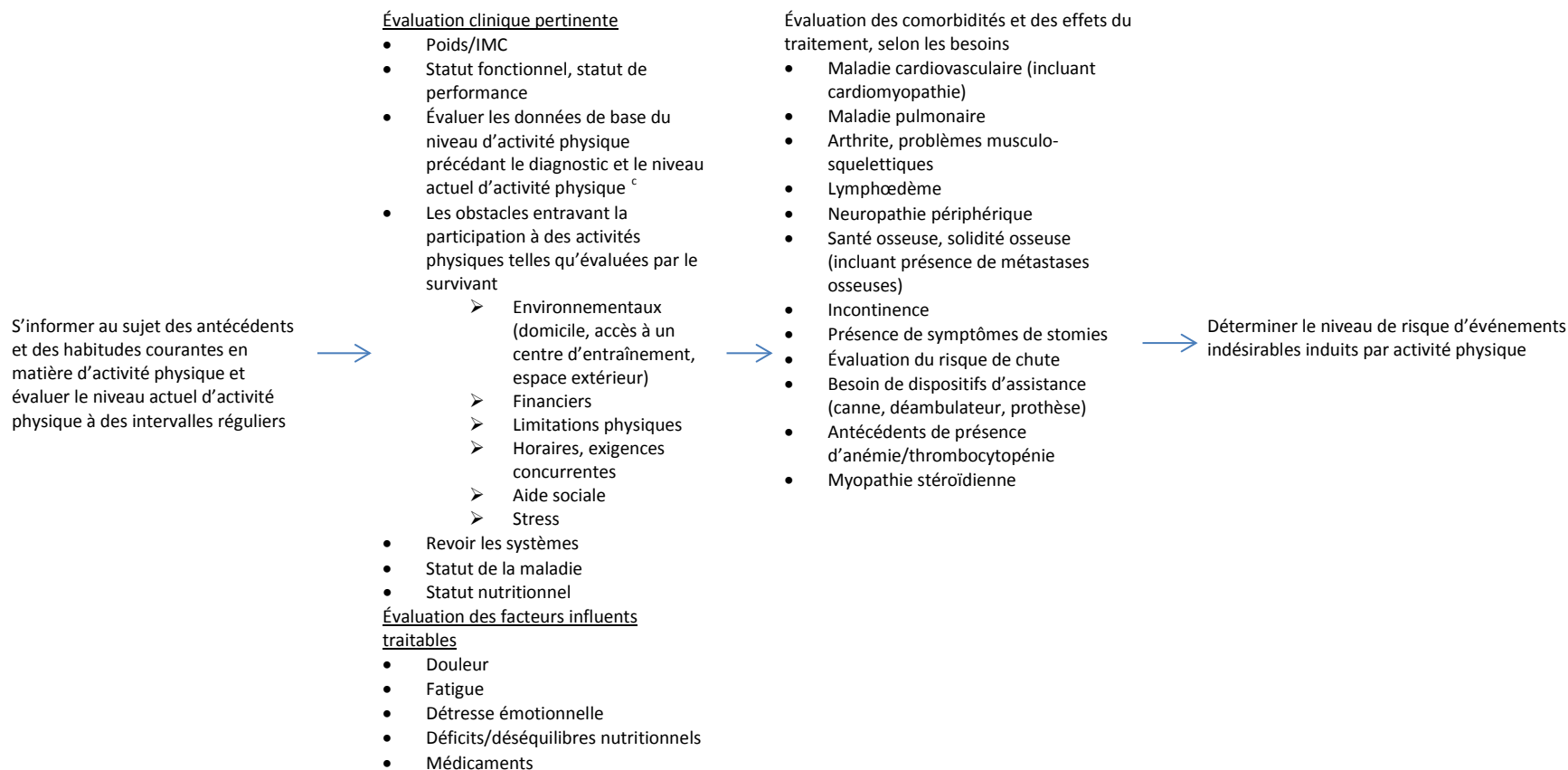
<sup>a</sup> Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. CA Cancer J Clin 2012;62:242-274. Disponible au: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21142/full> and Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. Medicine & Science in Sports & Exercise 2010;42:1409-1426. Disponible au: [http://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2010/07000/American\\_College\\_of\\_Sports\\_Medicine\\_Roundtable\\_on.23.aspx](http://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2010/07000/American_College_of_Sports_Medicine_Roundtable_on.23.aspx)

<sup>b</sup> Light exercise: No noticeable change in breathing pattern; Moderate exercise: Can talk, but not sing; Vigorous exercise: Can say a few words without stopping to catch a breath ([See Examples of Exercise \[SPA-B\]](#)).

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPA-2**      **Directives NCCN version 2.2015**  
**Activité physique**

**ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE**



<sup>c</sup> Interroger le patient au sujet de la durée, l'intensité et la fréquence de l'activité physique. Pour un exemple, voir : Godin G and Shepard RJ. Godin Leisure-Time Exercise questionnaire. Medicine and Science in Sports and Exercise 1997; 29 June Supplement: S36-S38. (<http://healthandfitnessjournalofcanada.com/index.php/html/article/viewFile/82/49>)

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPA-3** Directives NCCN version 2.2015  
**Activité physique**

ÉVALUATION DES RISQUES D'ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES INDUITS PAR ACTIVITÉ PHYSIQUE

Faible risque:

- Haut niveau d'activité précédant le diagnostic
- Aucune comorbidité significative

→ Recommandations générales<sup>e</sup> relatives à l'activité physique chez les survivants du cancer

→ Implantation des recommandations en matière d'activité physique ([voir SPA-4](#))

Risque modéré:

- Neuropathie périphérique
- Arthrite, problèmes musculo-squelettiques
- Mauvaise santé osseuse
- Lymphœdème<sup>d</sup>

→ • Recommandations générales pour l'activité physique chez les survivants du cancer avec modifications selon l'évaluation  
• Envisager une évaluation médicale avant d'entreprendre un programme d'exercice  
• Envisager une orientation vers un coach personnel

→ Considérations selon les populations spécifiques ([voir SPA-A](#))

→ Mise en œuvre des recommandations en matière d'activité physique ([voir SPA-4](#))

Risque élevé:

- Antécédents de chirurgie pulmonaire ou de chirurgie lourde de l'abdomen
- Stomie
- Comorbidités cardiopulmonaires (BPCO, insuffisance cardiaque chronique, maladie cardiaque coronarienne, cardiomyopathie)
- Fatigue extrême ([voir SFAT-1](#))
- Ataxie
- Déficiences nutritionnelles sévères ([voir SNWM-3](#))
- Condition physique qui change/s'aggrave (c.-à-d.; exacerbation du lymphœdème)

→ • Autorisation médicale de la part d'un médecin  
• Orientation vers un expert formé<sup>f</sup>

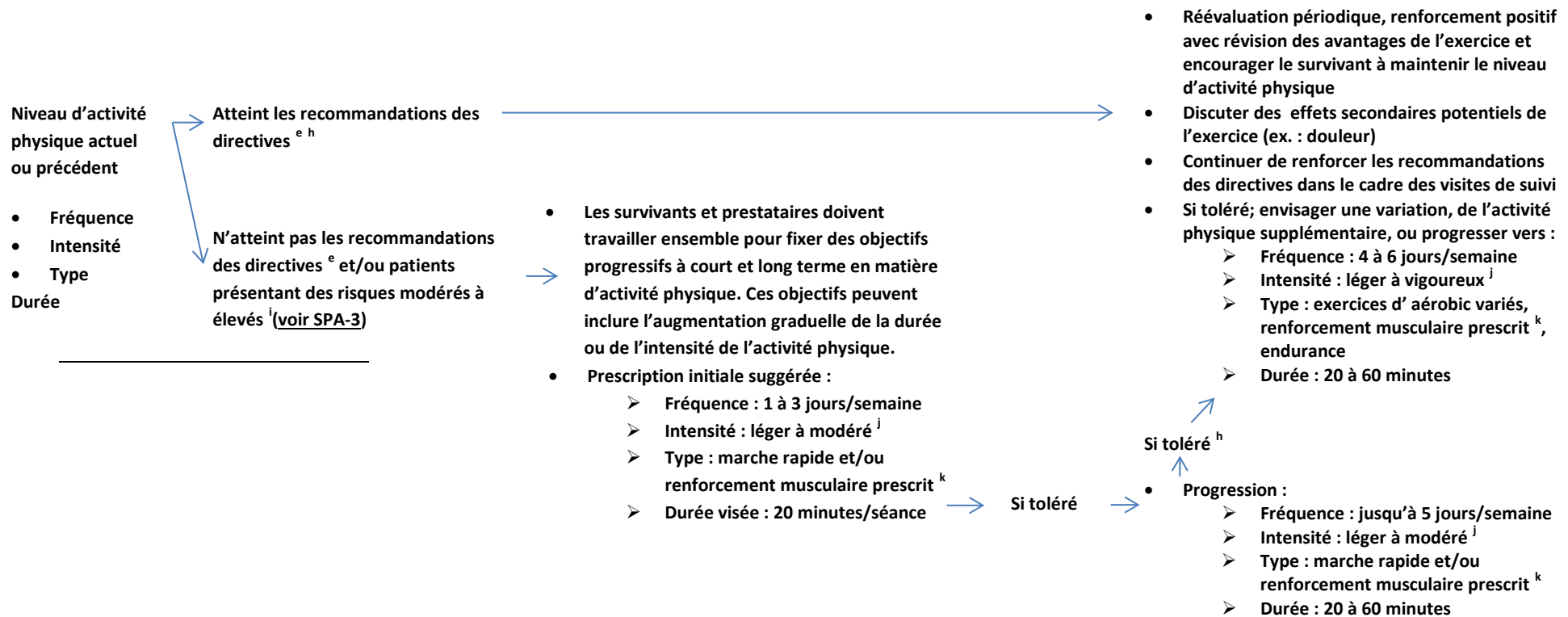
<sup>d</sup> Les patients atteints d'un lymphœdème sont considérés comme étant à risque élevé en cas de pratique d'un renforcement musculaire/du membre affecté. Ils ne sont pas considérés comme étant à risque élevé pour la pratique d'exercices cardiovasculaires/aérobiques ou de renforcement musculaire/des autres membres non affectés. On recommande d'informer le patient sur les risques de lymphœdème. Envisager une orientation vers un spécialiste du lymphœdème aux fins d'évaluation avant d'entreprendre un programme d'activité physique qui du renforcement musculaire visant le membre affecté.

<sup>e</sup> Voir Principes généraux de l'activité physique ([SPA-1](#)).

<sup>f</sup> Le professionnel certifié peut être un physiothérapeute, un coach certifié, un spécialiste de la réadaptation post-cancer, un spécialiste de la réadaptation cardiaque ou pulmonaire ou un spécialiste du sport. Une formation spécialisée en entraînement physique post-cancer est offerte via l'American College of Sports Medicine (ACSM) (<http://www.acsm.org/get-certified>). Les patients doivent être dirigés vers des entraîneurs certifiés ACSM dans la mesure du possible.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPA-4 Directives NCCN version 2.2015 Activité physique**



<sup>h</sup> Si le survivant tolère les recommandations minimum des directives, envisager de l'encourager à varier son programme d'exercice ou ses activités physiques.

<sup>i</sup> Il se peut que les patients présentant des risques modérés à élevés aient besoin de faire l'objet d'une évaluation avant de procéder à des activités physiques plus vigoureuses.

<sup>j</sup> Voir Exemples d'activités physiques, stratégies pour augmenter le niveau d'activité physique (SPA-B).

<sup>k</sup> Voir Guide des recommandations pour le renforcement musculaire

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPA-A Directives NCCN version 2.2015**  
**Activité physique**

CONSIDÉRATIONS POUR LES POPULATIONS SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

- Lymphœdème :
  - Les survivants atteints d'un lymphœdème doivent porter des vêtements de compression lorsqu'ils participent à des activités physiques.
  - Avoir recours aux services d'un professionnel certifié du conditionnement physique si l'on souhaite entreprendre un programme de musculation ou de renforcement musculaire.
  - Évaluer les données de base et l'état actuel périodiquement pour détecter l'apparition ou l'exacerbation du lymphœdème.
  - Entreprendre des exercices de renforcement musculaire impliquant le membre affecté seulement si le lymphœdème est stable :
    - Aucun besoin de thérapie pour le lymphœdème au cours des 3 derniers mois ;
    - Aucune infection récente d'un membre nécessitant des antibiotiques ;
    - Aucun changement de circonférence du membre > 10 % ;
    - Aucun changement au niveau de la capacité à effectuer les activités de la vie quotidienne.
  - Renforcement musculaire/musculation : augmentation graduelle de la résistance selon le plus petit intervalle possible sous supervision.
  - Cesser l'exercice et orienter le patient vers un spécialiste du lymphœdème dans le cas d'une exacerbation du lymphœdème.
- Greffe de cellules souches :
  - Entreprendre l'activité physique selon le niveau de tolérance, avec l'autorisation du prestataire de la greffe.
  - Les survivants munis d'une sonde à demeure doivent éviter la baignade jusqu'à ce que la sonde soit retirée.
  - Il est conseillé de s'inscrire dans un centre de remise en forme public, car les avantages de l'exercice l'emportent sur le risque d'exposition.
- Stomie :
  - Vider la poche de stomie avant de faire de l'exercice.
  - La musculation ou les exercices de renforcement musculaire doivent être entrepris avec une petite charge de poids et progresser lentement sous la supervision d'un professionnel.
  - Éviter les sports et les exercices de contact qui pourraient provoquer une pression intra-abdominale excessive.
  - Il est recommandé d'appliquer des mesures de prévention des infections.
- Neuropathie périphérique
  - Le niveau de stabilité et d'équilibre, ainsi que la démarche, doivent faire l'objet d'une évaluation avant de faire de l'exercice.
  - Envisager des exercices d'aérobic alternatifs (vélo stationnaire, aquagym) plutôt que la marche, si la neuropathie affecte le niveau de stabilité du survivant.
  - Surveiller tout signe d'inconfort au niveau des mains lorsque le survivant utilise des poids libres. Envisager d'utiliser des haltères à revêtement souple/en caoutchouc et/ou des gants remboursés (ex. : gants de vélo).
- Mauvaise santé osseuse
  - Le risque de fracture et/ou la densité osseuse des survivants atteints d'ostéoporose ou de métastases osseuses doit faire l'objet d'une évaluation avant d'entreprendre un programme d'exercice, selon l'indication clinique.

<sup>1</sup> Lorsque possible, les survivants appartenant à ces populations doivent entreprendre un programme d'exercice sous la supervision d'un professionnel certifié. Le professionnel certifié peut être un physiothérapeute, un entraîneur certifié, un spécialiste de réadaptation post-cancer, un spécialiste de réadaptation cardiaque ou pulmonaire ou un spécialiste de l'exercice. Une formation spécialisée en entraînement physique post-cancer est offert via l'American College of Sports Medicine (ACSM) (<http://www.acsm.org/get-certified>). Les patients doivent être dirigés vers des entraîneurs certifiés ACSM lorsque possible.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SPA-B Directives NCCN version 2.2015**  
**Activité physique**

EXEMPLES D'ACTIVITÉS PHYSIQUES

Exercice d'intensité légère<sup>1</sup>

(Aucune modification perceptible du rythme respiratoire)

- Vélo à 8 km/h ou moins
- Jeu vidéo promouvant l'activité physique
- Tâches ménagères légères (balai, poussière)
- Bowling
- Se lancer la balle
- Marcher lentement
- Travaux dans le garage
- Garde d'enfants
- Yoga
- Tai-chi

Exercice d'intensité modérée

(Intensité permettant de parler, mais pas de chanter)

- Danse de salon, danse en ligne
- Vélo sur un terrain plat ou avec très peu de relief
- Jardinage léger
- Baseball, softball, volleyball
- Tennis en double
- Utiliser un fauteuil roulant manuel
- Vélo à mains (ergomètres)
- Marche rapide
- Aquagym
- Yoga

Exercice d'intensité vigoureuse<sup>2</sup>

(Intensité permettant de dire quelques mots sans perdre le souffle)

- Aérobic/danse rapide
- Vélo à plus de 16 km/h
- Jardinage lourd
- Randonnée en montagne
- Corde à sauter
- Arts martiaux
- Marche de course, jogging, course
- Sports de course (basketball, hockey, soccer)
- Natation (rapide ou longueurs)
- Tennis en simple
- Grimper des marches
- Yoga à haute intensité

STRATÉGIES POUR AUGMENTER L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

- Recommandation du médecin ou d'un expert du conditionnement physique
- Programme ou cours d'exercices supervisés
- Conseils par téléphone
- Entretiens de motivation
- Évaluer l'état de préparation au changement, l'importance du changement, l'auto-efficacité
- Documents à l'intention des survivants du cancer ([voir SURV-B 2 de 2](#))
- Fixer des objectifs à court et long terme

<sup>1</sup> De: National Heart, Lung, and Blood Institute ([http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/heart/obesity/lose\\_wt/phy\\_act.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/heart/obesity/lose_wt/phy_act.htm)) and the Compendium of Physical Activities (<https://sites.google.com/site/compendiumofphysicalactivities>).

<sup>2</sup> Reproduit et adapté de l'U.S. Department of Health and Human Services. Be Active Your Way: A Fact Sheet for Adults. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2008. <http://www.health.gov/PAGuidelines/factSheetAdults.aspx>. Accessed February 22, 2013.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.



**SPA-C Directives NCCN version 2.2015**  
**Activité physique****GUIDE DES RECOMMANDATIONS POUR LE RENFORCEMENT MUSCULAIRE**

- Le renforcement musculaire offre plusieurs avantages dont l'amélioration de la puissance musculaire et de l'endurance, l'amélioration du statut fonctionnel et l'amélioration (et le maintien) de la densité osseuse.
- Les exercices impliquant plusieurs articulations sont recommandés plutôt que des exercices qui sollicitent une seule articulation.
- Tous les groupes de muscles majeurs (pectoraux, épaules, bras, dos, abdominaux et jambes) doivent être incorporés dans le programme de renforcement musculaire.
- Les groupes de muscles les plus larges (jambes, dos et pectoraux) doivent être ciblés avant les groupes de muscles plus petits (bras et épaules).
- Prescription de renforcement musculaire:
  - Fréquence: 2 à 3 fois/semaine
  - Intensité: 2 à 3 séries de 10 à 15 répétitions
  - Durée: 20 minutes par séance
  - Repos: 2 à 3 minutes de pause entre chaque série et chaque exercice
- Pour les survivants qui ne participent pas à un programme de renforcement musculaire : commencer avec une série de chaque exercice et progresser à 2 à 3 séries, selon le niveau de tolérance.
- Utiliser une charge permettant d'effectuer 10 à 15 répétitions.
- Les survivants à risque élevé de lymphœdème doivent porter des vêtements de compression lorsqu'ils pratiquent un renforcement musculaire.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SNWM-1 Directives NCCN version 2.2015

### Nutrition et gestion du poids

#### PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA NUTRITION

- Évaluer la consommation de fruits, de légumes, d'aliments et de boissons avec des lipides ajoutés, d'aliments transformés, de viandes rouges, d'alcool et de desserts.
- Évaluer les habitudes alimentaires incluant la taille des portions, le grignotage en soirée, les habitudes en matière de collations, la fréquence des repas au restaurant.
- Encourager les choix informés au sujet de la nourriture afin d'assurer une bonne variété et l'apport adéquat de nutriments.
- Composition du régime recommandé<sup>a b c</sup> :
  - 2/3 (ou plus) de légumes, de fruits, de céréales complètes et de haricots
  - 1/3 (ou moins) de protéines animales
- Sources recommandées de composantes diététiques:
  - Gras: sources végétales telles que l'huile d'olive, l'huile de canola, les avocats, les graines et les noix et les poissons gras<sup>d</sup>
  - Glucides: fruits, légumes, céréales complètes et légumineuses
  - Protéines: volaille, poissons, légumineuses, produits laitiers à faible teneur en lipides et noix
- Limiter la consommation de viandes rouges ou de viandes transformées
- Il n'existe pas de consensus indiquant si les aliments à base de soja contribuent ou non à contrôler le cancer. Donc, une consommation modérée (3 portions ou moins par jour) d'aliments à base de soja est considérée comme avisée.

<sup>a</sup> Les recommandations relatives aux portions saines : site Web American Institute of Cancer Research (AICR) ([http://www.aicr.org/new-american-plate/reduce\\_diet\\_new\\_american\\_plate\\_portion.html](http://www.aicr.org/new-american-plate/reduce_diet_new_american_plate_portion.html)) et site Web USDA "Choose My Plate" website [www.choosemyplate.gov](http://www.choosemyplate.gov).

<sup>b</sup> Encourager l'utilisation de recettes saines à partir de ressources telles que le site Web American Cancer Society's "Find Healthy Recipes" : <http://www.cancer.org/healthy/eathealthygetactive/eathealthy/findhealthyrecipes/maindishes/index>.

<sup>c</sup> Pour les patients désirant des recommandations plus précises en matière de directives sur les composantes diététiques :

- Gras : 20 % à 35 % de l'apport énergétique total avec < 10% de gras saturé et < 3% de gras trans
- Glucides : 45 à 65 % de l'apport énergétique total avec une teneur élevée en fruits, légumes et céréales complètes
- Protéines : 10 % à 35 % de l'apport énergétique total avec un objectif de 0,8g/kg. (Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. CA Cancer J Clin 2012;62:242-274. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21142/full>).

<sup>d</sup> Ces aliments sont très caloriques et doivent être limités si la gestion du poids est problématique.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SNWM-2 Directives NCCN version 2.2015**  
**Nutrition et gestion du poids**PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA GESTION DU POIDS

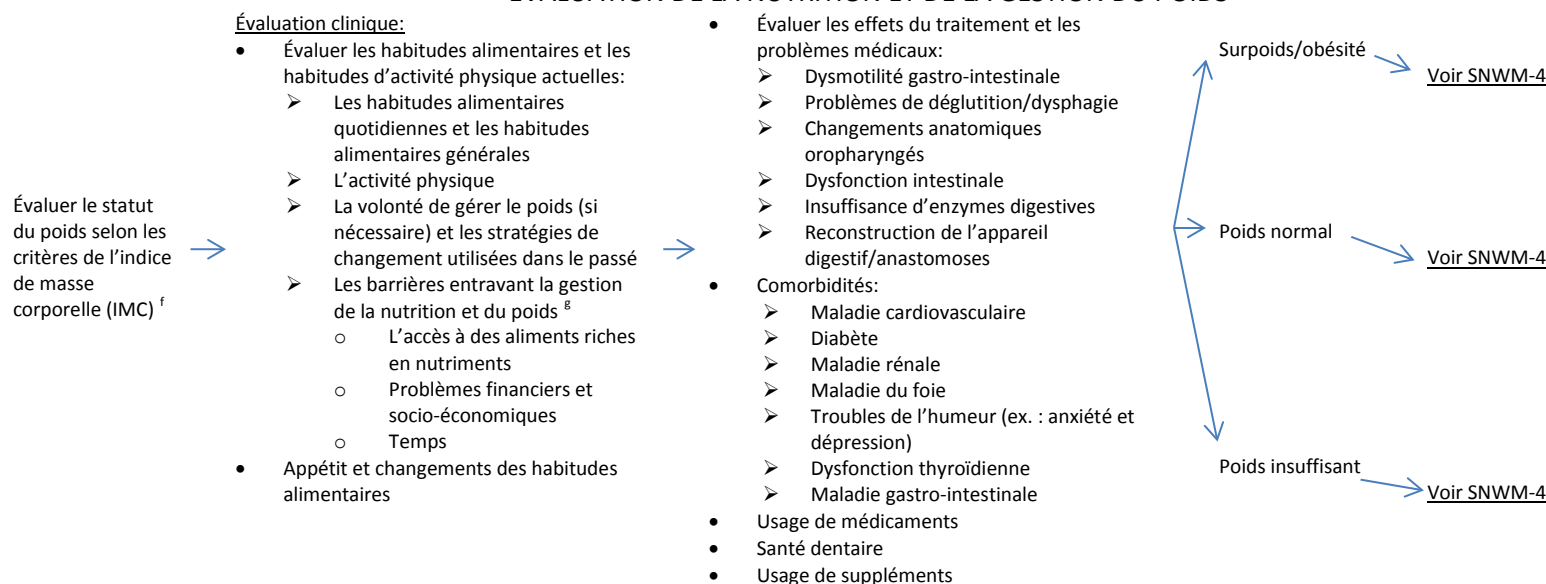
- Une prise de poids est fréquente à la suite d'un diagnostic de cancer et d'un traitement anticancéreux; les prestataires doivent discuter de stratégies visant à prévenir une prise de poids chez les survivants au poids normal et chez les survivants obèses/en surpoids.
- Une prise de poids peut exacerber le risque de déclin fonctionnel, la comorbidité et potentiellement la récurrence du cancer ou même la mort ; et peut réduire la qualité de vie.
- La gestion du poids doit être une priorité chez tous les survivants du cancer.
  - La prise de poids doit être la priorité chez les survivants en dessous du poids normal.
  - Le maintien du poids est fortement encouragé chez les survivants au poids normal.
  - La perte de poids doit être une priorité chez les survivants obèses/en surpoids.
- Principes de la perte de poids:
  - Limiter les aliments très caloriques, surtout ceux qui fournissent relativement peu de nutriments comme les boissons avec du sucre ajouté et la nourriture avec du gras et du sucre ajoutés (c.-à-d. ; plusieurs desserts, malbouffe).
  - Substituer aux aliments très caloriques des aliments à faible teneur énergétique comme des légumes riches en eau, des fruits, des soupes et des céréales complètes.
  - Adopter le contrôle des portions en utilisant de plus petites assiettes et en se limitant à une seule portion.
  - Prendre des décisions éclairées par rapport aux aliments en consultant les étiquettes alimentaires.
- Envisager une orientation vers un diététicien certifié, surtout si certifié CSO (*Certified Specialists in Oncology Nutrition*) et membre de l'*Oncology Nutrition Dietetic Practice Group* de l'*Academy of Nutrition and Dietetics*<sup>d</sup>.
- Il n'existe pas de données probantes actuelles qui soutiennent l'usage de compléments minceur chez les survivants du cancer.

<sup>d</sup> Plusieurs hôpitaux emploient des CSO et ceux qui travaillent dans des cabinets privés peuvent être joints via le site internet de l'*Academy of Nutrition and Dietetics* au [www.eatright.org](http://www.eatright.org).

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SNWM-3 Directives NCCN version 2.2015**  
**Nutrition et gestion du poids**

ÉVALUATION DE LA NUTRITION ET DE LA GESTION DU POIDS<sup>e</sup>



<sup>e</sup> La coordination entre les médecins de soins primaires et les autres prestataires impliqués est recommandée.

<sup>f</sup> Pour l'indice de masse corporelle, voir (SNWM-A).

<sup>g</sup> Pour des ressources additionnelles, voir les outils suivants : ASCO Toolkit on Obesity and Cancer: <http://www.asco.org/practice-research/obesity-and-cancer> and the LIVESTRONG My Plate Calorie Tracker: <http://www.livestrong.com/myplate>.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SNWM-4 Directives NCCN version 2.2015**  
**Nutrition et gestion du poids<sup>g,h</sup>**

- |                   |   |  |
|-------------------|---|--|
| Surpoids/obèse    | → | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Discuter des Principes généraux de la nutrition (<a href="#">voir SNWM-1</a>)<sup>g h</sup></li> <li>• Discuter des Principes généraux de la gestion du poids (<a href="#">voir SNWM-2</a>)</li> <li>• Discuter des Principes généraux de l'activité physique (<a href="#">voir SPA-1</a>)</li> <li>• Discuter du contrôle des portions<sup>i</sup></li> <li>• Orientation vers des ressources communautaires</li> <li>• Orientation vers un diététicien ou des programmes de gestion du poids pour de l'aide individualisé, au besoin<sup>j</sup></li> <li>• Envisager une évaluation pour une chirurgie bariatrique ou une thérapie pharmacologique<sup>k</sup> si appropriée (obésité ou obésité morbide)</li> </ul> |
| Poids normal      | → | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Discuter des Principes généraux de la nutrition (<a href="#">voir SNWM-1</a>)</li> <li>• Discuter des Principes généraux de l'activité physique (<a href="#">voir SPA-1</a>)</li> <li>• Renforcer le maintien d'un poids normal tout au long de la vie</li> </ul>   |
| Poids insuffisant | → | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Discuter des Principes généraux de la nutrition (<a href="#">voir SNWM-1</a>)</li> <li>• Envisager d'augmenter la fréquence des repas<sup>i</sup></li> <li>• Envisager d'éviter de consommer des liquides pendant les repas</li> <li>• Évaluer le statut de tabagisme et offrir de l'aide pour cesser de fumer si approprié</li> <li>• Évaluer la santé dentaire et les facteurs de risque d'une sous-consommation orale</li> <li>• Évaluer la déglutition, les troubles de l'odorat et du goût et la motilité gastro-intestinale</li> <li>• Envisager une orientation vers un diététicien pour des conseils individualisés</li> </ul>  |

<sup>g</sup> Pour des ressources additionnelles, voir les outils suivants : *ASCO Toolkit on Obesity and Cancer*: <http://www.asco.org/practice-research/obesity-and-cancer> and the *LIVESTRONG My Plate Calorie Tracker*: <http://www.livestrong.com/myplate>.

<sup>h</sup> La coordination entre les médecins de soins primaires et les autres prestataires impliqués est recommandée.

<sup>i</sup> La modification des composantes alimentaires doit être faite sur une base individuelle.

<sup>j</sup> À envisager sérieusement pour les survivants dont la perte de poids via le régime et l'exercice est négligeable.

<sup>k</sup> La sécurité et l'efficacité de ces médicaments chez les survivants au cancer sont inconnues. Les modifications du mode de vie sont préférables à la thérapie pharmacologique.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

### SNWM-A Directives NCCN version 2.2015 Nutrition et gestion du poids

#### INDICE DE MASSE CORPORELLE (IMC)<sup>1,2</sup>

Pour trouver l'IMC d'un individu sur le tableau suivant, il suffit de trouver la taille de la personne dans la colonne de gauche et de suivre la ligne correspondante jusqu'à la colonne du poids de la personne. La catégorie dans laquelle se trouve le survivant (poids insuffisant, poids normal ou surplus de poids/obèse) est indiquée en bas du tableau.

		Poids en livres																																				
		85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200	205	210	215	220	225	230	235	240	245	250	255	260	265
Taille	4' 10"	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55
	4' 11"	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	53	54
	5'	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	
	5' 1"	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	43	44	45	46	47	48	49	50
	5' 2"	16	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	48
	5' 3"	15	16	17	18	19	19	20	21	22	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	33	34	35	35	36	37	38	39	40	41	42	43	43	44	45	46	47
	5' 4"	15	15	16	17	18	19	20	21	21	22	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	33	33	34	35	36	37	38	39	39	40	41	42	43	44	45	45
	5' 5"	14	15	16	17	17	18	19	20	21	22	22	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	32	33	34	35	36	37	37	38	39	40	41	42	42	43	44
	5' 6"	14	15	15	16	17	18	19	19	20	21	22	23	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	31	32	33	34	35	36	36	37	38	39	40	40	41	42	43
	5' 7"	13	14	15	16	16	17	18	19	20	20	21	22	23	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	31	32	33	34	34	35	36	37	38	38	39	40	41	42
	5' 8"	13	14	14	15	16	17	17	18	19	20	21	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	30	31	32	33	33	34	35	36	36	37	38	39	40	40
	5' 9"	13	13	14	15	16	16	17	18	18	19	20	21	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	30	31	32	32	33	34	35	35	36	37	38	38	39
	5' 10"	12	13	14	14	15	16	16	17	18	19	19	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31	32	32	33	34	34	35	36	37	37	38
	5' 11"	12	13	13	14	15	15	16	17	18	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	26	27	28	29	29	30	31	31	32	33	33	34	35	36	36	37	
	6'	12	12	13	14	14	15	16	16	17	18	18	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	26	27	28	28	29	30	31	31	32	33	33	34	35	35	36
	6' 1"	11	12	13	13	14	15	15	16	17	18	18	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	26	27	28	28	29	30	30	31	32	32	33	34	34	35	
	6' 2"	11	12	12	13	13	14	15	15	16	17	17	18	19	19	20	21	21	22	22	23	24	24	25	26	26	27	28	28	29	30	30	31	31	32	33	33	34
	6' 3"	11	11	12	12	13	14	14	15	16	16	17	17	18	19	19	20	21	21	22	22	23	24	24	25	26	26	27	27	28	29	29	30	31	31	32	32	33
		Poids insuffisant								Poids normal								Surplus de poids								Obèse												

<sup>1</sup> La formule du calcul de l'IMC est la suivante : poids en livres (lb) X 703 / la taille en pouces carrés. Les catégories de poids sont les suivantes :

- Poids insuffisant (IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>)
- Poids normal (IMC 18,5 à 24,9 kg/m<sup>2</sup>)
- Surplus de poids (IMC 25 à 29,9 kg/m<sup>2</sup>)
- Obèse (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>)

<sup>2</sup> Pour les valeurs de poids situées en dehors du tableau ci-dessus, utiliser le calculateur suivant de l'IMC du *Centers for Disease Control and Prevention* : [http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult\\_bmi/english\\_bmi\\_calculator/bmi\\_calculator.html](http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult_bmi/english_bmi_calculator/bmi_calculator.html).

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SSUP-1 Directives NCCN version 2.2015****Usage de suppléments****PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'USAGE DE SUPPLÉMENTS**

- L'usage de suppléments n'est pas recommandé pour la plupart des survivants, excepté dans le cas de déficiences documentées, d'un régime inadéquat ou d'indications comorbides (ex. : ostéoporose, affections ophtalmologiques, cirrhose).
- Peu de données viennent étayer l'usage de vitamines ou d'autres suppléments alimentaires pour contrôler le cancer, la récurrence du cancer ou la prévention du cancer.
- Les suppléments de vitamines ne remplacent pas l'adhésion à un régime alimentaire sain. Tous les efforts doivent être faits pour obtenir les nutriments nécessaires via l'apport quotidien<sup>a</sup>.
- Les prestataires doivent évaluer l'usage de suppléments à des intervalles réguliers. Quelles sont les raisons qui motivent l'usage de suppléments et d'ingrédients de suppléments ?<sup>b</sup>.
- Les survivants de certains cancers risquent des carences en vitamines à cause du traitement anticancéreux. Les carences doivent faire l'objet d'une évaluation et doivent être comblées au besoin (pour un exemple, voir *GAST-6* des *NCCN Guidelines for Gastric Cancer*).

<sup>a</sup> Orientation vers un diététicien autorisé, surtout si certifié CSO (*Certified Specialists in Oncology Nutrition*), comme guide pour l'usage de suppléments, si nécessaire.

<sup>b</sup> Envisager d'avoir recours aux ressources disponibles pour en savoir plus sur les suppléments (voir SURV-B 2 de 2).

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SIMIN-1 Directives NCCN version 2.2015

### Immunisations et infections

#### PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'IMMUNISATION

- Ces principes s'appliquent aux survivants du cancer, notamment ceux qui sont atteints d'hémopathies malignes ou d'une tumeur solide maligne et les greffés (post-transplantation).
- Les cliniciens doivent envisager l'administration de vaccins inactivés (ex. : vaccin contre la grippe), de vaccins composés d'antigènes purifiés (ex. : pneumocoque), de composantes bactériennes (ex. : diphtérie, tétanos, coqueluche) ou d'antigènes recombinants modifiés génétiquement (ex. : hépatite B) chez tous les survivants du cancer et les survivants greffés. En l'absence de danger connu, l'administration de vaccins inactivés dans l'espoir d'ériger une barrière de protection peut être utile. Les doses et les fréquences habituelles sont recommandées.<sup>a, b, c</sup>
- L'administration de vaccins comme stratégie de prévention des infections représente un défi unique chez les survivants du cancer et les greffés. Il se peut que les vaccins ne provoquent pas de réponse immunitaire protectrice chez les individus immunodéprimés ou chez les survivants atteints de déficiences immunitaires résiduelles. De plus, certains vaccins tels que les vaccins vivants atténués (ex. : zona, ROR) sont contre-indiqués chez les individus activement immunodéprimés à cause du risque prouvé ou du risque théoriquement élevé d'effusion prolongée et de maladie de l'organisme vivant présent dans le vaccin ; d'autres vaccins vivants atténués peuvent aussi être contre-indiqués chez les personnes en contact étroit avec les survivants (vaccin oral contre la polio).
- Idéalement, les cliniciens doivent avoir administré tous les vaccins aux patients avant d'entreprendre le traitement contre le cancer (si possible, au moins 2 semaines avant le début du traitement contre le cancer)<sup>d</sup>.
  - Les vaccins inactivés ou recombinants doivent être administrés au moins 2 semaines avant le traitement contre le cancer et au moins 3 mois après la chimiothérapie. Bien que ce protocole soit préférable, le vaccin inactivé contre la grippe peut être administré pendant le traitement contre le cancer.
  - Les vaccins à virus vivants peuvent être administrés au moins 4 semaines avant le traitement contre le cancer ou au moins 3 mois après la chimiothérapie, mais une consultation avec un spécialiste des maladies infectieuses ou un médecin familial des vaccins chez les survivants et/ou les patients atteints de cancer est recommandée.
- Chez les survivants ayant reçu une thérapie par anticorps anti-B, l'administration de vaccins doit être remise à au moins 6 mois après la chimiothérapie et après la dernière dose de ladite thérapie par anticorps.

<sup>a</sup> Recommandations générales sur l'immunisation : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2011;60:1-64. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21293327>.

<sup>b</sup> Recommended Adult Immunization Schedule for Adults 19 years or Older: United State, 2014: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-schedule.pdf> and Bridges CB, Coyne-Beasley T; Advisory Committee on Immunization Practices. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2014. Ann Intern Med. 2014;160:190. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24658695>.

<sup>c</sup> Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58:309-18.

<sup>d</sup> Le traitement contre le cancer inclut la chimiothérapie, la ou les chirurgies, le traitement par immunosuppresseurs, la radiation et la splénectomie.

<sup>e</sup> Les greffes de cellules souches hématopoïétiques incluent les greffes de cellules souches du sang périphérique, les greffes de moelle osseuse et les greffes

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.



## SIMIN-2 Directives NCCN version 2.2015 Immunisations et infections

### ÉVALUATION DES RISQUES ET DÉPISTAGE

Facteurs de risque d'infections:

- Maladie sous-jacente
- Chimiothérapie précédente
- Anticorps monoclonaux (ex. : rituximab, alemtuzumab)
- Radiothérapie antérieure
- Corticostéroïdes
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques<sup>e</sup> antérieure
- Exposition précédente/actuelle à des infections endémiques ou épidémiques
- Antécédents de transfusion sanguine



### INTERVENTIONS

- Éducation sur les pratiques de prévention des infections
  - Soins des animaux sécurisés/éviter les zoonoses<sup>f</sup>
  - Précautions lors des voyages<sup>g</sup>
  - Précautions lors du jardinage<sup>h</sup>
- Vaccins<sup>i,j</sup>
  - Évaluer la viabilité générale du système immunitaire et les antécédents de réactions allergiques à des vaccins
    - Les données de référence en matière de globules blancs doivent être adéquates avant d'administrer un vaccin, à moins que le niveau de globules blancs soit élevé à cause du statut de la maladie
    - Les patients ne doivent pas recevoir de médicaments immunosuppresseurs<sup>k</sup> ou de chimiothérapie
    - L'infection en cours ne doit pas être présente
- Prophylaxie antimicrobienne ([voir NCCN Guidelines for Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections](#))



[Voir SIMIN-3](#)

<sup>e</sup> Les greffes de cellules souches hématopoïétiques incluent les greffes de cellules souches du sang périphérique, les greffes de moelle osseuse et les greffes de sang de cordon.

<sup>f</sup> Les soins sécurisés pour animaux impliquent de se laver les mains avec de l'eau et du savon après avoir manipulé des animaux et leurs excréments. Si possible, les survivants doivent éviter tout contact direct avec des matières fécales animales.

<sup>g</sup> Les précautions de voyage impliquent de s'informer sur les vaccins nécessaires, la prophylaxie contre certaines infections spécifiques et la prévention des infections hydriques, des infections par voies aériennes et des infections zoonotiques. Les informations suivantes peuvent être utiles aux voyageurs : <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-8-advising-travelers-with-specific-needs/immunocompromised-travelers> ou consulter une clinique santé-voyage.

<sup>h</sup> Exemples de précautions en cas de jardinage :

- Porter des gants pour éviter les coupures/piqûres qui pourraient mettre beaucoup de temps à guérir et pour éviter tout contact avec des épines contaminées par un champignon ou par un staphylocoque/streptocoque.
- Porter un masque protecteur pour éviter les spores (pour les directives relatives à l'activité physique, voir (SPA-1)).

<sup>i</sup> Voir [Principes généraux de la vaccination chez les survivants au cancer \(SIMIN-A\)](#).

<sup>j</sup> Voir [Vaccins contre-indiqués ou à utiliser avec précaution chez les survivants activement immunodéprimés/Vaccins à utiliser avec précaution chez les personnes en contact étroit avec des survivants immunodéprimés \(SIMIN-B\)](#).

<sup>k</sup> Les médicaments immunosuppresseurs incluent  $\geq 0,5$  mg/kg de prednisone ou l'équivalent ou une combinaison de deux médicaments immunosuppresseurs administrés simultanément.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SIMIN-3 Directives NCCN version 2.2015**  
**Immunisations et infections**

TYPE DE VACCIN<sup>f</sup>

Inactivé, antigènes purifiés<sup>i</sup>  
ou composantes  
bactériennes<sup>i</sup>

Recommandés pour tous les survivants



TRAITEMENT

- Vaccin contre la grippe IIV recommandé annuellement<sup>n</sup>
- Vaccin antipneumococcique<sup>o</sup>
- Tétanos, diphtérie, coqueluche (Tdap)
- Vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) chez les hommes et les femmes non vaccinés âgés de 11 à 26 ans

Recommandés dans certaines  
circonstances spéciales ou en présence  
d'un facteur de risque<sup>m</sup>



- Hépatite B
  - 3 doses (à 0, à 1 et à 6 mois) 40 µg/ml
- Hépatite A
  - 2 doses
- Haemophilus influenza type b
- Méningocoque<sup>p</sup>
- Vaccin contre la typhoïde composé de polysaccharides capsulaires
- Vaccin inactivé contre la polio
- Encéphalite japonaise
- Virus de la rage

<sup>i</sup> Voir [Principes généraux de la vaccination chez les survivants au cancer \(SIMIN-A\)](#).

<sup>j</sup> Voir [Vaccins contre-indiqués ou à utiliser avec précaution chez les survivants activement immunodéprimés/Vaccins à utiliser avec précaution chez les personnes en contact étroit avec des survivants immunodéprimés \(SIMIN-B\)](#)

<sup>k</sup> Les antigènes inactivés ou purifiés et les composantes bactériennes doivent être administrés au moins 3 mois après la conclusion de la chimiothérapie ou de la radiothérapie et 6 mois après une greffe de cellules souches hématopoïétiques (une dose inactivée du vaccin contre la grippe peut être administrée dès 4 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques, mais une seconde dose est à envisager dans ce contexte).

<sup>m</sup> Ces vaccins sont à envisager si des circonstances uniques affectent le mode de vie du patient, si un voyage est imminent, s'il y a une épidémie locale en cours ou s'il y a présence de risques nécessitant leur usage. Consulter un spécialiste des maladies infectieuses ou de la médecine de voyage.

<sup>n</sup> Voir [Principes de la vaccination contre la grippe \(SIMIN-C\)](#).

<sup>o</sup> Le vaccin conjugué antipneumococcique 13-valent (PCV-13) et le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent (PPSV-23) sont recommandés pour les adultes atteints d'une condition immunodéprimante (c.-à-d., greffe de cellules souches hématopoïétiques et asplénie (fonctionnelle ou anatomique). L'usage des vaccins PCV-13 et PPSV-23 chez les adultes atteints d'une condition immunodéprimante : recommandations de l'*Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012;61:816-819. Disponible au :

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23051612>.

<sup>p</sup> Recommandé pour tous les patients à risque élevé.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SIMIN-A Directives NCCN version 2.2015**  
**1 de 3 Immunisations et infections****PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA VACCINATION CHEZ LES SURVIVANTS DU CANCER****Vaccination chez les survivants non-greffés**<sup>1,2</sup>

- Les principes suivants s'appliquent aux survivants d'hémopathies malignes ou de tumeurs solides malignes, excepté ceux qui reçoivent des anticorps anti-B<sup>3</sup>.
- Les vaccins suivants peuvent être administrés aux survivants du cancer:
  - Vaccin contre la grippe une fois par an ([voir Principes de la vaccination contre la grippe SIMIN-C](#)).
  - Vaccin pneumocoque
    - Le vaccin conjugué antipneumococcique 13-valent (PCV-13) X 1 dose en l'absence de vaccins antérieurs contre le pneumocoque.
    - Le PPSV-23 doit être administré au moins 8 semaines après la ou les doses indiquées de PCV-13.
    - Pour ceux qui ont reçu le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent (PPSV-23), le PCV-13 doit être administré ≥ 1 an après la dernière dose de PPSV-23.
  - Tétanos, diphtérie, coqueluche (Tdap):
    - Administrer une dose unique de Tdap aux adultes âgés de moins de 65 ans qui n'ont jamais reçu le vaccin Tdap ou pour ceux dont le statut des vaccins est inconnu pour remplacer un des rappels Td de 10 ans (substituer la dose unique de Tdap pour le rappel Td ; procéder ensuite à un rappel Td tous les 10 ans). Autrement, administrer un rappel Td tous les 10 ans.
  - Le vaccin contre le papillomavirus humain est à envisager chez les survivants âgés de 11 à 26 ans.
    - Femmes: 3 doses
    - Hommes: 3 doses

<sup>1</sup> Administrer le vaccin conjugué antipneumococcique 13-valent (PCV-13) et le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent (PPSV-23) chez les adultes atteints de pathologies immunodéprimantes : recommandations de l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012;61:816-819. Disponible au : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23051612>.

<sup>2</sup> Bridges CB, Coyne-Beasley T; Advisory Committee on Immunization Practices. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2014. Ann Intern Med 2014;160:190. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24658695>.

<sup>3</sup> Chez les survivants ayant reçu une thérapie par anticorps anti-B, l'administration de vaccins doit être repoussée à au moins 6 mois après la chimiothérapie et après la dernière dose de ladite thérapie par anticorps.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SIMIN-A Directives NCCN version 2.2015

### 2 de 3 Immunisations et infections

#### PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA VACCINATION CHEZ LES SURVIVANTS DU CANCER

##### La vaccination chez les survivants ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques<sup>4,5</sup>

- Vaccin contre la grippe une fois par an (voir Principes de la vaccination contre la grippe SIMIN-C)
  - Une dose doit être administrée une fois par an à tous les survivants du cancer en commençant 6 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques et 4 mois après s'il y a une épidémie communautaire de grippe telle que définie par le service de santé local.
- Vaccin antipneumococcique
  - Trois doses (à 1 mois d'intervalle) du PCV-13 doivent être administrées 3 à 6 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques.
  - 12 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques, 1 dose de PPSV-23 doit être administrée, pourvu que le patient ne soit pas atteint d'une réaction du greffon contre l'hôte (GVHD).
  - Pour les patients atteints de GVHD chronique, une 4<sup>e</sup> dose de PCV-13 peut être administrée 12 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- Vaccin haemophilus influenza type b (Hib)
  - Trois doses du vaccin Hib doivent être administrées 6 à 12 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- Vaccin méningococcique conjugué quadrivalent (MCV4)
  - Le vaccin MCV4 est à envisager dans le contexte d'une épidémie ou dans les régions endémiques.
- Tétanos, diphtérie, coqueluche (Tdap)
  - Trois doses d'un vaccin contenant le tétanos/diphtérie doivent être administrées 6 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques (administrer les 2 premières doses à au moins 4 semaines d'intervalle et la 3<sup>e</sup> dose 6 à 12 mois après la 2<sup>e</sup> dose). À la suite de ce régime posologique, administrer un rappel Td tous les 10 ans.
  - L'administration de 3 doses de DTaP est à envisager (on peut remplacer la 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> dose par un Td).
- Vaccin contre l'hépatite B
  - Trois doses du vaccin HepB doivent être administrées 6 à 12 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques.
  - Si la concentration post-vaccination d'antigènes de surface anti-hépatite B (anti-HBs) de  $\geq 10$  mIU/ml n'est pas atteinte, une 2<sup>e</sup> série de 3 doses du vaccin HepB est recommandée.
  - 1<sup>re</sup> dose du vaccin HepB (avant le test d'anti-HBs), administrer la dose élevée (40 µg).
- Vaccin inactivé contre la polio (IPV)
  - Trois doses du vaccin IPV doivent être administrées 6 à 12 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- Envisager le papillomavirus humain (HPV)
  - Envisager l'administration de 3 doses du vaccin HPV 6 à 12 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques chez les patientes âgées de 11 à 26 ans et chez les patients âgés de 11 à 26 ans.
- Les vaccins à virus vivants ne doivent pas être administrés aux survivants greffés de cellules souches hématopoïétiques activement atteints de GVHD ou qui reçoivent un traitement immunodéprimant. Ces vaccins doivent seulement être administrés à des survivants sans GVHD ou qui ne reçoivent pas un traitement immunodéprimant à la suite d'une consultation auprès d'un spécialiste des maladies infectieuses.
  - Rougeole, oreillons et rubéole (RRO)
    - Une série de 2 doses du vaccin ROR doit être administrée aux adolescents et aux adultes séronégatifs pour la rougeole 24 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques chez les patients qui ne sont pas atteints de GVHD chronique et qui ne prennent pas de médicaments immunosuppresseurs et 8 à 11 mois après la dernière dose d'immunoglobuline intraveineuse (IGIV).
- Vaccin contre le zona (VAR)
  - Une série de 2 doses de VAR doivent être administrées 24 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques aux patients séronégatifs pour la varicelle qui ne sont pas atteints de GVHD et qui ne prennent pas de médicaments immunosuppresseurs et 8 à 11 mois après la dernière dose d'immunoglobuline intraveineuse (IGIV).

<sup>4</sup> Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58:309-18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24421306>.

<sup>5</sup> Les greffes de cellules souches hématopoïétiques incluent les greffes de cellules souches du sang périphérique, les greffes de moelle osseuse et les greffes de sang de cordon.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SIMIN-A Directives NCCN version 2.2015**  
**3 de 3 Immunisations et infections****PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA VACCINATION CHEZ LES SURVIVANTS DU CANCER**

Vaccins considérés comme étant sûrs pour les survivants du cancer et des greffes et pour les personnes avec qui ils entrent en contact étroit<sup>6</sup>

**Antigènes inactivés ou purifiés ou composantes bactériennes**<sup>7</sup>

- Vaccin inactivé contre la grippe
  - Trivalent (IIV3), dose standard
  - Trivalent (IIV3), dose élevée
  - Quadrivalent (IIV4), dose standard
- Pneumocoque:
  - Vaccin conjugué contre le pneumocoque
  - PPSV
- Méningocoque
  - Vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque (MCV4)
  - Vaccin polysaccharide quadrivalent contre le méningocoque (MPSV4)
- Tétanos, diphtérie, coqueluche (Tdap)
- Hépatite A
- Haemophilus influenza type b

**Antigènes viraux recombinants**

- Hépatite B
- Papillomavirus humain (HPV) pour femmes et pour hommes
- Vaccin trivalent recombinant contre la grippe (RIV3)<sup>8</sup>

<sup>6</sup> Idéalement, les cliniciens doivent avoir administré tous les vaccins indiqués aux patients au moins 2 semaines avant l'instauration du traitement anticancéreux (chimiothérapie, chirurgie, médicaments immunosuppresseurs, radiothérapie, splénectomie).

<sup>7</sup> Pour les patients qui voyagent dans des pays endémiques, les vaccins tels que le vaccin contre la typhoïde composé de polysaccharides capsulaires, le vaccin inactivé contre la polio (IPV), le vaccin contre l'encéphalite japonaise et le vaccin contre la rage sont recommandés par les Centers for Disease Control and Prevention ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)).

<sup>8</sup> Ce vaccin est recommandé pour les patients qui souffrent d'allergies aux œufs.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

**SIMIN-B Directives NCCN version 2.2015**  
**Immunisations et infections****VACCINS CONTRE-INDIQUÉS OU À UTILISER AVEC PRÉCAUTION**  
**CHEZ LES SURVIVANTS ACTIVEMENT IMMUNODÉPRIMÉS****Vaccins vivants atténués**<sup>1</sup>

- Grippe : vaccin vivant atténué contre la grippe
- Rougeole, oreillons, rubéole
- Zona<sup>2</sup>
- Polio (oral)
- Rotavirus
- Typhoïde (oral)
- Fièvre jaune

**VACCINS À UTILISER AVEC PRÉCAUTION CHEZ LES PERSONNES**  
**EN CONTACT ÉTROIT AVEC DES SURVIVANTS IMMUNODÉPRIMÉS**<sup>3</sup>

- Vaccin vivant atténué contre la grippe (LAIV)
- Vaccins combinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR)
- Vaccin contre la varicelle (VAR)<sup>4</sup>
- Vaccin contre le zona (ZOS)<sup>4</sup>
- Vaccin contre la fièvre jaune et le vaccin oral contre la typhoïde pour les voyages

<sup>1</sup> Les vaccins vivants atténués peuvent entraîner de sévères complications chez les patients immunodéprimés. Ils ne doivent pas être proposés à un survivant immunodéprimé, à un survivant greffé ou aux personnes en contact étroit avec eux, à moins d'une indication claire de la part d'un clinicien expert en matière de vaccins ou d'un spécialiste des maladies infectieuses. Si un vaccin vivant atténué est administré par erreur à une personne en contact étroit avec un survivant, les contacts étroits doivent être évités au cours des 2 à 6 semaines après l'administration du vaccin, en fonction du type de vaccin administré.

<sup>2</sup> Pour des recommandations supplémentaires sur le vaccin contre le zona, voir [Principes de l'usage du vaccin contre le zona chez les survivants du cancer et les survivants greffés \(SIMIN-D\)](#).

<sup>3</sup> Rubin et al, 2013 IDSA Clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014;58:309-318.

<sup>4</sup> Les patients immunodéprimés doivent éviter d'entrer en contact avec des individus ayant développé des lésions cutanées après avoir reçu le vaccin contre la varicelle ou le zona, jusqu'à ce que les lésions soient guéries.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SIMIN-C Directives NCCN version 2.2015 Immunisations et infections

### PRINCIPES DE LA VACCINATION CONTRE LA GRIPPE <sup>1,2</sup>

- La vaccination annuelle contre la grippe est recommandée <sup>3</sup> pour tous les survivants du cancer et les survivants greffés. Les vaccins vivants atténués contre la grippe doivent être évités chez ces individus à moins d'une indication claire de la part d'un spécialiste des maladies infectieuses ou d'un médecin de famille familier de la vaccination de cette population de patients.
- Un résumé des recommandations relatives à la prévention et au contrôle de la grippe à l'aide de vaccins, est disponible ici : <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6332a3.htm>.
- Les composantes du vaccin contre la grippe sont déterminées chaque année par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) selon les rapports indiquant les virus de la grippe les plus communs qui sont susceptibles de circuler cette année.
- Les vaccins contre la grippe peuvent être inactivés, recombinants ou vivants-atténués; ils peuvent aussi contenir des doses standards ou élevées d'antigènes. Ils peuvent être trivalents ou quadrivalents.

#### Vaccins préférés

- Vaccin inactivé contre la grippe
  - Trivalent (IIV3), dose standard
  - Trivalent (IIV3), dose élevée
  - Quadrivalent (IIV4), dose standard
- Vaccin recombinant contre la grippe <sup>4</sup>
  - Trivalent (RIV3)

À ce jour, il n'y a pas assez de preuves indiquant qu'un vaccin est supérieur aux autres. Les prestataires de soins de santé doivent avoir recours aux vaccins inactivés ou recombinants et éviter les vaccins à virus vivants-atténués chez les survivants du cancer et les survivants greffés.

<sup>1</sup> Le vaccin contre la grippe IIV est recommandé, excepté pour les patients qui souffrent d'allergies sévères aux œufs.

<sup>2</sup> Bridges CB, Coyne-Beasley T; Advisory Committee on Immunization Practices. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2014. *Ann Intern Med.* 2014;160:190. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24658695>.

<sup>3</sup> Barr IG; Writing Committee of the World Health Organization Consultation on Northern Hemisphere Influenza Vaccine Composition for 2013-2014. WHO recommendations for the viruses used in the 2013-2014 Northern Hemisphere influenza vaccine: Epidemiology, antigenic and genetic characteristics of influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B influenza viruses collected from October 2012 to January 2013. *Vaccine.* 2014 Feb 28. pii: S0264-410X(14)00187-X. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24582632>.

<sup>4</sup> Ce vaccin est recommandé pour les patients qui souffrent d'allergies aux œufs.

N.B. Toutes les recommandations sont de la catégorie 2A à moins d'indication du contraire. Essais cliniques : le NCCN croit que la meilleure gestion de n'importe quel patient atteint de cancer est au sein d'un essai clinique. La participation aux essais cliniques est fortement encouragée.

## SIMIN-D Directives NCCN version 2.2015

### Immunisations et infections

#### Principes de l'usage du vaccin contre le zona chez les survivants du cancer et les survivants greffés<sup>1,2</sup>

- Le vaccin contre le zona peut être envisagé pour les survivants avec des antécédents de tumeurs solides ou de leucémie dont la maladie est présentement en rémission, qui ont restauré leur immunocompétence et qui n'ont pas reçu de chimiothérapie ni de radiothérapie depuis au moins les 3 derniers mois.
  - Si le vaccin contre le zona est administré avant d'entreprendre une thérapie, il doit être administré au moins 4 semaines avant la première dose de la thérapie immunosuppressive<sup>2</sup>.
  - Le vaccin peut être administré à certains survivants immunocompétents, qu'ils aient ou non subi ou non connu un épisode de zona (herpès zoster)<sup>3</sup>. Les médicaments antiviraux homologués qui sont actifs contre les membres de la famille du virus de l'herpès (ex. : acyclovir, famciclovir, valacyclovir, valganciclovir) peuvent interférer avec la réplication du vaccin vivant contre le zona basé sur le virus de la varicelle zostérienne (VZV)<sup>4</sup>.
  - Une seule dose du vaccin contre le zona est recommandée pour les survivants du cancer et les survivants greffés âgés de 60 ans et plus, en supposant que l'immunodéficience active ou continue ne soit pas présente et qu'il n'y ait aucun antécédent d'immunodéficience cellulaire.
    - Pour les survivants âgés de 50 à 59 ans, le vaccin contre le zona doit être envisagé chez les patients avec des antécédents de varicelle ou de zona ou qui sont séropositifs pour le VZV sans dose précédente de vaccin contre la varicelle.
  - Le vaccin contre le zona doit être évité:
    - Chez les patients présentant un lymphoedème, d'autres néoplasmes malins affectant la moelle osseuse ou le système lymphatique ou des antécédents d'immunodéficience cellulaire.
    - Chez les patients recevant une thérapie immunosuppressive, incluant des corticostéroïdes à dose élevée (>20 mg/jour de prednison ou l'équivalent) d'une durée de deux semaines ou plus.
- Chez les patients subissant ou ayant des antécédents de greffe de cellules souches hématopoïétiques. L'expérience des greffés de cellules souches hématopoïétiques avec les vaccins contenant le VZV (ex. : vaccin contre le zona) est limitée. Les médecins doivent évaluer le statut immunitaire de chaque receveur au cas par cas pour déterminer les risques existants. Si on décide d'administrer le vaccin contre le zona à cette population, le vaccin doit être administré au moins 24 mois après la greffe chez les patients ne présentant pas de réaction du greffon contre l'hôte (GVHD) ni d'immunodépression rehaussée.

---

<sup>2</sup> Rubin et al, 2013 IDSA Clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014;58:309-318.

<sup>3</sup> Le vaccin contre le zona n'est pas indiqué pour traiter le zona aigu, ni pour empêcher les individus atteints de zona de développer une névralgie post-zostérienne (NPZ, une complication commune du zona qui provoque une douleur chronique, souvent invalidante, qui peut durer pendant des mois ou des années), ni pour traiter une NPZ actuelle. Avant toute administration systématique du vaccin contre le zona, il n'est pas nécessaire de s'informer sur les antécédents de varicelle des patients, ni de procéder au dépistage sérique de l'immunité contre la varicelle. Hales CM, Harpaz R, Ortega-Sanchez I. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly 2014;22:63:729-731.

<sup>4</sup> Les survivants qui prennent de l'acyclovir, du famciclovir, du valacyclovir ou du valganciclovir chronique doivent arrêter ces médicaments au moins 24 heures avant l'administration du vaccin contre le zona. Il ne faut pas avoir recours à ce type de médicaments au cours d'une période d'au moins 2 semaines après l'administration du vaccin, date à laquelle l'effet immunologique aura été établi.



## Discussion

### Catégories de preuves et de consensus du NCCN

**Catégorie 1** : grâce aux données probantes de premier ordre, il existe un consensus uniforme du NCCN sur le fait que l'intervention est appropriée.

**Catégorie 2A** : selon un niveau de preuves plus faible, il existe un consensus uniforme du NCCN sur le fait que l'intervention est appropriée.

**Catégorie 2B** : selon un niveau de preuves plus faible, il existe un consensus du NCCN sur le fait que l'intervention est appropriée.

**Catégorie 3** : selon un niveau de preuves de tout niveau, le NCCN estime que l'intervention n'est absolument pas pertinente.

**Toutes les recommandations sont de catégorie 2A, sauf indication contraire.**

### Table des matières

Présentation	MS-2
Critères de recherche documentaire et méthodologie de la mise à jour des directives	MS-2
Principes généraux des présentes directives	MS-3
Survivants du cancer	MS-3
Les effets du cancer et du traitement anticancéreux	MS-3
<i>Effets physiques</i>	MS-4
<i>Seconds cancers primaires</i>	MS-4
<i>Effets psychosociaux</i>	MS-4
<i>Peur de la récurrence</i>	MS-5
<i>Problématiques associées à l'emploi et au retour au travail</i>	MS-5
<i>Fardeau financier</i>	MS-5
Soins recommandés pour les survivants	MS-6
<i>Les modèles de soins des survivants et le rôle des médecins de soins primaires</i>	MS-7
<i>Plans de soins des survivants</i>	MS-7
<i>Surveillance de la récurrence du cancer</i>	MS-8
Évaluation des effets du cancer et de son traitement	MS-8
Réévaluation	MS-9
Recherche en soins des survivants	MS-9
Recommandations pour certains effets spécifiques du cancer et de son traitement	MS-11
Anxiété et dépression	MS-11

<i>Gestion de l'anxiété et de la dépression</i>	MS-11
Toxicité cardiaque induite par l'anthracycline	MS-11
<i>Considérations du comité au sujet de la toxicité cardiaque induite par l'anthracycline</i>	MS-12
<i>Classification des stades de l'insuffisance cardiaque</i>	MS-13
<i>Évaluation de la toxicité induite par l'anthracycline</i>	MS-14
<i>Traitement de la toxicité cardiaque induite par anthracycline</i>	MS-16
Dysfonction cognitive	MS-18
<i>Évaluation de la dysfonction cognitive</i>	MS-19
<i>Gestion de la dysfonction cognitive</i>	MS-20
Fatigue	MS-21
<i>Dépistage de la fatigue</i>	MS-21
<i>Évaluation dans le cas d'un niveau de fatigue modéré à sévère</i>	MS-22
<i>Gestion de la fatigue</i>	MS-22
Douleur	MS-24
<i>Dépistage et évaluation de la douleur</i>	MS-25
<i>Gestion de la douleur</i>	MS-25
Dysfonction sexuelle	MS-29
<i>Dysfonction sexuelle chez les femmes</i>	MS-29
<i>Les aspects de la dysfonction sexuelle chez les hommes</i>	MS-31
Troubles du sommeil	MS-33
<i>Dépistage et évaluation des troubles du sommeil</i>	MS-33
<i>Diagnostic de troubles du sommeil</i>	MS-33
<i>Évaluation de l'insomnie</i>	MS-34
<i>Gestion des troubles du sommeil</i>	MS-34
Recommandations de santé préventive	MS-37
Un mode de vie sain	MS-37
<i>Activité physique</i>	MS-37
<i>L'alimentation et la gestion du poids</i>	MS-41
<i>Les compléments alimentaires</i>	MS-43
Changements de comportement	MS-43
Immunisations et prévention des infections	MS-44
<i>Évaluation des risques et dépistage pour l'immunisation et la prévention des infections</i>	MS-44
<i>Interventions pour la prévention des infections</i>	MS-44
Résumé	MS-46
Références	MS-48

## Présentation

Un rapport émis par les *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* et le *National Cancer Institute (NCI)* des États-Unis, et les données de l'*American Cancer Society* estiment que le nombre de survivants du cancer aux États-Unis est passé d'environ 3 millions en 1971, à près de 14,5 millions en 2014.<sup>1,2</sup> D'ici 2024, ce chiffre pourrait atteindre les 19 millions.<sup>2</sup> Cette augmentation significative est attribuée en général à des taux d'incidence du cancer à la hausse (surtout à cause du vieillissement de la population), au dépistage précoce et à des traitements plus efficaces.

Une analyse de la base de données SEER démontre qu'environ 46 % des survivants étaient âgés de 70 ans et plus en 2012.<sup>2</sup> En fait, on estime qu'une personne sur 5 de plus de 65 ans est un survivant du cancer. Seulement 5 % des survivants sont âgés de moins de 40 ans et les survivants des cancers de l'enfance constituent de 0,5 % à 3,0 % de la population des survivants.<sup>2,3</sup> Les types de cancer les plus communs chez les survivants sont le cancer du sein, le cancer de la prostate, le cancer du côlon/rectum et le mélanome, qui représentent ensemble environ 58 % des survivants.<sup>2</sup> Environ 64 % des survivants ont reçu leur diagnostic il y a 5 ans ou plus, alors que 15 % des survivants ont reçu leur diagnostic il y a au moins 20 ans. Seulement 5 % environ des survivants survivent depuis plus de 30 ans.<sup>2</sup>

Malheureusement, la plupart des survivants du cancer font l'expérience d'effets physiques et/ou psychosociaux tardifs ou à long terme à cause du cancer en tant que tel et du traitement anticancéreux, qui peuvent être sévères, invalidants et parfois permanents. Lorsque l'oncologue cesse de prendre en charge les patients à la fin des traitements, les survivants peuvent alors ressentir des sentiments d'isolement et de peur. En outre, leurs médecins de soins primaires (MSP), qui sont maintenant responsables de leurs soins de santé, ignorent souvent comment prodiguer les soins spécifiques aux besoins et aux préoccupations des survivants du cancer.<sup>4</sup> La récente publication de l'ASCO, « Prodiger des soins exceptionnels aux survivants du cancer », cite le besoin de normaliser des directives, basées sur des données probantes, pour la prise en charge des effets du traitement et la promotion de la santé chez les survivants.<sup>5</sup> L'ASCO, le

NCCN et d'autres groupes qui travaillent en parallèle espèrent fournir cet outil de référence.

Le comité des soins des survivants du NCCN est composé d'experts multidisciplinaires, dont au moins un oncologue, un clinicien spécialisé en greffes de moelle osseuse, un gynécologue, un urologue, un spécialiste des maladies infectieuses, un cardiologue, un MSP, un psychologue, un chercheur en nutrition, une infirmière, un épidémiologiste et un représentant des patients. Le comité a défini les principes généraux des soins des survivants dans le but de guider les recommandations qui forment la base de ces directives.<sup>6</sup>

## Critères de recherche documentaire et méthodologie de la mise à jour des directives

Avant de mettre à jour cette version des Directives relatives aux soins des survivants du NCCN, une recherche a été menée dans la base de données PubMed dans le but d'obtenir la documentation clé sur le domaine des soins des survivants publiée entre le 1<sup>er</sup> septembre 2013 et le 1<sup>er</sup> septembre 2014, à l'aide des mots clés anglais suivants :

*(("neoplasms"[MeSH Terms] OU "neoplasms"[All Fields] OU "cancer"[All Fields]) ET ("survivors"[MeSH Terms] OU "survivors"[All Fields] OU "survivor"[All Fields])) OU ((("neoplasms"[MeSH Terms] OU "neoplasms"[All Fields] OU "cancer"[All Fields]) ET ("survivorship"[All Fields])).* La base de données PubMed a été choisie parce qu'elle demeure la source principale de la documentation médicale et n'indexe que la documentation biomédicale examinée par des pairs.<sup>7</sup>

Les résultats de recherche ont été restreints en sélectionnant uniquement les études menées chez des humains et publiées en anglais. Les résultats ont été limités aux types d'articles suivants : essai clinique, phase II ; essai clinique, phase III ; pratique exemplaire, essai contrôlé randomisé ; méta-analyse ; revues systématiques ; et études de validation.

La recherche PubMed a produit 165 citations et le potentiel de pertinence de chacune a été examiné. Les données des articles clés PubMed et des

articles provenant de sources additionnelles jugées pertinentes dans le contexte des présentes directives qui ont fait l'objet d'une discussion parmi les membres du comité ont été incluses dans cette version de la section Discussion (ex. : publications électroniques avant impression, résumés de réunions). Les recommandations pour lesquelles il manque des preuves de qualité reposent sur l'opinion experte des membres du comité et leur interprétation des preuves de niveau inférieur.

Les détails exhaustifs de la conception et de l'actualisation des directives du NCCN sont disponibles sur le site web du NCCN ([www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)).

### Principes généraux des présentes directives

Ces directives relatives aux soins des survivants du NCCN sont des recommandations en matière de dépistage, d'évaluation et de traitement des conséquences habituelles du cancer et du traitement anticancéreux, dans le but d'aider les professionnels de santé qui travaillent avec des survivants du cancer (apparu à l'âge adulte) au cours de la période post-traitement, incluant ceux qui travaillent au sein de cliniques spécialisées en soins des survivants du cancer et de cabinets de soins primaires. Les recommandations contenues dans ces Directives ont donc trait aux patients qui sont potentiellement en rémission et ceux dont le cancer est guéri. Ces directives peuvent également s'appliquer aux survivants dont le cancer est devenu une pathologie chronique et qui vivent avec une maladie métastatique. Ces Directives ont été conçues pour fournir un cadre à la prise en charge des effets tardifs et à long terme du cancer et du traitement anticancéreux. Elles se concentrent sur le vaste impact persistant, à la fois du diagnostic de cancer et du traitement anticancéreux, sur l'état de santé, l'état physique, l'état mental, le comportement, l'identité professionnelle et personnelle, la sexualité et le statut financier du survivant adulte.

Ces Directives doivent être appliquées en plus des recommandations de suivi continues au sein des Directives spécifiques à chacun des types de cancer (voir *NCCN Guidelines for Treatment of Cancer by Site*, disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)). Elles doivent fournir un cadre de coordination des

soins entre les prestataires de santé du survivant, dans le but de s'assurer que tous les besoins des survivants sont comblés de façon appropriée. Bien que ces Directives aient été conçues pour les survivants en rémission clinique à la suite d'un traitement contre le cancer ; les sujets, analyses et interventions qui s'y rattachent sont aussi applicables aux survivants atteints d'une maladie métastatique, si justifié cliniquement (voir aussi *NCCN Guidelines for Supportive Care*, disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)). Ces Directives n'ont pas été conçues à l'intention des survivants des cancers de l'enfance (des directives exhaustives conçues pour les survivants des cancers de l'enfance sont disponibles auprès du *Children's Oncology Group* sur <http://www.survivorshipguidelines.org/>). Pour les problématiques de soins des survivants associées aux populations plus jeunes, voir *NCCN Guidelines for Adolescent and Young Adults* (disponible sur : [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)).

Pour cette version des Directives relatives aux soins des survivants du NCCN, les membres du comité ont discuté de nombreuses problématiques communes aux survivants : 1) anxiété et dépression, 2) toxicité cardiaque induite par l'anthracycline, 3) déclin cognitif, 4) fatigue, 5) douleur, 6) dysfonction sexuelle chez les femmes et chez les hommes et 7) troubles du sommeil ; et des préoccupations en matière d'immunisation, de prévention des infections et de modes de vie sains. Des sujets supplémentaires seront abordés dans les mises à jour subséquentes.

### Survivants du cancer

Le comité du NCCN pour les soins aux survivants soutient la définition du survivant du cancer proposée par le NCI : « un individu est considéré comme survivant du cancer à partir du diagnostic, tout au long du reste de sa vie. L'impact de l'expérience du cancer affecte aussi les proches et les aidants, qui sont donc également inclus dans cette définition. »<sup>8</sup> Dans ces Directives, par contre, le mot « survivant » fait référence à un individu ayant des antécédents de cancer ; les proches et les aidants ne sont pas concernés par le présent document.

### Les effets du cancer et du traitement anticancéreux

Pour certains survivants, les conséquences du cancer sont minimales ; ces patients peuvent reprendre le cours normal de la vie après la fin du traitement. En fait, la plupart des survivants du cancer ont une bonne santé générale et une qualité de vie bonne à excellente.<sup>9,10</sup> Un récent sondage soumis à 659 survivants du cancer du sein, du cancer colorectal et des cancers de la prostate a permis de déterminer que la majorité des survivants ne souffrent pas de morbidité psychologique et ont peu de besoins non satisfaits en matière de soins des survivants.<sup>11</sup> En outre, d'autres études indiquent que la plupart des survivants jouissent d'une bonne qualité de vie sans présenter de symptômes associés au cancer.<sup>12,13</sup>

Toutefois, plusieurs survivants font effectivement l'expérience d'effets physiques et/ou psychosociaux du cancer et de son traitement.<sup>14,15</sup> Certaines séquelles deviennent évidentes dans le cadre du traitement anticancéreux (effets à long terme), alors que d'autres se manifestent plusieurs mois ou plusieurs années après la thérapie active (effets tardifs). Les problèmes peuvent être d'intensité légère à modérée, invalidants et potentiellement fatals. Certains problèmes sont temporaires ou s'amélioreront avec le temps, alors que d'autres sont progressifs ou permanents. Ce sujet a été étudié de façon approfondie.<sup>10,16</sup>

Une étude récente suggère qu'au moins 50 % des survivants font l'expérience de certains effets tardifs du traitement contre le cancer.<sup>16</sup> Les problèmes les plus fréquents chez les survivants du cancer sont la dépression, la douleur et la fatigue.<sup>17</sup> Le taux de prévalence exact des divers effets du cancer et de son traitement est difficile à quantifier, car peu d'études ont examiné ces problématiques de façon longitudinale, en comparant les patients avec et sans antécédents de cancer, dans le but de différencier les effets du cancer et les effets du vieillissement.<sup>10</sup> En général, le taux de prévalence des effets tardifs chez les survivants du cancer semble avoir augmenté au fil du temps, probablement du fait que les interventions anticancéreuses sont devenues plus complexes et plus intenses, grâce à la combinaison de chirurgie, de radiothérapie, de chimiothérapie, d'hormonothérapie et de médicaments biologiques ciblés.<sup>18</sup>

### **Effets physiques**

Les problèmes physiques des survivants du cancer incluent la douleur, les problèmes musculo-squelettiques, la fatigue, le manque d'endurance, les problèmes urinaires/intestinaux, le lymphœdème, la ménopause prématurée, les déficits cognitifs et la dysfonction sexuelle.<sup>10,19-21</sup> Les effets du traitement contre le cancer sur le cœur et les os sont aussi bien connus.<sup>22-25</sup> Le type de problèmes physiques dépend surtout du traitement. Par exemple, la radiothérapie ciblant le bassin peut être associée à une dysfonction intestinale, urinaire et sexuelle et à un risque élevé de secondes malignités primaires.<sup>26,27</sup>

### **Seconds cancers primaires**

Il est important de souligner que le taux d'incidence générale de seconds cancers primaires chez les survivants est plus élevé que dans la population générale à cause des susceptibilités génétiques (ex. : syndromes du cancer), des liens de causalités partagés (ex. : tabagisme, obésité, expositions environnementales) et/ou des effets mutagènes du traitement contre le cancer.<sup>28-31</sup> Les cancers primaires ultérieurs associés au traitement varient selon le type et l'intensité du traitement contre le cancer et sont surtout associés à la radiothérapie et à des agents chimiothérapeutiques spécifiques.<sup>32-38</sup> Ces malignités secondaires ont été étudiées de façon approfondie chez les survivants à long terme des cancers de l'enfance.<sup>39-42</sup> Les études menées individuellement par type de cancer démontrent que le taux d'incidence de cancers ultérieurs non associés varie de 2 % chez les survivants d'un lymphome malin à 30 % chez les survivants du cancer du poumon à petites cellules.<sup>16</sup>

Le dépistage des seconds cancers primaires doit relever de la responsabilité partagée du médecin de soins primaires et de l'oncologue (voir *NCCN Guidelines for Detection, Prevention, and Risk Reduction*, disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)). De plus, les changements apportés au mode de vie qui réduisent le risque de seconds cancers primaires (ex. : arrêt du tabagisme, activité physique, perte de poids) doivent être fortement encouragés.<sup>43</sup>

### **Effets psychosociaux**

Le cancer a des effets positifs sur une certaine proportion d'individus, par exemple, le renforcement de certaines relations, un sentiment de gratitude et de responsabilisation et surtout une nouvelle appréciation de la vie.<sup>44-49</sup>

De nombreux survivants, toutefois, font l'expérience de sentiments de détresse à la suite du traitement, et certains d'entre eux ressentent à la fois des effets psychologiques positifs et négatifs. La détresse peut découler de la peur de la récurrence ou de la mort ou être reliée à des problèmes physiques, sociaux ou pratiques.<sup>44,47,50</sup> Jusqu'à 19 % des survivants répondent aux critères du syndrome de stress post-traumatique.<sup>44,47,51-53</sup>

Les problèmes pratiques et sociaux des survivants ont trait à l'emploi, aux finances, à la santé et à l'assurance vie.<sup>44,54-57</sup>

### *Peur de la récurrence*

Jusqu'à 70 % des survivants du cancer rapportent un taux élevé de peur de récurrence du cancer post-traitement, ce qui cause un niveau de détresse significatif et durable.<sup>47,58-61</sup> De plus, les aidants signalent également un taux élevé de détresse découlant de la peur de la récurrence du cancer chez leur proche.<sup>62</sup> Ces peurs et la détresse qui en découle peuvent inciter les patients et leurs aidants à éviter tout suivi approprié ou à demander une surveillance plus étroite que ce que nécessitent les preuves.<sup>61</sup> En outre, les survivants dont la peur de la récurrence est très élevée ont plus tendance à être en proie à la dépression et à avoir une qualité de vie altérée.<sup>63</sup>

### *Problématiques associées à l'emploi et au retour au travail*

Le cancer et son traitement ont souvent un effet indésirable sur le statut de l'emploi, les performances et la satisfaction au travail.<sup>64</sup> Les survivants prennent souvent de longues pauses pendant le traitement ou doivent même quitter leur emploi jusqu'à la fin du traitement ; et le retour au travail à la suite d'un traitement anticancéreux est essentiel pour restaurer la normalité. Inversement, de nombreux survivants se retrouvent avec des handicaps ou des effets tardifs/à long terme qui réduisent leurs perspectives d'emploi ou leur capacité à travailler comme avant. Plusieurs études démontrent que le taux de chômage chez les survivants est plus élevé que dans la population générale.<sup>64-66</sup> Plus encore, les survivants qui reprennent le travail rencontrent souvent des difficultés associées à des

limitations physiques ou cognitives, à la fatigue, à la dépression, à l'anxiété, ainsi qu'à des cas perçus ou réels de discrimination.<sup>64,67,68</sup>

Plusieurs études se sont penchées sur les facteurs qui prédisent le retour différé au travail.<sup>69-72</sup> Par exemple, une étude menée au sein d'une population francophone a révélé que certains facteurs cliniques, tels que la gravité du cancer, l'administration d'une chimiothérapie ou la survenue d'effets indésirables ont été associés à un retour au travail différé.<sup>71</sup> En outre, un examen systématique d'études de cohortes a démontré que les survivants plus âgés et ceux qui ont un niveau d'éducation ou un salaire moins élevé ont moins tendance à retourner au travail.<sup>72</sup>

### *Fardeau financier*

Une récente étude menée à Washington a démontré que les patients atteints de cancer avaient 2,6 fois plus de risque de faire faillite.<sup>73</sup> Selon une autre étude, 38 % des patients atteints d'un cancer du côlon de stade III ont connu des difficultés financières à cause du traitement contre le cancer, telles que l'endettement, l'obligation de vendre sa maison ou de l'hypothéquer, d'emprunter de l'argent à des proches ou de subir une perte salariale annuelle  $\geq 20\%$ .<sup>74</sup> Une autre étude récente a démontré qu'en plus du fardeau financier additionnel d'au moins 16 000 \$ en moyenne que doivent supporter les patients au cours des premières phases de traitement contre le cancer, les survivants (>1 an après le diagnostic) ont un fardeau financier annuel moyen excédant 4 000 \$.<sup>75</sup> Ce fardeau financier supplémentaire est surtout lié aux dépenses médicales additionnelles. Parallèlement, les résultats du sondage *Medical Expenditure Panel Survey (MEPS) 2008-2011* démontrent que les coûts médicaux annuels moyens et la perte de productivité découlant des problèmes de santé sont beaucoup plus élevés chez les survivants que chez les individus sans antécédents de cancer.<sup>76</sup>

De toute évidence, avec une perte de salaire et des dépenses plus élevées, le fardeau financier des survivants du cancer est énorme. Les données récentes suggèrent que les patients appartenant à des minorités raciales et ethniques sont plus susceptibles de souffrir de problèmes financiers à la suite d'un traitement anticancéreux.<sup>77</sup>



## Soins recommandés pour les survivants

En 2005, l'*Institute of Medicine (IOM)* et le *National Research Council* ont compilé un rapport intitulé « *From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition* ». <sup>18</sup> Selon ce rapport, les composantes essentielles des soins des survivants sont :

1. La prévention de nouveaux cancers et de cancers récurrents, et la prévention des autres effets tardifs
2. La surveillance de la propagation du cancer, de la récurrence du cancer ou de l'apparition de seconds cancers
3. L'évaluation des effets psychosociaux et physiques tardifs
4. L'intervention pour les conséquences du cancer et du traitement (ex. : problèmes médicaux, symptômes, détresse psychologique, soucis financiers et sociaux)
5. La coordination des soins entre les prestataires de soins primaires et les spécialistes visant à satisfaire tous les besoins médicaux des survivants.

Le rapport de l'IOM traite également de l'importance de la mise en œuvre des politiques qui garantissent l'accès à une couverture santé pour tous les aspects des soins des survivants, notamment les services psychosociaux. Les survivants du cancer qui souffrent de détresse non traitée ont de moins bons taux d'observance des tests de dépistage, sont moins portés à faire de l'exercice et moins portés à cesser de fumer. <sup>78</sup> Un autre rapport de l'IOM datant de 2008, intitulé « *Cancer Care for the Whole Patient: Meeting Psychosocial Health Needs* », <sup>79</sup> a conclu que le dépistage et les soins psychosociaux doivent faire partie des nouveaux soins recommandés contre le cancer et doivent être intégrés aux soins systématiques, tout au long du cheminement du cancer, notamment dans la période suivant le traitement actif. Voir *NCCN Guidelines for Distress Management* (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)) et la section Anxiété et dépression ci-dessous pour connaître les recommandations relatives au dépistage et au traitement de la détresse.

Au mois de septembre 2011, la Fondation LIVESTRONG a organisé une réunion d'experts et de parties prenantes issus du domaine des soins des survivants, dans le but de définir les éléments essentiels aux soins des survivants. À la suite de 2 jours de réflexion, le groupe est parvenu à un consensus ; tous les établissements médicaux doivent proposer, directement ou en orientant les patients, les éléments suivants aux survivants du cancer

(<http://images.livestrong.org/downloads/flatfiles/what-we-do/our-approach/reports/ee/EssentialElementsBrief.pdf>) :

1. Un plan de soins des survivants, un plan de soins psychosociaux et un résumé du protocole
2. Le dépistage de nouveaux cancers et le suivi de la récurrence
3. Une stratégie de coordination des soins qui associe les médecins de soins primaires et les oncologues principaux
4. L'éducation en matière de promotion de la santé
5. La gestion des symptômes et des soins palliatifs

En 2012, la *Commission on Cancer (COC)* de l'*American College of Surgeons* a actualisé ses normes d'accréditation pour les programmes de soins du cancer des hôpitaux

(<http://www.facs.org/cancer/coc/programstandards2012.html>). Leur approche orientée vers le patient inclut maintenant l'élaboration et la diffusion d'un plan de soins des survivants pour tous les patients qui achèvent leur thérapie principale. Cette exigence sera implantée graduellement au cours de l'année 2015.

L'implantation de ces normes de soins des survivants représente un gros défi pour des raisons qui ont été décrites préalablement. <sup>80</sup> Pour atteindre l'objectif où tous les survivants du cancer reçoivent toutes les composantes de soins essentielles, il reste beaucoup de travail à faire au niveau : 1) de la recherche en matière de survie ; 2) de l'éducation des prestataires de santé ; 3) de l'éducation et de la responsabilisation des survivants ; et 4) des politiques abordant les problèmes de remboursement et d'allocation

de ressources.

### **Les modèles de soins des survivants et le rôle des médecins de soins primaires**

Divers modèles ont été proposés pour faciliter la mise en œuvre de toutes les composantes essentielles des soins des survivants au profit de la population croissante de survivants du cancer post-traitement. Ceux-ci incluent les cliniques de soins des survivants au sein des centres de cancer universitaires ou communautaires, les cliniques de soins des survivants communautaires dirigées par des médecins de soins primaires et les soins des survivants prodigués dans le contexte de soins primaires.<sup>81-83</sup> Dans chacun des cas, les soins des survivants sont prodigués soit par un médecin ou par un clinicien en pratique avancée, telle qu'une infirmière praticienne. Chacun des modèles offre des avantages et des désavantages, mais aucun d'entre eux n'offre une option appropriée à toutes les situations.

Considérant que la population de survivants du cancer s'accroît rapidement, on s'attend à ce que la demande de soins de suivi augmente également. Une partie de plus en plus importante de ces soins sera probablement prodiguée par les équipes de soins primaires. Et, puisque les études démontrent que les médecins de soins primaires ignorent souvent comment prendre en charge les problèmes et les besoins spécifiques aux survivants du cancer,<sup>4,84-86</sup> la formation des prestataires de soins primaires en matière de soins aux survivants appropriés sera de plus en plus importante.

Une étude menée aux Pays-Bas a démontré que le nombre de consultations (auprès du médecin de soins primaires) des patients atteints de cancer 2 à 5 ans après le diagnostic a augmenté (comparé aux témoins du même âge et du même sexe sans cancer) de 15 % pour le cancer colorectal ( $P < 0,05$ ), de 24 % pour le cancer du sein ( $P < 0,001$ ) et de 33 % pour le cancer de la prostate ( $P < 0,001$ ).<sup>87</sup> Ces survivants étaient aussi atteints de pathologies chroniques plus nombreuses que les témoins. En revanche, une étude américaine de la base de données médicale SEER a démontré une plus petite augmentation du nombre de visites chez le médecin de soins primaires pour les survivants du cancer du sein (10 %

d'augmentation 4 ans après le diagnostic ;  $P < 0,05$ )<sup>88</sup> ; ces résultats démontrent que les médecins de soins primaires prodiguent une quantité substantielle de soins des survivants. Selon les analyses de l'IOM des sondages *National Ambulatory Medical Care Survey* et *National Hospital Ambulatory Medical Care Survey* (2001 et 2002), environ un tiers des 36 millions de visites chez le médecin associées au cancer ont eu lieu dans des cabinets de soins primaires.<sup>18</sup> Par ailleurs, une enquête nationale représentative du pays menée par le NCI et l'*American Cancer Society* a démontré que >50 % des prestataires de santé primaires prodiguent des soins de suivi associés au cancer, souvent sans l'aide des oncologues.<sup>89</sup>

Toutefois, selon un sondage récent portant sur les préférences en matière de soins de suivi, la plupart des répondants ont indiqué que le MSP devrait seulement prodiguer des soins s'il partage cette responsabilité avec l'oncologue.<sup>90</sup> Une des raisons communément citées pour cette préférence est que les survivants croient que leur MSP manque d'expertise pour gérer leurs problèmes spécifiques. Les survivants sondés ont également indiqué qu'ils voulaient une continuité des soins. Des sondages additionnels menés aux États-Unis auprès de survivantes du cancer du sein et au Royaume-Uni auprès de survivants du cancer du sein, du cancer colorectal et du cancer de la prostate ont également indiqué qu'ils préfèrent avoir accès à des soins de suivi orientés par l'oncologue plutôt que des soins de suivi orientés par le MSP.<sup>91,92</sup> Il est cependant important de souligner que 2 essais randomisés comparant les soins des survivants administrés par un MSP (sous réserve que les directives délimitant les soins de suivi soient appropriées) à ceux qui étaient administrés par les oncologues n'ont pas trouvé de différence entre les résultats inhérents à la maladie, notamment la survie.<sup>93,94</sup>

### **Plans de soins des survivants**

Puisque les cabinets de soins primaires dispensent déjà des soins aux survivants du cancer, il est essentiel que l'information soit partagée entre l'équipe d'oncologie et l'équipe de soins primaires. Une bonne communication au niveau de l'interface oncologique/primaire peut permettre aux survivants de faire bénéficier de la continuité des soins qu'ils désirent. Les normes d'accréditation incluent la mise en place d'un plan de

soins des survivants au moment de la conclusion du traitement, tel que recommandé par le rapport de l'IOM.<sup>18</sup> Selon le rapport, le plan doit inclure :

- Un sommaire du traitement personnalisé
- Des informations portant sur les effets tardifs et à long terme potentiels
- Des informations portant sur les signes de récurrence
- Des directives délimitant les soins de suivi
- L'identification des prestataires
- Les recommandations pour un mode de vie sain
- L'identification de ressources de soins de soutien.

Certaines données suggèrent que les résumés de protocole donnent de meilleurs résultats de santé chez les survivants, tels qu'une diminution des préoccupations émotionnelles et la satisfaction des besoins.<sup>95</sup> Toutefois, un essai randomisé contrôlé incluant 408 survivantes du cancer du sein a évalué l'impact du plan de soins des survivants et n'a trouvé aucune différence en termes de résultats médicaux (signalés par le patient), incluant la détresse spécifique au cancer, parmi les patients ayant passé une visite de fin de traitement et reçu un protocole de soins et les patients ayant seulement passé une visite de fin de traitement.<sup>96</sup> Bien que cet essai ait été critiqué pour la pertinence de l'outil de mesure des résultats,<sup>97-99</sup> les données définitives qui étayaient les avantages d'un plan de soins des survivants sont clairement manquantes.<sup>100,101</sup> En outre, fournir un plan de soins des survivants exige beaucoup de temps et de ressources, et pourrait avoir des conséquences néfastes inattendues.<sup>99,102</sup> Un sondage récent mené auprès d'un échantillon représentatif de 1 130 oncologues à l'échelle nationale a démontré que moins de 5 % d'entre eux fournissent un plan de soins écrit aux survivants.<sup>103</sup> Le sondage incluait également 1 020 MSP qui étaient 9 fois plus susceptibles (IC à 95 %, 5,74–14,82) d'avoir une discussion portant sur les soins post-traitement avec les survivants, si ces derniers avaient reçu un plan de soins des survivants écrit.

L'ASCO a publié un énoncé clinique d'experts portant sur la planification

des soins des survivants en 2014.<sup>104</sup> Le groupe d'experts a identifié les barrières entravant la mise en œuvre réussie d'un plan de soins des survivants (incluant la durée requise pour l'élaborer, le manque de remboursement pour ce faire et l'incertitude quant à la personne qui doit élaborer le plan) et a révisé le modèle du plan de soins des survivants de l'ASCO pour trouver une solution à certaines de ces barrières. De plus, une récente étude pilote s'est penchée sur l'usage des dossiers médicaux électroniques pour réduire le temps et l'effort nécessaire à l'élaboration du plan de soins des survivants.<sup>105</sup> Bien que plusieurs des composantes du plan requièrent l'entrée manuelle de données par l'oncologue, la période moyenne nécessaire à l'élaboration des plans n'était que de 3 minutes (variant de 2 à 12 minutes).

En raison du manque de preuves définitives indiquant que les plans de soins des survivants améliorent les résultats, le comité des soins des survivants du NCCN ne requiert pas actuellement l'usage d'un plan de soins des survivants pour adhérer aux présentes directives, bien que la préparation d'un plan de soins pour tous les survivants au moment de la fin du traitement soit recommandée lorsque les ressources appropriées sont disponibles. Les données compilées à la suite des essais en cours contribueront à forger les futures recommandations.

### ***Surveillance de la récurrence du cancer***

Le dépistage de la récurrence du cancer est un aspect important des soins des survivants. En général, cette surveillance est effectuée par l'équipe oncologique. Lorsque la surveillance est supervisée par l'équipe de soins primaires, l'oncologue doit fournir des recommandations basées sur les directives actuellement disponibles. Les recommandations spécifiques varient par type et stade de cancer et ne sont pas abordées dans les présentes directives. Consulter les Directives individuelles du NCCN pour le traitement du cancer par type (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)).

### **Évaluation des effets du cancer et de son traitement**

Les symptômes associés au cancer et au traitement anticancéreux de tous



les survivants doivent faire l'objet d'une évaluation au moins une fois par an et doivent recevoir les soins de suivi indiqués cliniquement. Cette évaluation peut être effectuée par l'oncologue ou le médecin de soins primaires. Le partage de la coordination des soins entre l'oncologue et le prestataire de soins primaires est encouragé. Le comité suppose que tous les problèmes des survivants ne seront pas abordés à chaque visite.

Certains outils de dépistage des effets physiques et psychosociaux tardifs et à long terme du cancer et de son traitement chez les survivants ont été validés.<sup>106-111</sup> De plus, le comité des soins des survivants du NCCN a créé un exemple d'outil de dépistage qui respecte les directives et qui peut être autoadministré par un intervieweur. Cet outil de dépistage a été conçu spécifiquement pour être utilisé en combinaison avec les Directives relatives aux soins des survivants du NCCN dans le but d'aider les prestataires à prodiguer l'intégralité des soins des survivants requis. Bien que cet outil n'ait pas encore été testé ni validé, les réponses peuvent néanmoins guider les prestataires dans les directives qui font appel à une évaluation plus approfondie à l'aide d'outils validés et/ou d'une évaluation clinique.

En plus de l'évaluation des antécédents et de l'examen clinique, les prestataires de santé doivent évaluer les éléments suivants afin de déterminer si des causes réversibles ou des facteurs influents sont responsables des symptômes existants :

1. Le statut actuel de la maladie
2. Le statut fonctionnel/statut de performance
3. Les médicaments actuels, y compris les médicaments en vente libre et les suppléments
4. Les comorbidités, notamment le poids et le tabagisme
5. Les antécédents de traitement anticancéreux et les modalités utilisées.

Ces informations peuvent également contribuer à déterminer les facteurs de risque du patient pour ce qui est des effets tardifs ou à long terme spécifiques, incluant le risque de seconds cancers primaires et de

comorbidités. Par exemple, les patients qui reçoivent une radiothérapie ou qui ont subi une chirurgie du bassin ont un risque de dysfonction sexuelle ; les patients ayant des antécédents de métastase au cerveau ou qui ont reçu une radiothérapie crânienne ont un risque plus élevé de dysfonction cognitive. En général, ceux qui ont subi une thérapie plus intense ont un risque plus élevé de développer de multiples effets tardifs et/ou à long terme. Les survivants qui suivent certains traitements, comme la radiothérapie du manteau ou certaines thérapies systémiques, peuvent présenter un risque plus élevé de malignités secondaires. Les survivants fumeurs qui continuent de fumer ont un risque plus élevé de comorbidités associées au tabagisme et de seconds cancers primaires.

## Réévaluation

Les survivants doivent être suivis et faire l'objet d'une réévaluation à des intervalles réguliers, en fonction de la nature et de la gravité des effets tardifs et à long terme traités. À chaque intervalle, il faut évaluer le statut de la maladie, et les effets continus du cancer et du traitement contre le cancer. De plus, les survivants doivent périodiquement faire l'objet d'un nouveau test de dépistage, afin de détecter tout nouvel effet tardif ou à long terme. Les résultats des interventions pour les effets continus du cancer et de son traitement doivent aussi être évalués selon les pratiques exemplaires et les ressources disponibles. L'évaluation des résultats peut aussi inclure le niveau de satisfaction du survivant par rapport à l'intervention ; le fardeau des symptômes, le contrôle adéquat de la douleur, l'administration des immunisations recommandées, les soins préventifs et l'observance améliorée des recommandations des directives en matière de comportements sains.

## Recherche en soins des survivants

Le rapport sur les soins des survivants de l'IOM indique que la pauvreté des études de cohortes longitudinales associant certains types spécifiques de cancer ou de traitements à certains effets tardifs spécifiques rend difficile la prédiction des risques individuels des patients.<sup>18</sup> Des recherches sont

nécessaires pour mieux comprendre la prévalence, les mécanismes et les facteurs de risques des effets tardifs et à long terme du cancer et de son traitement. De plus, des recherches sont requises pour mieux définir les interventions qui soulagent les symptômes, restaurent le fonctionnement et améliorent la qualité de vie des survivants.<sup>112</sup> Enfin, la recherche peut nous aider à mieux définir les modalités optimales de suivi et de surveillance des survivants du cancer à la suite du traitement.<sup>113,114</sup>

En juin 2012, l'*American Cancer Society*, les CDC, la Fondation LIVESTRONG et le NCI se sont réunis et ont créé un plan d'action visant à faciliter la traduction des recherches reliées à la survie en soins des survivants concrets.<sup>115</sup> Le plan est orienté par la collaboration entre chercheurs, survivants, cliniciens et professionnels de santé ; l'usage de la technologie (comme les dossiers médicaux informatisés) ; l'analyse de l'information du point de vue de plusieurs parties prenantes ; et l'intégration et la synthèse des connaissances à travers la révision systématique et les méta-analyses.

## Recommandations pour certains effets spécifiques du cancer et de son traitement

Les essais randomisés contrôlés ont fourni des preuves de l'efficacité des interventions chez les survivants du cancer visant à réduire les symptômes de dépression, de fatigue, de douleur, des troubles du sommeil et de la dysfonction sexuelle.<sup>114</sup> Le comité du NCCN pour les soins aux survivants s'est appuyé sur ces preuves pour établir les recommandations qui figurent parmi les présentes directives. Lorsque les preuves issues des populations de survivants manquaient, on a extrapolé à partir des données appropriées issues d'autres populations. Le comité a également évalué les directives existantes provenant d'autres organisations appropriées. L'opinion experte et le consensus du comité ont également contribué à forger les recommandations. Ces recommandations et les preuves justificatives font l'objet de la discussion suivante.

### Anxiété et dépression

Les survivants du cancer ont un risque très élevé d'anxiété et de dépression en raison de plusieurs facteurs de stress, de vulnérabilités et des difficultés qu'ils doivent affronter. Selon les *NCCN Guidelines for Distress Management* (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)), les facteurs de risques de détresse psychologique incluent une déficience cognitive, une maladie comorbide grave, des symptômes non contrôlés, des difficultés de communication, ou des antécédents de trouble psychiatrique, de dépression ou de toxicomanie. Les problématiques sociales, notamment vivre seul, avoir de jeunes enfants, être jeune ou être une femme, avoir subi des sévices, sont aussi des facteurs de risque de détresse psychosociale. L'anxiété et la dépression affectent jusqu'à 29 % des survivants et jusqu'à 19 % des survivants répondent aux critères du syndrome de stress post-traumatique.<sup>44,47,51-53</sup>

La plupart du temps, la peur de la récurrence est à l'origine d'une inquiétude et d'une détresse associées au suivi médical et aux symptômes physiques qui peuvent être inhérents ou non au diagnostic de cancer et qui peuvent atteindre des niveaux d'anxiété clinique.<sup>11,47,116</sup> L'anxiété et/ou la dépression peuvent aussi survenir chez les survivants à cause de limitations

physiques, de l'isolement social, du travail ou des problèmes financiers.<sup>44,47,50,117</sup> Ces difficultés sont accentuées par la baisse inévitable du soutien médical et interpersonnel à la fin du traitement et au moment de la transition vers la période de surveillance.<sup>114</sup>

L'anxiété et/ou la dépression non contrôlées peuvent avoir un impact négatif significatif sur la qualité de vie du survivant et parfois ces individus peuvent avoir des idées suicidaires. Le taux d'incidence de suicide réussi parmi les patients atteints de cancer et les survivants aux États-Unis est environ deux fois celui de la population générale.<sup>118-122</sup> Plus encore, les survivants dont la détresse émotionnelle reste non traitée sont moins susceptibles d'adhérer aux modalités de surveillance recommandées et moins portés à participer à des activités promouvant la santé, comme faire de l'exercice et cesser de fumer.<sup>78</sup>

### Gestion de l'anxiété et de la dépression

Les survivants doivent faire l'objet d'un test de dépistage d'anxiété et de dépression, surtout en pleine période de transition de la maladie, de surveillance, de perte significative, dans le cadre d'un événement majeur de la vie et dans le cas d'un isolement social. Les recommandations pour la gestion de la dépression et de l'anxiété incluent : faire de l'exercice régulièrement, ce qui selon les essais cliniques réduit les symptômes de dépression de façon significative chez les survivants.<sup>123</sup> En plus d'un traitement pharmacologique, la psychothérapie de soutien et la thérapie cognitivo-comportementale sont aussi des modalités efficaces pour réduire le niveau d'anxiété et de dépression dans cette population.<sup>114,124-128</sup>

Pour des renseignements additionnels au sujet de l'anxiété et de la dépression chez les patients atteints de cancer, voir les *NCCN Guidelines for Distress Management* (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)). Ces directives peuvent être ajustées pour accommoder les circonstances individuelles des survivants du cancer.

### Toxicité cardiaque induite par l'anthracycline

Plusieurs traitements anticancéreux, incluant la chimiothérapie, les agents

ciblés et l'irradiation sont associés à des toxicités cardiovasculaires.<sup>129,130</sup> Les séquelles cardiovasculaires peuvent inclure des arythmies, une maladie péricardique, l'hypertension, une thrombose, une cardiomyopathie ou une insuffisance cardiaque, et des problèmes vasculaires et métaboliques. Ces conséquences sont si communes qu'une nouvelle branche de la médecine intitulée « cardio-oncologie » se penche maintenant sur la santé cardiovasculaire des patients atteints de cancer et des survivants.<sup>131,132</sup>

Les médicaments anthracyclines (ex. : doxorubicine, épirubicine, daunorubicine) sont utilisés pour traiter plusieurs types de cancer, dont le lymphome, le sarcome et le cancer du sein, et sont parmi les causes les mieux étudiées et les plus communes d'un accident cardiaque induit par traitement anticancéreux.<sup>133</sup> On ne comprend pas bien le mécanisme selon lequel les anthracyclines provoquent une cardiomyopathie, mais cela implique probablement la formation de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO), d'une lésion oxydative et de l'induction subséquente de l'apoptose des cellules cardiaques.<sup>134</sup> Les études suggèrent que le taux d'incidence d'insuffisance cardiaque congestive clinique à la suite d'une thérapie à base d'anthracycline est < 5 % ; toutefois, un pourcentage significativement plus élevé de patients présente des preuves d'insuffisance cardiaque subclinique, avec un déclin asymptomatique de la fraction d'éjection du ventricule gauche de 10 % à 50 % selon d'autres études.<sup>135-137</sup>

Le comité s'est concentré spécifiquement sur la toxicité cardiaque induite par anthracycline pour cette version des directives. D'autres chimiothérapies (ex. : agents ciblant les récepteurs HER2, inhibiteurs de l'angiogenèse) peuvent provoquer une cardiomyopathie, et le comité valide que certains des concepts présentés dans le cadre de ces recommandations peuvent s'appliquer à ces autres cardiomyopathies. Toutefois, il est important de souligner que moins de données sont disponibles par rapport aux cardiomyopathies associées à des thérapies systémiques non-anthracyclines et que la nature de ces cardiomyopathies peut être différente de celle induite par anthracyclines.<sup>138</sup> Plus de recherches sont requises pour mieux comprendre les mécanismes spécifiques des cardiomyopathies associées aux agents plus récents. Le comité souligne également que l'approche à adopter dans le cas d'une

cardiomyopathie peut être différente de l'approche à adopter dans le cas d'autres maladies cardiaques, comme la coronaropathie qui, par exemple, est une conséquence de la radiothérapie.

### **Considérations du comité au sujet de la toxicité cardiaque induite par l'anthracycline**

L'insuffisance cardiaque induite par l'anthracycline peut mettre des années ou même des décennies avant de se manifester. L'ancien dogme suggérait que l'insuffisance cardiaque induite par anthracycline laissait présager un mauvais pronostic et ne réagissait pas à la thérapie. Toutefois, les données émergentes en matière d'insuffisance cardiaque induite par d'autres types d'accidents cardiaques suggèrent qu'on peut détecter la dysfonction cardiaque plus tôt, avant l'apparition de symptômes.<sup>139</sup> De plus, les données associées à ces autres types de lésions cardiaques suggèrent que l'intervention précoce à l'aide de médicaments cardioprotecteurs entraîne un meilleur fonctionnement cardiaque à long terme.<sup>140,141</sup> Il est donc possible que si la dysfonction cardiaque induite par anthracycline est détectée tôt, elle puisse aussi répondre aux médicaments cardioprotecteurs.<sup>138-142</sup> De plus, une portion croissante des recherches précliniques, observationnelles et pilotes suggèrent qu'apporter certains changements au mode de vie, comme contrôler son poids<sup>143-145</sup>, modifier son alimentation (en corrigeant certaines carences alimentaires ou en augmentant l'apport de divers nutriments)<sup>146</sup> et faire de l'exercice<sup>147-149</sup>, peut aussi être utile au cours de ces premières étapes, avant l'apparition de symptômes d'insuffisance cardiaque ; mais de plus amples recherches sont requises.<sup>150,151</sup>

Ces problématiques émergentes inhérentes à la cardiomyopathie induite par anthracycline correspondent aux changements qui s'opèrent au sein de la communauté cardiologique de l'insuffisance cardiaque en général. Les facteurs de risque de l'insuffisance cardiaque clinique sont établis et les signes précoces d'insuffisance cardiaque reposent sur l'accumulation de ces facteurs de risque au fil du temps, provoquant des anomalies cardiaques structurelles et par la suite une insuffisance cardiaque symptomatique. C'est pourquoi, il y a 10 ans, les cardiologues ont reconnu la nature évolutive et progressive de l'insuffisance cardiaque et ont intégré

cette découverte dans les Directives de l'évaluation et de la gestion de l'insuffisance cardiaque de l'*American Heart Association (AHA)* et de l'*American College of Cardiology (ACC)*.<sup>152</sup> En 2001, les directives de l'AHA/ACC ont proposé une nouvelle classification pour l'insuffisance cardiaque.<sup>152</sup> Les classifications traditionnelles reconnaissaient seulement l'insuffisance cardiaque lorsque les patients présentaient des signes et symptômes cliniques. Le schéma de classification de 2001, à l'inverse, a introduit les différents stades de l'insuffisance cardiaque (en commençant avant que le patient soit symptomatique) et a mis l'accent sur l'importance de la prévention en matière de gestion de l'insuffisance cardiaque.

Le comité croit que la classification révisée de l'AHA/ACC est particulièrement pertinente pour les populations cardio-oncologiques. Donc, dans l'élaboration des présentes recommandations de dépistage, d'évaluation et de traitement de la dysfonction cardiaque chez les survivants recevant des anthracyclines au cours de leur traitement anticancéreux, le comité a pris en considération la classification et les directives de la gestion de l'insuffisance cardiaque actualisées de l'AHA/ACC. Pour les présentes Directives relatives aux soins des survivants du NCCN, le comité a mis l'accent sur la détection précoce de la toxicité cardiaque dans le but de prévenir l'insuffisance cardiaque clinique symptomatique, en traitant les autres facteurs de risque connus de l'insuffisance cardiaque. En particulier, l'usage approprié de médicaments cardioprotecteurs (comme les antagonistes neurohormonaux [inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, bêtabloquants]) peut être envisagé dans le but de prévenir le remodelage cardiaque au fil du temps chez certains patients. À cet égard, le comité met l'accent sur la nécessité de procéder à un dépistage clinique exhaustif des signes d'insuffisance cardiaque chez tous les survivants ayant été exposés aux anthracyclines à la fin de la chimiothérapie, en envisageant également un examen échocardiographique chez les survivants à risque élevé, qui sera abordée de façon plus détaillée ci-dessous. Le comité croit également que l'implication précoce d'un cardio-oncologue ou d'un cardiologue dans les soins des survivants est importante. Pour tous les patients, le seuil d'orientation vers un cardio-oncologue ou à un cardiologue doit être très

bas. Il faut aussi souligner que les symptômes d'insuffisance cardiaque peuvent imiter d'autres conditions comme certains problèmes pulmonaires et/ou l'ischémie cardiaque ; donc, une approche globale est nécessaire lorsqu'il est question d'évaluer des survivants dont la forme cardiorespiratoire est compromise.<sup>153</sup>

### **Classification des stades de l'insuffisance cardiaque**

La classification révisée de l'AHA/ACC identifie les patients qui n'ont pas de symptômes associés à l'insuffisance cardiaque, mais qui sont à risque d'insuffisance cardiaque (stade A) ou qui ont des anomalies cardiaques structurelles (stade B).<sup>152</sup> Cette classification révisée a à la fois une utilité diagnostique et thérapeutique, car les données probantes suggèrent que les traitements prescrits au stade A (en l'absence d'anomalies cardiaques structurelles ou de symptômes) peuvent réduire la morbidité et la létalité de l'insuffisance cardiaque dans la population générale.<sup>138-142</sup> Non traitée, cependant, l'accumulation des facteurs de risque chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque de stade A mène à une lésion du (ou un stress du) myocarde et génère une cascade d'événements signalisateurs dans le cœur. Le changement ultérieur de la géométrie et de la structure du ventricule gauche, souvent appelé remodelage cardiaque (stade B), peut se manifester en tant qu'hypertrophie cardiaque ou dilatation du ventricule. Dans d'autres cas, il peut réduire la contractilité cardiaque, ce qui peut provoquer une diminution de la FEVG (stade B également). Le remodelage cardiaque précède généralement l'apparition de symptômes (de plusieurs mois ou même plusieurs années), se poursuit après que les symptômes soient évidents et contribue substantiellement à la progression des symptômes et à la mortalité, malgré le traitement. Les individus sont considérés comme étant au stade C de l'insuffisance cardiaque lorsque les signes et symptômes cliniques accompagnent des changements cardiaques structuraux. Le stade D est le stade le plus avancé, auquel les patients présentent des changements cardiaques structuraux avancés et des symptômes d'insuffisance significatifs au repos qui sont réfractaires à la thérapie médicale ; ces patients nécessitent des interventions spécialisées.

Le comité a aussi pris en considération la classification fonctionnelle de

l'insuffisance cardiaque de la *New York Heart Association*.<sup>154</sup> Selon ce système, qui repose sur les limitations de l'activité physique et les effets de l'activité physique sur les symptômes d'insuffisance cardiaque, le stade I est similaire au stade B de l'AHA/ACC, alors que les stades II et III correspondraient au stade C de l'AHA/ACC et le stade IV, au stade D de l'AHA/ACC.

### **Évaluation de la toxicité induite par l'anthracycline**

Le comité reconnaît le manque de données de haute qualité pour informer les avantages du dépistage de l'insuffisance cardiaque parmi les patients traités par anthracyclines. Toutefois, le comité croit que tous les survivants ayant achevé une thérapie par anthracycline doivent faire l'objet d'une évaluation clinique visant à détecter les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque. Le manque de données est illustré dans la révision 2007 des données probantes cliniques de l'ASCO, qui a conclu qu'aucune étude n'avait encore traité de manière systématique les avantages du dépistage de la cardiotoxicité chez les survivants des cancers adultes avec des antécédents de traitement par anthracyclines.<sup>129</sup> La révision n'a pas non plus trouvé de preuve directe démontrant l'efficacité du traitement cardiaque chez les survivants asymptomatiques.<sup>129</sup> Un groupe de travail multidisciplinaire du *Children's Oncology Group* en est venu à une conclusion similaire en 2008 concernant le dépistage de la cardiotoxicité chez les survivants des cancers pédiatriques.<sup>155</sup> Certaines des raisons expliquant le manque de données relatives au dépistage de la cardiotoxicité chez les survivants ont été discutées,<sup>156</sup> et malheureusement, aucune donnée probante de haute qualité n'a été émise depuis la révision de l'ASCO.

En l'absence de données, le *Children's Oncology Group* s'est fié à l'expérience clinique collective des membres du comité et recommande de procéder à un échocardiogramme ou à un test MUGA pour tous les survivants d'un cancer pédiatrique à la fin du traitement, puis tous les 1 à 5 ans pour le reste de la vie, en fonction de l'âge au moment du traitement, de la dose d'anthracycline et de l'irradiation thoracique (<http://www.survivorshipguidelines.org>). Bien que la fréquence de l'évaluation cardiaque à l'aide d'échocardiogrammes ou de tests MUGA

fasse l'objet d'un débat en cours, on conseille généralement de procéder à au moins un examen chez les enfants ayant achevé une thérapie par anthracycline.<sup>157,158</sup>

Un énoncé conjoint du consensus d'experts émis en 2014 de la part de l'*American Society of Echocardiography* et l'*European Association of Cardiovascular Imaging* recommande l'évaluation cardiovasculaire annuelle des survivants adultes à la conclusion d'une thérapie potentiellement cardiotoxique dans le but de détecter les signes et symptômes de maladie cardiovasculaire, où l'imagerie cardiaque est à utiliser à la discrétion du clinicien.<sup>159</sup> Les groupes recommandent d'avoir recours à un échocardiogramme comme outil d'imagerie préféré lorsque l'on procède à l'imagerie. Le rapport valide également que les données alimentant leurs recommandations sont limitées.

Le comité du NCCN pour les soins aux survivants définit principalement ses recommandations de dépistage selon le consensus et l'idée que la détection et le traitement précoces de la cardiotoxicité permettent d'intervenir plus rapidement et donc d'améliorer potentiellement le pronostic (abordé ci-dessous).

### **Évaluation des symptômes d'insuffisance cardiaque**

Selon les plus récentes directives de l'AHA/ACC publiées en 2013, les manifestations cardinales de l'insuffisance cardiaque (stade C) incluent la dyspnée et la fatigue (qui peut mener à une tolérance limitée à l'exercice) ou la rétention d'eau (qui peut mener à un œdème pulmonaire ou périphérique).<sup>160</sup> Ces symptômes peuvent réduire la capacité fonctionnelle et la qualité de vie. Les symptômes d'insuffisance cardiaque associés à la rétention d'eau peuvent aussi inclure l'orthopnée ou la dyspnée paroxystique nocturne. Le comité recommande donc de tracer les antécédents du patient et de procéder à un examen clinique visant à détecter ces symptômes et à identifier les survivants qui pourraient déjà être symptomatiques. Ces survivants doivent faire l'objet d'une évaluation à l'aide d'un échocardiogramme. Si on ne détecte aucune preuve de maladie cardiaque structurelle, un bilan des autres causes des symptômes est justifié, ainsi que des orientations vers d'autres spécialisations (ex. :



pneumologie ou cardiologie), le cas échéant. Les survivants symptomatiques présentant des preuves de maladie cardiaque structurelle requièrent une orientation immédiate vers un cardio-oncologue ou un cardiologue.

### **Évaluation des comorbidités et des facteurs de risque cardiovasculaires**

Le comité recommande l'évaluation des comorbidités et des autres facteurs de risque traditionnels de maladie cardiaque. En outre, l'historique oncologique du survivant est à examiner. La radiothérapie thoracique peut augmenter les risques de maladie ischémique cardiaque, ce qui peut contribuer à l'insuffisance cardiaque.<sup>130,131</sup> L'ajout d'autres thérapies cardiotoxiques (ex. : agents ciblant les récepteurs HER2) aux anthracyclines peut élever le risque d'insuffisance cardiaque, plus que lorsque l'on a seulement recours à des anthracyclines.<sup>161</sup> Les survivants plus âgés, ceux dont la dose cumulative d'anthracycline est plus élevée (dose cumulative de doxorubicine de 300 mg/m<sup>2</sup> ou l'équivalent), ceux présentant une maladie cardiaque sous-jacente ou des facteurs de risque et ceux dont la fraction d'éjection de base était de faible à normale (50 % à 54 %), sont aussi à risque élevé de développer une insuffisance cardiaque.

Le comité reconnaît qu'il y a un corpus littéraire de plus en plus riche qui suggère l'utilité potentielle de biomarqueurs (troponines spécifiquement) comme marqueurs non invasifs de la cardiotoxicité. Le comité croit que des études prospectives multi-institutionnelles additionnelles sont requises pour émettre des recommandations définitives. Le minutage optimal de l'évaluation troponine par rapport à la conclusion de la chimiothérapie n'est pas présentement clair, le seuil pour un résultat positif est à définir et la plateforme d'essai optimale est aussi à déterminer. De plus, la sensibilité et la spécificité des niveaux de troponine dans la prédiction de la cardiotoxicité sont assez faibles, signalées à 48 % (IC à 95 %, 0.27–0.69) et 73 % (IC à 95 %, 0.59–0.84), respectivement.<sup>162</sup> L'examen systématique du rôle des troponines cardiaques post-traitement en tant que marqueurs prédisant la dysfonction ventriculaire gauche induite par anthracycline a révélé peu d'études et des données inconsistantes.<sup>163</sup> L'utilité d'autres

biomarqueurs cardiaques potentiels a été révisée ailleurs.<sup>164</sup>

### **Imagerie**

Dans le cadre de l'élaboration de ces directives d'imagerie pour le dépistage de la cardiotoxicité chez les survivants ayant des antécédents d'exposition à l'anthracycline, le comité a pris en considération les questions suivantes : 1) La prévalence de la maladie cardiaque structurelle est-elle assez élevée pour justifier le dépistage des survivants traités à l'anthracycline ? ; 2) Les résultats anormaux de l'échocardiogramme à la suite d'une thérapie anthracycline sont-ils associés à un risque plus élevé de futur développement d'une insuffisance cardiaque symptomatique ? ; et 3) La reconnaissance des anomalies cardiaques et le traitement des facteurs de risque cardiaques post-thérapie par anthracycline affectent-ils les résultats ?

Une étude menée sur 53 patients atteints de cancer du sein, de leucémie ou d'un lymphome a examiné la fonction cardiaque et vasculaire avant, ainsi qu'un mois, 3 mois et 6 mois après le traitement à base d'anthracycline.<sup>135</sup> Les anomalies subcliniques de la fonction cardiaque et vasculaire ont été fréquemment observées (c.-à-d. ; la FEVG a chuté à <50 % dans 26 % des cas où l'évaluation de base indiquait une FEVG >50 %). Dans le cadre du très large essai comparatif aléatoire NSABP B-31, la fonction cardiaque a fait l'objet d'une évaluation d'imagerie cardiaque à la suite de la thérapie à base d'anthracycline initiale, en tant qu'exigence indiquant un traitement plus approfondi à l'aide de trastuzumab.<sup>165</sup> Plus de 7 % des patients ont présenté des symptômes cardiaques et/ou une diminution de la FEVG de >15 % après avoir reçu des anthracyclines, ce qui les exclut du traitement à l'aide de trastuzumab. Il est important de noter qu'il s'agit d'un essai clinique mené auprès d'une population de patients sans facteurs de risque cardiaques significatifs, ni antécédents de maladie cardiaque. Dans un essai non clinique mené auprès d'une population de patients atteints de cancer, il se peut que plusieurs d'entre eux aient déjà des facteurs de risque cardiaque ou une vraie cardiomyopathie avant le traitement, ce qui augmente le risque d'insuffisance cardiaque. Ensemble,

ces résultats indiquent qu'une portion significative de survivants atteints d'une insuffisance cardiaque de stade B à l'apparition précoce ou dont le risque d'insuffisance cardiaque est plus élevé, peuvent être identifiés à l'aide d'examen d'imagerie appropriés après la thérapie. Par contre, l'on ignore si ces déclin de la FEVG à la suite d'une thérapie par anthracycline sont associés à un risque plus élevé d'insuffisance cardiaque subséquente.

L'histoire naturelle de l'insuffisance cardiaque chez les survivants atteints d'une insuffisance de stade B post-thérapie anthracycline est mal connue. Le pronostic à long terme des survivants avec des anomalies cardiaques structurelles à la suite d'une exposition à l'anthracycline n'est pas connu non plus. Toutefois, les données probantes limitées suggèrent que la progression du remodelage du cœur peut être mitigée en introduisant des médicaments cardioprotecteurs. Plusieurs études observationnelles et rétrospectives suggèrent que l'intervention précoce à l'aide de médicaments cardioprotecteurs peut réduire la vitesse du remodelage du cœur et la progression de l'insuffisance cardiaque. Un essai contrôlé aléatoire de 135 survivants à un cancer pédiatrique avec  $\geq 1$  anomalie cardiaque a démontré que l'inhibiteur de l'ECA énalapril réduit le stress télésystolique sur la paroi du ventricule gauche, comparé au placebo ( $P = 0,03$ ).<sup>142</sup> Les auteurs ont conclu que tout avantage théorique de réduction du stress télésystolique imposé sur la paroi du ventricule gauche doit être pondéré contre les effets secondaires du traitement ; des étourdissements ou de l'hypotension ont été observés chez 22 % du groupe traité versus 3 % dans le groupe placebo ( $P = 0,0003$ ) et la fatigue a été observée dans 10 % des cas versus 0 % ( $P = 0,013$ ). Plus récemment, une revue de 247 patients atteints de cancer et d'un déclin de la FEVG menée à la clinique de cardiologie de Stanford a trouvé que la FEVG moyenne augmente après le traitement (le plus souvent grâce aux inhibiteurs de l'ECA et aux bêta-bloquants) jusqu'à  $\geq 50$  % chez 77 % des patients.<sup>141</sup> De plus, une étude de 201 patients adultes atteints de cancer, qui ont été traités par anthracyclines et dont la FEVG était  $\leq 45$  %, a démontré qu'instaurer l'administration d'énalapril (et parfois du bêta-bloquant carvedilol) était associé à une meilleure probabilité de récupération de la FEVG.<sup>139</sup> Dans le contexte non cancéreux, une étude contrôlée aléatoire de > 4200 participants a démontré que traiter les patients atteints d'une dysfonction

ventriculaire gauche asymptomatique (fraction d'éjection  $\leq 35$  %) avec de l'énalapril réduit l'incidence d'insuffisance cardiaque, comparée au placebo (20.7 % vs. 30.2 % ;  $P < 0,001$ ).<sup>140</sup>

Considérant ces données, le comité croit que les survivants présentant un facteur de risque cardiovasculaire ou plus, qui ont achevé une thérapie par anthracycline, doivent faire l'objet d'une évaluation visant à détecter toute maladie cardiaque structurelle à l'aide de l'outil d'imagerie approprié au cours des 12 mois suivants la dernière dose d'anthracycline. Les facteurs de risque cardiaques à considérer incluent l'âge > 65 ans, une dose cumulative élevée d'anthracycline, une maladie cardiovasculaire sous-jacente/facteurs de risque sous-jacents ou une FEVG de base de faible à normale.<sup>133</sup>

Le comité recommande un échocardiogramme à deux dimensions, jumelé avec l'examen Doppler, comme modalité d'imagerie cardiaque de choix. Cette technique est largement disponible et abordable, elle n'expose pas le patient à une irradiation et représente le test diagnostique le plus utile lorsqu'il est question d'évaluer des patients potentiellement atteints d'insuffisance cardiaque.<sup>166,167</sup> Elle peut reconnaître les stades précoces de l'insuffisance cardiaque en révélant les anomalies du péricarde, du myocarde et des valves cardiaques.<sup>160</sup> Bien que la ventriculographie radionucléide (aussi appelée angiographie radionucléide ou test MUGA) fournisse des mesures plus précises de la taille et du fonctionnement du ventricule gauche et évalue l'élargissement ventriculaire, elle n'est pas en mesure d'évaluer les anomalies valvulaires, ni l'hypertrophie cardiaque, et expose les patients à une irradiation. D'autres modalités d'imagerie pour l'évaluation de l'insuffisance cardiaque ont été révisées ailleurs.<sup>164,166</sup>

### **Traitement de la toxicité cardiaque induite par anthracycline**

La progression de l'insuffisance cardiaque est accélérée par l'accumulation de facteurs de risque. Une lésion ou un stress imposé au myocarde (pendant et à la suite d'un traitement par anthracyclines, par ex.) peut entraîner l'activation des systèmes neurohormonaux endogènes, qui jouent un rôle critique dans le remodelage cardiaque, et donc dans la progression de l'insuffisance cardiaque au stade B.



Le comité recommande que les facteurs de risque d'insuffisance cardiaque, incluant l'hypertension, l'obésité, le syndrome métabolique et le diabète, soient traités chez tous les survivants ayant subi une thérapie par anthracycline. De plus, les survivants ayant des antécédents de thérapie par anthracycline doivent être encouragés à faire une activité physique régulière, maintenir un régime alimentaire sain et éviter les comportements qui pourraient élever le risque d'insuffisance cardiaque ou de maladie cardiovasculaire (ex. : tabagisme ou usage de drogues illicites). Il a été démontré que l'activité physique vient améliorer le contrôle de l'hypertension et ralentit le remodelage cardiaque chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.<sup>168</sup> L'implication du prestataire de soins primaires du survivant dans la gestion des facteurs de risque est encouragée.

Le comité recommande d'établir un faible seuil pour l'orientation vers un cardio-oncologue ou un cardiologue pour tous les patients précédemment traités par anthracycline. Les recommandations additionnelles pour chacun des stades d'insuffisance cardiaque sont abordées ci-dessous.

#### *Traitement de l'insuffisance cardiaque de stade A*

L'insuffisance cardiaque de stade A est associée à plusieurs facteurs de risque bien établis et chacun d'entre eux contribue aux stades précoces de l'insuffisance cardiaque. Ceux-ci incluent l'hypertension, les coronaropathies, le diabète sucré, des antécédents familiaux d'insuffisance cardiaque ou des antécédents de cardiotoxines comme les anthracyclines. Donc, par définition, tous les survivants exposés aux anthracyclines sont atteints d'une insuffisance cardiaque de stade A et doivent être traités de façon appropriée. L'implication du prestataire de soins primaires est encouragée.

#### *Traitement de l'insuffisance cardiaque de stade B, C et D*

Le comité recommande une orientation vers un cardiologue pour tous les survivants atteints d'une insuffisance cardiaque de stade B, C et D. Plus vite le traitement est initié, plus il est susceptible de fonctionner.<sup>139</sup>

## Dysfonction cognitive

La déficience cognitive est une plainte commune chez les survivants du cancer et peut être la conséquence de tumeurs en tant que telles ou des effets directs du traitement contre le cancer (ex. : chimiothérapie, radiothérapie). Ce symptôme peut être surtout présent chez les survivants de cancers primaires du système nerveux central (SNC) ou chez les survivants avec des métastases cérébrales mais les survivants dont la maladie n'a jamais impliqué le cerveau peuvent aussi signaler des difficultés cognitives.<sup>169</sup> Pour certains survivants, les symptômes persistent à long terme.<sup>170</sup> Lorsqu'elle est plus sévère, la présence d'une dysfonction cognitive peut avoir un impact sur la qualité de vie et le fonctionnement. La dysfonction cognitive est surtout associée à la chimiothérapie (le cerveau chimio, *chemobrain*), mais les données probantes suggèrent que les thérapies autres que la chimiothérapie, telles que la thérapie endocrine, la radiothérapie et la chirurgie, peuvent être associées à des déficiences cognitives.<sup>171-177</sup> Une récente étude transversale a démontré que des antécédents de cancer sont indépendamment associés à une hausse de 40 % de probabilité d'autosignalement de problèmes de mémoire.<sup>178</sup>

Les changements cognitifs associés au cancer ont été surtout étudiés chez les patients atteints d'un cancer du SNC, d'un cancer du sein ou d'un lymphome, et les patients ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques, avec un vaste taux d'incidence allant de 19 % à 78 %.<sup>170,180-193</sup> Pendant l'étude LIVESTRONG de 2010, portant sur 3 108 patients ayant survécu à divers cancers après leur traitement, environ 46 % des personnes interrogées ressentaient des déficits cognitifs.<sup>194</sup> Les déficits fréquents relèvent du domaine de la fonction exécutive, de l'apprentissage et de la mémoire, de l'attention et de la vitesse de traitement de l'information.<sup>170,192</sup>

Un nombre croissant de preuves soutient que les patients font effectivement l'expérience d'une dysfonction cognitive associée au cancer et au traitement anticancéreux. Selon une méta-analyse de 17 études, les femmes traitées par chimiothérapie pour un cancer du sein au moins 6 mois auparavant (n=807) ont démontré des habiletés fonctionnelles plus faibles que celles qui n'ont pas été traitées par chimiothérapie (n=291).<sup>183</sup>

Ces déficits étaient limités à des capacités verbales (ex. : trouver les mots) et visuospatiales (ex. : recopier des images complexes). Par contre, lorsque comparé à leurs données de référence pré-chimiothérapie, aucune différence n'a été notée chez les patients se plaignant de dysfonction cognitive. Dans le cadre d'une autre étude, la fonction cognitive a été comparée entre 196 survivantes à long terme du cancer du sein traitées par cyclophosphamide, méthotrexate et fluorouracil (CMF), qui étaient en moyenne à 21 ans de leur diagnostic et 1509 patients témoins sans antécédents de cancer.<sup>195</sup> La performance du groupe de chimiothérapie était significativement moins bonne selon plusieurs examens neuropsychologiques (ex. : remémoration verbale immédiate et tardive, fonctionnement exécutif, vitesse psychomotrice). Une autre étude a comparé 101 patients ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques et 82 patients traités par thérapie non myéloablatrice ; les deux groupes ont démontré de faibles déficiences cognitives comme données de référence.<sup>196</sup> Bien qu'il n'y ait aucune différence significative au niveau de la dysfonction cognitive identifiée 2 ans après la conclusion du traitement, les patients ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques ont démontré un rendement plus pauvre dans plusieurs domaines, incluant les fonctions exécutive et psychomotrice, et l'attention.

La corrélation entre les signalements des patients concernant le déclin cognitif et les résultats des tests neuropsychologiques n'a pas été montrée de manière cohérente, peut-être en raison des définitions diverses du dysfonctionnement cognitif et des différences entre les analyses statistiques des deux études.<sup>192</sup> Cependant, une étude portant sur 189 patients ayant survécu au cancer a démontré que les plaintes concernant la mémoire et les fonctions exécutives, présentes chez environ 20 % de la cohorte, étaient associées de manière statistiquement significative aux résultats des tests neuropsychologiques spécifiques du domaine.<sup>197</sup> Une étude qui comprenait 291 participants atteints de cancers colorectaux de stades I à III, avant ou après la chirurgie et les contrôles de santé, a montré que 45 % des patients atteints de cancers présentaient des troubles cognitifs, contre 15 % dans le groupe de contrôle (rapport des cotes : 4,51 ;  $P < 0,01$ ). Les effets les plus flagrants concernaient la vitesse de traitement de la complexité, l'attention/la mémoire de travail et l'efficacité de l'apprentissage verbal.<sup>176</sup> Les résultats de cette étude suggèrent que le diagnostic du cancer lui-même et/ou l'intervention chirurgicale contribuent au dysfonctionnement cognitif car ces patients n'avaient pas reçu de chimiothérapie au moment des tests neurocognitifs. Les études portant

sur l'imagerie cérébrale fournissent également des preuves objectives de la présence d'un dysfonctionnement cognitif après un traitement contre le cancer,<sup>170, 173, 182, 198, 199</sup> et les études portant sur l'IRM fonctionnelle montrent que des changements dans l'activité cérébrale accompagnent les plaintes concernant le fonctionnement cognitif ou les déficits cognitifs chez les patients ayant survécu à un cancer.<sup>199-201</sup>

Les mécanismes sous-jacents qui peuvent augmenter le risque de changements cognitifs liés au cancer ne sont pas connus. Les études rapportent que des niveaux élevés de cytokines ou de l'ADN endommagé pourraient être des mécanismes potentiels.<sup>202</sup> Les études structurelles soutiennent l'hypothèse proposant que la neurotoxicité endommageant la substance blanche du cerveau joue un rôle important par rapport aux déficits cognitifs à la suite d'un traitement de chimiothérapie.<sup>170,173,182,198,199</sup> De plus, la fatigue et la dépression, qui sont communes chez les survivants du cancer, peuvent avoir une influence négative sur la fonction cognitive, bien que plusieurs études aient démontré que la dysfonction cognitive ne correspond pas aux humeurs.<sup>195,203</sup> Les effets psychosomatiques peuvent également entrer en jeu, tel que démontré par une récente étude de patients traités par chimiothérapie, qui a trouvé que les patients qui avaient été informés des effets secondaires cognitifs potentiels étaient plus portés à signaler une dysfonction cognitive, et obtenaient de moins bons résultats dans les examens neuropsychologiques que ceux qui n'avaient pas été informés des effets secondaires potentiels.<sup>204</sup> Une meilleure compréhension des mécanismes qui causent des déficiences cognitives associées au cancer est essentielle pour l'élaboration de traitements visant à améliorer la fonction cognitive et la qualité de vie des patients atteints de cancer et des survivants.<sup>169,205,206</sup>

En octobre 2006, un groupe de travail multidisciplinaire a été formé, appelé l'*International Cognition and Cancer Task Force (ICCTF)*, composé de professionnels de santé et de défenseurs de la santé. La mission de l'ICCTF est d'approfondir la compréhension de l'impact du fonctionnement cognitif et comportemental associé au traitement contre le cancer chez les patients atteints d'un cancer non SNC.<sup>207</sup> Le groupe a publié des recommandations portant sur le dépistage neuropsychologique, sur la définition des déficits/changements cognitifs et sur la conception des futures études.<sup>206</sup>

L'ICCTF a également mis sur pied un site web ([www.icctf.com](http://www.icctf.com)) qui fournit des informations à jour aux médecins et aux patients qui cherchent de l'aide dans la gestion des symptômes cognitifs associés au traitement contre le cancer.

### ***Évaluation de la dysfonction cognitive***

Les patients signalant des symptômes de déficience cognitive doivent faire l'objet d'un test de dépistage pour les facteurs potentiellement réversibles qui contribuent à la déficience cognitive, incluant la dépression, la douleur, la fatigue et les troubles du sommeil. Certains médicaments peuvent également contribuer à la déficience cognitive. Les médicaments actuels, incluant ceux en vente libre et les suppléments, doivent donc être révisés. Tout facteur potentiellement influent doit être adressé.

Pour ceux qui présentent des déficits neurologiques focalisés concomitants et ceux dont les symptômes se transforment en déficits neurologiques focalisés, l'imagerie est indiquée dans le but d'éliminer toute maladie cérébrale ou toute maladie du SNC. De plus, l'imagerie en l'absence de trousses localisées peut être appropriée pour les patients jugés à risque élevé de récurrence ou de maladie métastatique impliquant le SNC.

Malheureusement, il n'existe pas d'outil de dépistage efficace de la dysfonction cognitive associée au cancer chez le survivant asymptomatique. Le mini examen de l'état mental (MMSE<sup>208</sup>) et d'autres outils de dépistage similaires manquent de sensibilité pour détecter le déclin subtil du rendement cognitif. Le comité a plutôt dressé une liste de quelques questions visant à aider à clarifier la nature de la déficience, incluant des questions portant sur la capacité à se concentrer, à trouver les mots, à se souvenir des choses, à penser clairement et à exercer ses fonctions. L'entrée en action et la trajectoire au fil du temps doivent aussi être adressées.

L'évaluation neuropsychologique peut être utile lorsque les individus perçoivent la déficience cognitive de façon non spécifique et qu'il est question de clarifier la nature des déficiences pour guider les efforts de

réadaptation. L'évaluation neuropsychologique en tant que telle peut être thérapeutique et valider l'expérience du survivant. L'évaluation peut aussi être nécessaire si un individu demande des prestations d'invalidité et que la déficience cognitive est un facteur contribuant à limiter sa capacité à travailler.

### **Gestion de la dysfonction cognitive**

Les survivants bénéficient de la validation de leur expérience de symptômes et doivent être informés que, chez la plupart des patients, la dysfonction cognitive ne s'aggrave pas avec le temps. Les données issues de survivantes du cancer du sein suggèrent que les symptômes peuvent s'améliorer avec le temps.<sup>172</sup> Le comité recommande d'avoir recours à des interventions non pharmacologiques, si possible, en réservant les interventions pharmacologiques comme dernier recours chez les survivants pour qui les autres interventions ont été insuffisantes, tel qu'abordé dans les sections suivantes. Des recommandations additionnelles en matière de dysfonction cognitive chez les adultes plus âgés se trouvent dans la section de la fonction cognitive *NCCN Guidelines for Older Adult Oncology* (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)).

### **Interventions non pharmacologiques pour la dysfonction cognitive**

Les données prospectives sont manquantes pour informer l'usage ou les avantages potentiels des interventions non pharmacologiques pour les survivants du cancer présentant une dysfonction cognitive. Selon une petite étude, on a évalué la thérapie cognitivo-comportementale chez 40 survivantes du cancer du sein, à l'aide d'un essai conçu selon une liste d'attente.<sup>209</sup> Bien que la qualité de vie générale se soit améliorée à la suite de l'intervention, une amélioration statistique significative n'a été observée qu'au niveau de la mémoire verbale, et non pas par rapport aux plaintes quotidiennes de déficience cognitive.

Les suggestions pratiques incluent des directives d'auto-gestion et des stratégies d'adaptation (ex. : utiliser des agendas, des aide-mémoires et/ou des applications pour Smartphone, garder les choses à la même place), qui

selon le comité sont très bénéfiques pour les patients. Il faut également tenter de discontinuer ou limiter l'usage de médicaments qui sont connus comme contribuant à la déficience cognitive. La gestion de la détresse, la douleur, les troubles du sommeil et la fatigue doit être de mise. En fait, une récente étude a démontré que la thérapie cognitivo-comportementale pour la fatigue a aidé à réduire le taux d'invalidité cognitive et les problèmes de concentration autosignalés chez 98 survivants du cancer extrêmement fatigués.<sup>210</sup> Finalement, la relaxation, la gestion du stress et une activité physique régulière sont à encourager. Des preuves substantielles démontrent que l'activité physique rehausse la fonction cognitive chez les personnes plus âgées en général, bien que seulement quelques études spécifiques aux survivants du cancer aient été rapportées.<sup>211-213</sup>

Les protocoles d'ergothérapie ciblent l'amélioration du fonctionnement cognitif et peuvent être efficaces pour les individus qui notent certaines limitations fonctionnelles spécifiques, comme trouver les mots, bien comprendre, achever une tâche, le rendement au travail, la qualité de vie et les attentes à l'égard des fonctions.<sup>214</sup>

### **Intervention pharmacologique pour la dysfonction cognitive**

Si les interventions non pharmacologiques ont été insuffisantes, il convient d'envisager d'avoir recours à des psychostimulants comme le méthylphénidate ou le modafinil, bien que les données étayant l'efficacité de ces agents soient peu nombreuses. Les essais évaluant les effets du méthylphénidate ont rapporté des résultats mitigés.<sup>215</sup> Par exemple, un essai randomisé, à double insu, contrôlé par placebo a démontré que le d-méthylphénidate n'a aucun effet sur les résultats d'examen neuropsychologiques.<sup>216</sup> À l'inverse, une étude croisée, randomisée, à double insu, menée auprès de survivants pédiatriques à la leucémie lymphoblastique aiguë ou à une tumeur au cerveau, a démontré que le méthylphénidate n'était pas plus efficace qu'un placebo pour améliorer l'attention, la flexibilité cognitive et la vitesse de traitement de l'information.<sup>217</sup>

Les résultats des études portant sur le modafinil sont plus consistants. Un

essai contrôlé aléatoire évaluant l'efficacité du modafinil pour la fatigue et la fonction cognitive chez les survivantes du cancer du sein a démontré une meilleure amélioration de la mémoire et de l'attention parmi les patientes recevant du modafinil comparé au groupe placebo.<sup>218</sup> De même, une étude croisée randomisée à double insu menée elle aussi parmi des survivantes du cancer du sein a démontré que les participantes recevant du modafinil ont connu une amélioration significative du score de performance dans les tests cognitifs d'attention et de vitesse psychomotrice.<sup>219</sup> Des avantages associés au traitement ont également été notés parmi les patients atteints d'une tumeur primitive du cerveau.<sup>220</sup>

## Fatigue

N.B. Le contenu du texte de discussion portant sur la fatigue a été adapté à partir des *NCCN Guidelines for Cancer-Related Fatigue* (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)).

Le NCCN définit la fatigue associée au cancer comme « une sensation subjective éprouvante et persistante d'exténuation et d'épuisement physique, émotionnel et/ou cognitif, associée au cancer ou au traitement contre le cancer, qui n'est pas proportionnelle au récent degré d'activité et qui interfère avec le fonctionnement habituel ». <sup>221</sup> La fatigue est une plainte commune chez les patients atteints de cancer et est presque universelle chez les patients recevant une chimiothérapie cytotoxique, une radiothérapie, une greffe de moelle osseuse ou un traitement à l'aide de modificateurs de la réponse biologique.<sup>222-224</sup> Selon un sondage mené sur 1 569 patients atteints de cancer, 80 % des individus qui subissent un traitement de chimiothérapie et/ou de radiothérapie font l'expérience de ce symptôme.<sup>225,226</sup> Les survivants du cancer signalent que la fatigue continue d'être perturbatrice jusqu'à la conclusion du traitement,<sup>227-234</sup> avec certaines études démontrant que 17 % à 29 % des survivants du cancer font l'expérience d'une fatigue persistante pendant des années à la suite de la conclusion de la thérapie active.<sup>235,236</sup> La fatigue persistante associée au cancer affecte la qualité de vie, car les individus sont trop fatigués pour pleinement participer aux rôles et aux activités qui donnent du sens à la vie.<sup>229,237</sup> Les questions de handicap sont aussi pertinentes aux survivants du cancer, puisqu'obtenir ou maintenir des prestations

d'invalidité de la part d'assureurs est souvent difficile pour les patients présentant de la fatigue associée au cancer. L'identification et la gestion de la fatigue demeurent un besoin à satisfaire pour de nombreux survivants du cancer.

Les mécanismes spécifiques impliqués dans la physiopathologie de la fatigue associée au cancer sont inconnus. Les mécanismes proposés incluent les cytokines pro-inflammatoires, la dérégulation de l'axe hypothalamique-pituitaire-surrénal (HPS), la désynchronisation du rythme circadien, la fonte des muscles squelettiques et la dérégulation génétique.<sup>238-243</sup> Plusieurs études se sont penchées sur la fatigue, surtout chez les survivants du cancer sans signe de maladie active, et ont suggéré que l'activation persistante du système immunitaire et les processus inflammatoires chroniques sont peut-être impliqués.<sup>227,244-246</sup> Les données probantes soutenant ces mécanismes sont limitées.

## Dépistage de la fatigue

Tous les survivants doivent faire l'objet d'un dépistage du niveau de fatigue pour identifier ceux dont le niveau de fatigue est modéré à sévère dans le but de les traiter rapidement. Puisque la fatigue est une expérience subjective, les cliniciens doivent se fier à la description du niveau de fatigue du patient. Le comité recommande d'avoir recours à une échelle de sévérité et de demander aux survivants ; « Sur une échelle de 0 à 10, comment évaluez-vous votre niveau de fatigue au cours des 7 derniers jours ? » Inversement, on peut également demander aux survivants d'évaluer leur niveau de fatigue selon les réponses suivantes : aucune, légère, modérée ou sévère. Dans le cas d'un score de 0 à 3 ou d'un niveau de fatigue léger à modéré, aucune autre évaluation, ni intervention n'est requise ; le niveau de fatigue de ces patients doit être périodiquement réévalué. Dans le cas d'un score de 4 ou plus ou d'un niveau de fatigue modéré à sévère, les patients doivent faire l'objet d'une évaluation plus approfondie. Les études menées auprès de patients atteints de cancer ont révélé qu'un déclin du fonctionnement physique marqué a lieu lorsque sur une échelle de 0 à 10, on signale un niveau de fatigue de 7 ou plus.<sup>247,248</sup>

### ***Évaluation dans le cas d'un niveau de fatigue modéré à sévère***

Lorsque le survivant signale un niveau de fatigue modéré à sévère, avec un score de 4 à 10, il faut se pencher sur les antécédents et procéder à un examen clinique. Des antécédents complets sont nécessaires, car le bilan recommandé pour évaluer la fatigue diffère en ce qui a trait à l'apparition de la fatigue par rapport à la fin de la thérapie active et à la présence de facteurs prédisposants et d'autres symptômes. La fatigue a une histoire naturelle variable : certains patients se plaignent seulement d'un faible niveau de fatigue même pendant la thérapie active, alors que d'autres ressentent une fatigue sévère au cours des années suivant la fin du traitement.

En général, un niveau de fatigue léger à modéré qui persiste pendant 6 à 12 mois après la fin de la thérapie ne justifie pas un bilan exhaustif, à moins que d'autres symptômes soient présents. Inversement, lorsqu'un niveau de fatigue modéré à sévère s'installe ou s'aggrave après ce délai, ou lorsque d'autres symptômes sont présents, comme une douleur, des plaintes respiratoires ou une perte de poids non intentionnelle, le bilan exhaustif est alors justifiable et nécessaire pour détecter toute maladie métastatique ou toute comorbidité.

Quel que soit le moment de l'apparition de la fatigue, il est toujours pertinent d'évaluer les facteurs influents communs comme la détresse émotionnelle, les troubles du sommeil, la douleur, l'usage de médicaments prescrits ou en vente libre et l'usage de suppléments. Les causes médicales potentielles de la fatigue, incluant une maladie cardiaque et l'hypothyroïdie, doivent également faire l'objet d'une évaluation. La maladie et les traitements envisagés affectent également les recommandations de dépistage, par exemple, l'échocardiogramme pour les patients ayant reçu des traitements cardiotoxiques et le dépistage thyroïdien pour les patients ayant reçu des radiations au cou ou au thorax.

### ***Gestion de la fatigue***

Plusieurs interventions et stratégies se sont avérées utiles pour soulager la

fatigue et la détresse causées par ce symptôme chez les patients atteints de cancer et chez les survivants ; ces recommandations et stratégies sont décrites dans les présentes directives. Pour en savoir plus sur la fatigue chez les survivants et les patients atteints de cancer, voir *NCCN Guidelines for Cancer-Related Fatigue* (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)). Les directives suivantes peuvent être modifiées selon les circonstances individuelles du survivant.

### ***Traitement des facteurs influents***

La gestion de la fatigue chez les survivants fait d'abord appel au traitement des facteurs influents comme la douleur, la détresse, l'anémie et les troubles du sommeil (plus d'informations sur le traitement de la douleur, de l'anxiété/dépression et des troubles du sommeil, dans les présentes directives). Lors d'un récent essai randomisé contrôlé portant sur 152 patients fatigués atteints d'un cancer avancé, le traitement des symptômes physiques accompagnateurs, y compris de la douleur, de la nausée, des vomissements et de l'essoufflement, a eu un impact significativement plus important sur la fatigue générale, sur l'activité et sur la motivation que les soins habituels.<sup>249</sup>

### ***Conseils et éducation des patients et de leurs proches***

L'éducation et les conseils peuvent aider les patients à gérer leur fatigue. Comprendre les schémas typiques de la fatigue pendant et après le traitement peut aider les patients à fixer des attentes raisonnables par rapport à leur niveau d'énergie après la fin de la thérapie anticancéreuse, et peut aider à contrer l'idée que la fatigue persistante après la fin d'un traitement anticancéreux est une preuve de récurrence de la maladie. Les conseils peuvent également aider les patients à développer des stratégies d'autogestion de la fatigue et des techniques, par exemple, de conservation de l'énergie,<sup>250</sup> qui sont souvent utiles au cours de la période suivant le traitement.

### ***Activité physique***

Augmenter le niveau d'activité est une recommandation de catégorie 1



pour la gestion de la fatigue chez les survivants. Il a été démontré qu'améliorer la force, l'énergie et la forme grâce à l'exercice physique régulier, même à l'aide d'un programme de marche modérée, facilite la transition du patient au survivant, réduit l'anxiété et la dépression, améliore l'image corporelle et augmente la tolérance pour l'activité physique. Donc, les survivants atteints d'un niveau de fatigue modéré à sévère doivent être encouragés à maintenir des niveaux adéquats d'activité physique (catégorie 1). Des données probantes robustes soutiennent l'efficacité de l'augmentation du niveau d'activité physique pour réduire la fatigue chez les patients atteints de cancer et les survivants.<sup>251-258</sup> Une récente méta-analyse d'essais contrôlés aléatoires a révélé que les survivants du cancer qui font de l'exercice, pendant ou après le traitement contre le cancer, connaissent une amélioration significative du niveau de fatigue comparé aux patients randomisés du groupe témoin.<sup>259</sup> Une autre méta-analyse de 44 études, incluant 3 254 survivants du cancer, a conclu que du renforcement musculaire d'intensité modérée chez les survivants plus âgés vient réduire la fatigue.<sup>251</sup>

Les survivants qui ont un risque plus élevé de blessure doivent être orientés vers un physiothérapeute ou un spécialiste de l'exercice (voir aussi la section *Modes de vie sains*, ci-dessous).

### Interventions psychosociales

Il a été également démontré que les interventions psychosociales, telles que la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie psycho-éducative et la thérapie de soutien et d'expression, incluant les groupes de soutien, les conseils et la tenue d'un journal intime (toutes des recommandations de catégorie 1) viennent aussi réduire le niveau de fatigue chez les survivants du cancer, bien que les données ne soient pas complètement consistantes.<sup>260-265</sup> Plusieurs méta-analyses se sont penchées sur le rôle des interventions psychosociales dans la diminution du niveau de fatigue. Par exemple, Kangas et al<sup>264</sup> rapportent un effet collectif moyen pondéré de -0,31 pour les interventions psychosociales visant à réduire la fatigue selon une analyse de 3 620 patients atteints de cancer à partir de 41 essais.

Jacobsen et al<sup>266</sup> ont analysé 30 essais contrôlés aléatoires et ont démontré un effet de taille significatif (dw) pour les interventions psychologiques (dw, 0,10 ; IC à 95 %, 0,02-0,18), mais pas pour les programmes à base d'activités (dw, 0,05 ; IC à 95 %, -0,08-0,19). Une méta-analyse effectuée par Duijts et al<sup>254</sup> a rapporté que les programmes d'exercices, les techniques comportementales, incluant la thérapie cognitive, les techniques de relaxation, les conseils, le soutien social, l'hypnose et la rétroaction biologique, sont bénéfiques pour améliorer la fatigue chez des patientes atteintes de cancer du sein pendant et après le traitement (différence moyenne standardisée [SMD], -0,16).

Plusieurs études publiées soutiennent la conclusion que la thérapie cognitivo-comportementale conçue pour optimiser la qualité du sommeil chez les patients atteints de cancer peut également améliorer la fatigue.<sup>267-</sup>

<sup>270</sup> Deux essais contrôlés aléatoires de patients souffrant d'insomnie chronique au cours de la phase de survie ont démontré des améliorations à la fois de la fatigue et du sommeil après 4 à 5 semaines de thérapie comportementale hebdomadaire.<sup>261,262,271</sup> Deux études plus petites de patients se plaignant d'insomnie au cours de la phase de survie ont rapporté une amélioration du sommeil et de la fatigue.<sup>267,269</sup> Deux autres études ont démontré des avantages sur le sommeil et la fatigue à la suite d'une intervention comportementale, mais ces avantages n'ont pas duré dans le temps.<sup>270,272</sup> L'*American Academy of Sleep Medicine (AASM)* recommande 3 thérapies spécifiques pour l'insomnie chronique chez les individus en bonne santé : les techniques de relaxation, la TCC et la thérapie par contrôle du stimulus.<sup>273</sup>

### Interventions pharmacologiques

Les psychostimulants, tels que le méthylphénidate, sont également utilisés pour traiter la fatigue, bien que les données portant sur leur usage dans le traitement de la fatigue chez les survivants du cancer soient limitées. Un taux de réponse au méthylphénidate de 54 % a été rapporté dans un essai de phase II mené auprès de 37 survivantes du cancer du sein.<sup>274</sup> Un essai aléatoire incluant 154 patients post-chimiothérapie a également démontré une amélioration des symptômes de fatigue dans la branche recevant du dexméthylphénidate.<sup>275</sup> Une récente méta-analyse de 5 essais contrôlés

aléatoires de patients atteints de cancer a démontré des preuves limitées de l'efficacité d'un traitement de méthylphénidate d'une durée de 4 semaines ou plus pour soulager la fatigue associée au cancer (différence moyenne, -3,70 ; IC à 95 %, -7,03 à -0,37 ;  $P = 0,03$ ).<sup>276</sup>

D'autres médicaments comme le modafinil ont également été étudiés dans le cadre de la fatigue post-traitement dans des essais de petite envergure, avec des résultats préliminaires prometteurs.<sup>277, 278</sup> Cependant, un essai randomisé contrôlé en double aveugle contre placebo impliquant 208 patients atteints de cancer pulmonaire non à petites cellules (CPNPC) n'a montré aucun effet du modafinil sur la fatigue associée au cancer.<sup>279</sup> Les recommandations relatives au modafinil ont donc été retirées des Directives du NCCN concernant la fatigue associée au cancer et des Directives du NCCN concernant les soins aux survivants. Les deux directives continuent de recommander d'envisager le méthylphénidate après avoir éliminé les autres causes de fatigue et si les autres interventions ont échoué, bien que le comité reconnaisse que les données en faveur de l'utilisation de cet agent dans ce contexte, en particulier chez les patients ayant survécu à un cancer, sont limitées.

De petites études pilotes additionnelles et un récent essai aléatoire contrôlé ont également évalué l'impact de l'usage de suppléments, incluant le ginseng et la vitamine D, pour la fatigue associée au cancer.<sup>280</sup> Mais jusqu'à présent, les données probantes ne sont pas consistantes, et le comité ne recommande donc pas actuellement l'usage de suppléments pour traiter la fatigue.

## Douleur

Plus d'un tiers des survivants du cancer connaissent des douleurs chroniques post-traitement, ce qui mène souvent à de la détresse psychologique ; à la diminution du niveau d'activité, du niveau de motivation et des interactions personnelles ; et à une moins bonne qualité de vie en général.<sup>281-285</sup> La douleur chez les survivants est souvent gérée de manière inadéquate. Les difficultés entravant la gestion optimale de la douleur chez les survivants du cancer incluent le manque de formation du prestataire, la peur des effets secondaires et de la dépendance et les

problèmes de remboursement.<sup>286</sup>

La douleur a 2 mécanismes prédominants : nociceptive et neuropathique.<sup>287,288</sup> Une lésion des structures somatiques et viscérales et l'activation ultérieure des nocicepteurs présents dans la peau, les viscères, les muscles et les tissus conjonctifs provoquent une douleur nociceptive. La douleur somatique nociceptive est souvent décrite comme étant aiguë, lancinante ou exerçant une pression, qui se manifeste souvent à la suite de procédures chirurgicales. La douleur viscérale nociceptive est souvent diffuse et décrite comme étant une douleur musculaire ou une crampe. La douleur neuropathique est due à une lésion du système nerveux périphérique ou central et peut être décrite comme une sensation de brûlure, une douleur aiguë ou un élancement. La douleur neuropathique a souvent lieu comme effet secondaire de la chimiothérapie ou de la radiothérapie ou comme conséquence d'une lésion chirurgicale des nerfs.

Le comité du NCCN pour les soins aux survivants a émis des recommandations concernant la gestion de 8 catégories de syndromes de douleur associés au cancer : la douleur neuropathique, les syndromes de douleur chronique (c.-à-d. les syndromes de douleur après une amputation, une dissection du cou, une mastectomie, une thoracotomie), les myalgies/artralgies, la douleur squelettique, la douleur myofaciale, la douleur gastrointestinale/urinaire/pelvienne, le lymphœdème et la douleur postradiation. La douleur neuropathique provient souvent de certains agents anticancéreux systémiques.<sup>281</sup> L'incidence de la douleur chronique après un traitement chirurgical varie avec le type de procédure et atteint 60 % des patientes traitées par une chirurgie mammaire et 50 % des patients traités par une chirurgie pulmonaire.<sup>281</sup> Les arthralgies, qui se caractérisent par une douleur et par une rigidité des articulations, se produit environ chez la moitié des femmes qui prennent des inhibiteurs de l'aromatase comme traitement adjuvant pour leur cancer du sein.<sup>289</sup> La douleur pelvienne se produit souvent après une irradiation pelvienne et résulte de fractures, de fistules, de rectites, de cystites, de dyspareunies ou d'entérites.<sup>281</sup>



Les recommandations concernant la prévention et la gestion de la NPCI chez les survivants sont disponibles dans les directives de l'ASCO concernant la pratique clinique.<sup>290</sup>

### **Dépistage et évaluation de la douleur**

Tous les survivants du cancer doivent faire l'objet d'une évaluation du niveau de douleur selon des intervalles réguliers. Si une douleur est présente, l'intensité doit être quantifiée par le survivant. Puisque la douleur est de nature subjective, l'autosignalement de la douleur représente actuellement la méthode d'évaluation recommandée. L'intensité de la douleur doit être quantifiée à l'aide d'une échelle numérique de 0 à 10, d'une échelle catégorielle ou d'une échelle à images (ex. : l'échelle d'évaluation de la douleur en visages Wong-Baker).<sup>291-294</sup> Il faut également demander au survivant de décrire les caractéristiques de la douleur (ex. : lancinante, brûlante). Un niveau de douleur sévère non contrôlé constitue une urgence médicale et une prompt intervention est alors de mise. Dans ce cas, il faut également éliminer l'urgence oncologique.

Une évaluation exhaustive, telle que délimitée dans les NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)), est essentielle à la gestion adéquate de la douleur. La cause et la physiopathologie de la douleur doivent être identifiées afin de déterminer la stratégie thérapeutique optimale. De plus, les objectifs du survivant en matière de confort et de performance sont également à déterminer.

### **Gestion de la douleur**

Le but de la gestion de la douleur est d'élever le niveau de confort, optimiser les performances et améliorer la qualité de vie des survivants. Une approche multidisciplinaire est recommandée, pouvant inclure une combinaison de traitements pharmacologiques, psychosociaux et comportementaux, de physiothérapie et d'activité physique, de traitements locaux et de procédures interventionnelles.<sup>282,295,296</sup> Ces

approches sont abordés plus en détails ci-dessous. Pour plus d'informations sur la gestion de la douleur associée au cancer, voir *NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain* (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)). Ces directives incluent des informations sur l'usage d'opioïdes et les protocoles de traitement contre la douleur pour les patients à risque de mauvais usage ou de détournement des médicaments ; sur les analgésiques adjuvants ; et sur le soutien psychosocial et les interventions comportementales qui peuvent être ajustées selon les circonstances individuelles du survivant.

### **Interventions pharmacologiques**

Les mesures pharmacologiques sont la base du traitement de la plupart des syndromes de douleur chez les survivants. Les recommandations pharmacologiques contenues dans les présentes directives varient en fonction du syndrome de douleur et incluent l'usage d'opioïdes, d'analgésiques adjuvants, d'anti-inflammatoires nonstéroïdiens (AINS) et de myorelaxants.<sup>282,297-299</sup> Les médicaments topiques sont abordés dans la section *Thérapies locales*, ci-dessous.

**Opioïdes** : les opioïdes sont recommandés pour le traitement de la douleur neuropathique, de la douleur squelettique et des syndromes de douleur chronique. Les données sur l'usage à long terme d'opioïdes chez les survivants sont lacunaires.<sup>296,298,300</sup> En fait, les données sur l'innocuité et l'efficacité à long terme des opioïdes hors cancer sont rares également.<sup>301</sup>

Les NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain (disponibles sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)) recommandent d'évaluer les facteurs de risque des survivants en terme d'usage aberrant d'opioïdes ou de détournement de médicaments contre la douleur, à l'aide d'une évaluation détaillée du patient et/ou des outils comme le  *Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised (SOAPP-R)*  [outil de dépistage et d'évaluation pour les patients atteints de douleur qui prennent des opioïdes] ou l'*Opioid Risk Tool (ORT)*  [outil sur les risques liés aux opioïdes] avant d'émettre une prescription.<sup>302-306</sup> De plus, si les opioïdes sont jugés nécessaires au survivant (peu importe le niveau de risque d'usage aberrant), le comité du NCCN pour les soins aux survivants recommande d'avoir recours à la plus petite dose possible pendant la plus courte durée possible, et de réévaluer régulièrement l'efficacité et la

nécessité du recours aux opioïdes. On peut également envisager l'établissement de contrats d'engagement contre la douleur.<sup>307</sup>

**Analgésiques adjuvants** : les analgésiques adjuvants incluent les antidépresseurs (ex. : inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline [SNRIs], antidépresseurs tricycliques) et les anticonvulsifs (ex. : gabapentine, prégabaline). On les recommande pour le traitement de la douleur neuropathique, de la douleur post-radiation, des syndromes de douleur chronique, des myalgies et des arthralgies chez les survivants. Le terme adjuvant fait référence au fait que ces médicaments sont souvent coadministrés avec un opioïde dans le but d'améliorer l'analgésie ou de réduire la quantité d'opioïdes nécessaire, mais ils peuvent aussi être utilisés comme monothérapie contre la douleur. Une récente revue systématique a conclu que les antidépresseurs, les anticonvulsifs et les autres analgésiques adjuvants, ainsi que les opioïdes, étaient tous efficaces pour réduire la douleur neuropathique chez les patients atteints de cancer.<sup>298</sup> Une autre revue a démontré que les antidépresseurs et les antiépileptiques permettent de soulager la douleur additionnelle en association avec les opioïdes chez les patients atteints de cancer.<sup>308</sup>

Les antidépresseurs tricycliques sont connus pour soulager la douleur neuropathique dans un contexte non cancéreux.<sup>309,310</sup> De plus, il a été récemment prouvé que la duloxetine (SNRI) est efficace pour réduire la douleur dans un essai croisé, multicentrique, randomisé, à double insu, contrôlé contre placebo, mené sur 231 patients atteints de douleur neuropathique induite par la chimiothérapie.<sup>311</sup>

Les médicaments anticonvulsifs les plus fréquemment utilisés pour traiter la douleur associée au cancer sont la gabapentine et la prégabaline. Les deux agents ont démontré leur efficacité pour la neuropathie diabétique et post-zostérienne<sup>312-314</sup> mais ils n'ont pas été bien étudiés dans le contexte du cancer ou chez ses survivants.<sup>290</sup>

Les corticostéroïdes ne sont pas recommandés pour la gestion de la douleur chez les survivants au cancer. Un récent essai randomisé en double

aveugle et contrôlé contre placebo, mené chez des patients adultes atteints d'un cancer avancé qui recevaient des opioïdes, a révélé que la méthylprednisolone n'apportait aucune analgésie supplémentaire par rapport aux opioïdes.<sup>315</sup>

**Médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens** : les AINS sont recommandés pour traiter la douleur myofasciale et squelettique, la douleur post-radiation, les myalgies et les arthralgies. Les AINS sont des analgésiques non opioïdes qui viennent bloquer la biosynthèse des prostaglandines, des médiateurs inflammatoires initiant, causant, intensifiant et maintenant la douleur. Une récente revue systématique a mis à jour des données soutenant l'usage des AINS pour contrôler la douleur chez les patients atteints de cancer avancé limitées et faibles, mais elle suggère qu'ils sont partiellement efficaces pour réduire la douleur et la quantité d'opioïdes nécessaire.<sup>316</sup>

Les contre-indications et précautions de sécurité à considérer avant de prescrire des AINS sont décrites dans les *NCCN Guidelines for Adult Cancer Pain* (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)).

**Myorelaxants** : les myorelaxants (ex. : diazépam, lorazépam, métaxalone) réduisent les spasmes musculaires et sont recommandés pour traiter la douleur squelettique, les myalgies et les arthralgies. Les preuves de leur efficacité pour soulager la douleur dans un contexte non cancéreux sont limitées.<sup>317,318</sup> Aucune donnée n'a été trouvée dans le contexte de la douleur cancéreuse.

### *Soutien psychosocial et interventions comportementales*

Les interventions cognitives visent à renforcer le sentiment de contrôle de la douleur ou la cause sous-jacente. Les exercices de respiration, les techniques de relaxation, l'imagerie ou l'hypnose, et d'autres thérapies comportementales peuvent être très utiles.<sup>283,319-324</sup> Un soutien psychosocial et une éducation doivent également être fournis.<sup>325</sup> Certaines études menées auprès de patients atteints de cancer suggèrent que les interventions psychosociales et comportementales, comme la formation de

compétences, l'apprentissage, les techniques de relaxation, la thérapie de soutien–expressive et la thérapie cognitivo-comportementale peuvent aussi être efficaces pour réduire la douleur.<sup>321,326</sup> L'hypnose peut aussi être envisagée pour traiter la douleur neuropathique. En général, les données soutiennent que l'hypnose peut être bénéfique pour le contrôle de la douleur dans le contexte du cancer et dans d'autres contextes, mais sont lacunaires dans le contexte de la population de soins des survivants.<sup>327</sup>

En général, les études portant sur le soutien psychosocial et les interventions comportementales pour réduire la douleur chez les survivants sont limitées. Une récente revue systématique et une méta-analyse ont évalué l'efficacité des interventions psychosociales pour traiter la douleur chez les patientes atteintes de cancer du sein et les survivantes.<sup>328</sup> Bien que les résultats suggèrent la présence d'un effet, des études additionnelles menées au sein de la population de survivants sont clairement nécessaires.

### *Physiothérapie physique et activité physique*

La physiothérapie et l'activité physique peuvent aussi être efficaces pour traiter la douleur chez les survivants, avec pour but principal d'augmenter la mobilité.<sup>254,283,295,329</sup> Plusieurs essais contrôlés aléatoires ont rapporté une diminution de la douleur au cou et aux épaules associée aux programmes d'exercice.<sup>330-332</sup> Une étude menée sur 52 survivants du cancer du cerveau et du cou a été randomisée dans un programme de renforcement musculaire progressif et dans un programme standard d'exercice thérapeutique pendant 12 semaines.<sup>332</sup> Les scores de douleur ont diminué plus fortement dans le groupe assigné au renforcement musculaire progressif ( $P = 0,001$ ). Selon une autre étude menée sur 66 survivantes du cancer du sein, les participantes aléatoirement assignées à un programme d'aquagym de 8 semaines ont connu une amélioration de la douleur au cou et aux épaules, supérieure à celle des patients aléatoirement assignées aux soins habituels.<sup>332</sup> Un essai randomisé plus récent a démontré que les survivants du cancer souffrant d'une arthralgie induite par les inhibiteurs de l'aromatase assignés aléatoirement à un bras « exercice physique » (150 minutes/semaine d'exercices en aérobic, plus renforcement musculaire supervisé deux fois par semaine) éprouvaient les

plus grandes améliorations concernant leurs pire scores de douleur articulaire, l'intensité de la douleur et l'interférence de la douleur, par rapport aux patients affectés au bras des soins habituels (tout  $P < 0,001$ ).<sup>333</sup>

De plus, il a été démontré que faire de l'exercice en groupe dans un cadre communautaire avec des entraîneurs spécialement formés pour travailler avec les survivants du cancer est efficace pour réduire la douleur et les autres symptômes.<sup>325</sup>

### *Thérapies locales*

Les thérapies locales, incluant l'application de chaleur, des cryosacs, les massages, les crèmes médicamenteuses, les onguents et les timbres sont recommandées pour le traitement des myalgies, des arthralgies et de la douleur neuropathique.<sup>283</sup> Plus spécifiquement, la lidocaïne topique, la capsaïcine topique, la kétamine topique et l'amitriptyline topique sont recommandées pour traiter certains syndromes de douleur cancéreuse. Les données sur l'efficacité de la kétamine et de l'amitriptyline sont limitées,<sup>335-</sup><sup>340</sup> mais les preuves de l'efficacité de la lidocaïne et de la capsaïcine sont plus fortes.<sup>335,337-339</sup> Dans un essai contrôlé mené auprès de 35 patients atteints de douleur neuropathique posttherpétique, postopératoire ou associée au diabète, l'intensité de la douleur a été soulagée par la lidocaïne topique, mais pas avec de l'amitriptyline topique, comparé au placebo.<sup>338</sup> Un essai plus volumineux visant une population similaire de 92 patients a démontré que l'amitriptyline et la kétamine topiques, et la combinaison des deux, ne s'est pas avéré efficace.<sup>343</sup> Une autre étude a démontré qu'une dose plus élevée d'amitriptyline avait un certain effet efficace sur la neuropathie périphérique, mais qu'elle provoquait des effets systémiques.<sup>344</sup> Plus récemment, les résultats d'un essai multicentrique de phase III, randomisé en double aveugle et contrôlé contre placebo, mené sur 462 survivants au cancer souffrant de neuropathie périphérique chimio-induite ont démontré que la crème à la kétamine/amitriptyline n'avait aucun effet.<sup>345</sup>

### *Procédures interventionnelles*

Une orientation vers les services de gestion de la douleur, en vue

d'envisager des procédures interventionnelles incluant la stimulation nerveuse électrique transcutanée (TENS), le bloc nerveux intercostal, la neurotomie par radiofréquence et la stimulation médullaire, est recommandée pour la douleur réfractaire chez les survivants. Les données portant sur l'efficacité de ces interventions sont surtout tirées des patients atteints d'un cancer actif ou du contexte non cancéreux.<sup>283,346</sup> La stimulation TENS est une procédure non invasive effectuée à l'aide d'électrodes placées autour et sur la zone douloureuse.<sup>283</sup> Une récente revue systématique a démontré que les données soutenant l'efficacité de la stimulation TENS pour réduire la douleur associée au cancer sont non concluantes.<sup>347</sup> Le but des interventions invasives, telles que le bloc nerveux intercostal, est d'interrompre la conduction nerveuse en détruisant ou en interférant avec leur fonction.<sup>283</sup> Les données portant sur ces interventions sont aussi limitées.<sup>283</sup>

**Suite en page suivante.**

### *Acupuncture*

L'acupuncture est recommandée comme une option de traitement possible de la douleur myofasciale ou neuropathique chez les survivants. Les données soutenant l'efficacité de cette technique pour soulager la douleur associée au cancer sont extrêmement limitées.<sup>348,349</sup> Un petit essai randomisé et contrôlé a permis de comparer l'électro-acupuncture (EA), les témoins figurant sur la liste d'attente (WLC) et l'acupuncture placebo chez 67 femmes ménopausées atteintes de cancers du sein et d'arthralgie associée aux inhibiteurs de l'aromatase.<sup>350</sup> L'intensité de la douleur a été améliorée dans le bras EA et dans le bras de l'acupuncture placebo par rapport au bras témoin (réduction moyenne de l'intensité de la douleur dans les bras EA et WLC à la semaine 8 : -2,2 contre -0,2,  $P = 0,0004$ ). Ce petit essai suggère que l'acupuncture a un certain effet sur le soulagement de la douleur, mais des études plus grandes, menées au sein de la population des survivants au cancer sont clairement nécessaires.

## Dysfonction sexuelle

Le traitement contre le cancer, surtout la thérapie hormonale et la thérapie ciblant la région pelvienne, peut souvent entraver la fonction sexuelle. De plus, la dépression et l'anxiété, qui sont communes chez les survivants, peuvent contribuer aux problèmes sexuels. La dysfonction sexuelle est donc fréquente chez les survivants et peut aggraver le niveau de détresse et avoir un impact négatif significatif sur la qualité de vie.<sup>351-355</sup> Elle n'est, pour autant, que rarement abordée avec les survivants.<sup>356-358</sup> Les raisons en sont le manque de formation des professionnels de santé, la gêne des prestataires vis-à-vis de ce sujet et un manque de temps lors des consultations.<sup>351</sup> Toutefois, des stratégies efficaces de traitement de la dysfonction sexuelle chez les femmes et chez les hommes existent,<sup>359-362</sup> puisqu'il s'agit d'un aspect critique des soins des survivants.

### Dysfonction sexuelle chez les femmes

Les problèmes sexuels féminins ont surtout trait au désir sexuel et à l'excitation sexuelle, à l'orgasme et à la douleur.<sup>363-365</sup> La dysfonction sexuelle à la suite d'un traitement anticancéreux est commune chez les survivantes.<sup>19,354,366-371</sup> Le *National Health and Social Life Survey* a mené un sondage auprès de 221 survivantes d'un cancer vaginal et d'un cancer du col, et a démontré un taux de prévalence de problèmes sexuels beaucoup plus élevé chez les survivantes, comparé aux témoins du même âge et de la même origine ethnique (nombre moyen de problèmes 2,6 vs 1,1 ;  $P < 0,001$ ).<sup>370</sup> Dans un sondage mené auprès de survivantes d'une tumeur ovarienne germinale et de témoins du même âge et de la même origine ethnique, les survivantes ont signalé une baisse significative du plaisir sexuel.<sup>372</sup>

La dysfonction sexuelle chez les femmes varie selon le type de cancer et les modalités de traitement.<sup>367,368</sup> Par exemple, les survivantes du cancer du col qui ont été traitées par radiothérapie ont des scores de rendement sexuel plus faibles (en termes d'excitation, de lubrification, d'orgasme, de douleur et de satisfaction) que celles traitées par chirurgie, dont le fonctionnement sexuel était similaire aux témoins du même âge et de la même origine ethnique non atteintes de cancer.<sup>367</sup> Une récente revue

systematique du fonctionnement sexuel chez les survivantes du cancer du col a trouvé des résultats similaires, excepté qu'il n'y avait pas de différences observables en termes d'orgasme et de satisfaction.<sup>373</sup> À l'inverse, la chimiothérapie semble être associée à une dysfonction sexuelle chez les survivantes du cancer du sein,<sup>368</sup> peut-être en raison du taux de prévalence de la ménopause induite par chimiothérapie parmi cette population.<sup>364</sup> De plus, les survivantes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques peuvent être aux prises avec plusieurs types de dysfonction sexuelle même 5 à 10 après le traitement.<sup>374-376</sup>

Certains types de dysfonction sexuelle associés à la greffe de cellules souches hématopoïétiques sont associés à la réaction du greffon contre l'hôte (GVHD), ce qui peut entraîner une fibrose vaginale, une sténose vaginale, des modifications muqueuses, une irritation vaginale, des saignements et une sensibilité plus élevée au niveau des tissus vaginaux.<sup>375,377</sup> De plus, l'administration de doses élevées de corticostéroïdes pour traiter le GVHD, peut à son tour augmenter la labilité émotionnelle et la dépression, et affecter les sentiments de confiance, l'activité sexuelle et la qualité de la vie sexuelle.

### Évaluation de la fonction sexuelle chez les femmes

La fonction sexuelle des survivantes des cancers féminins doit être régulièrement évaluée, en abordant le fonctionnement sexuel avant le traitement contre le cancer, le niveau actuel d'activité sexuelle et l'ampleur de l'impact du traitement contre le cancer sur le fonctionnement sexuel et l'intimité. L'âge et l'état civil de la survivante peuvent aussi affecter le fonctionnement sexuel (c.-à-d. ; il se peut que certaines femmes ne soient pas sexuellement actives à cause de la santé physique de leur partenaire ou de la qualité de leur relation). On peut avoir recours à la Brève liste de vérification des symptômes sexuels chez la femme comme outil d'évaluation principal.<sup>378</sup> Les questions portant sur l'infertilité associée au traitement sont pertinentes si indiquées ; orienter les patientes vers les spécialistes concernés. Les directives cliniques récemment actualisées de la préservation de la fertilité des patientes atteintes de cancer de l'ASCO contiennent plus d'informations à ce sujet.<sup>379</sup> Il est important que les prestataires sachent que l'on peut traiter les problèmes d'infertilité au cours de la phase de soins des survivants, même s'ils n'ont pas jamais été

abordés avant le traitement.<sup>380</sup>

Les patientes préoccupées par leur fonctionnement sexuel doivent faire l'objet d'une évaluation plus approfondie, incluant un dépistage de symptômes et de problèmes psychosociaux potentiels (c.-à-d. ; anxiété, dépression, problèmes relationnels, préoccupations concernant l'image corporelle, toxicomanie ou alcoolisme) qui sont susceptibles de contribuer à la dysfonction sexuelle. Il est également important d'identifier les médicaments prescrits et en vente libre (surtout la thérapie hormonale, les narcotiques et les inhibiteurs des récepteurs de la recapture de la sérotonine) qui peuvent être des facteurs influents. Les facteurs de risque traditionnels de la dysfonction sexuelle, tels que la maladie cardiovasculaire, le diabète, l'obésité, le tabagisme et l'alcoolisme, sont également à évaluer, ainsi que les antécédents oncologiques et les antécédents de traitement du patient. Si les traitements contre le cancer ont provoqué la ménopause, les symptômes et les effets de la ménopause doivent aussi être évalués. Les risques et avantages de la thérapie hormonale sont à envisager chez les femmes qui n'ont pas été atteintes d'un cancer hormonal, mais qui sont prématurément post-ménopausées. De plus, procéder à un examen physique ou orienter la patiente vers un gynécologue pour déterminer les points sensibles, l'atrophie vaginale et les modifications anatomiques associés aux chirurgies et traitements contre le cancer.

Pour une évaluation plus approfondie de la dysfonction sexuelle, consulter *Female Sexual Function Index (FSFI)*<sup>381</sup> et/ou *PROMIS Sexual Function Instrument*<sup>382</sup>. L'outil FSFI a été validé pour les patientes atteintes de cancer et les survivantes du cancer.<sup>383,384</sup> L'outil PROMIS a été validé pour être utilisé auprès d'un groupe de patientes mixtes, incluant celles subissant un traitement actif et celles qui étaient en phase post-traitement.<sup>382</sup>

### *Interventions en cas de dysfonction sexuelle chez les femmes*

La dysfonction sexuelle est souvent de nature multifactorielle. Le traitement de la dysfonction sexuelle requiert donc un protocole de traitement multidimensionnel qui répond aux problématiques sous-jacentes, qui peuvent être physiologiques (ex. : ménopause, maladie),

induites par la maladie, induites par les médicaments, psychologiques (ex. : anxiété, dépression) et interpersonnelles.

En général, les données probantes guidant les interventions de traitement de la dysfonction sexuelle chez les survivantes sont faibles et des études de haute qualité sont requises.<sup>385,386</sup> Selon les données probantes tirées d'autres populations, les données probantes tirées des survivantes, lorsqu'elles sont disponibles, les recommandations de l'*American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)*<sup>363</sup> et le consensus parmi les membres du comité du NCCN pour les soins aux survivants, le comité a émis des recommandations de traitement de la dysfonction sexuelle chez les survivantes. Le comité recommande de guider le traitement selon le type de problème spécifique. La justification pour chacune des recommandations est décrite dans les présentes directives.

Les lubrifiants à base d'eau, à base d'huile ou à base de silicone, les hydratants vaginaux et la lidocaïne topique peuvent aider à soulager les symptômes de sécheresse vaginale ou de douleur sexuelle.<sup>387</sup> Dans le cadre d'une étude menée parmi des survivantes du cancer du sein, le groupe témoin traité à l'aide d'un hydratant non hormonal a signalé une amélioration transitoire des symptômes vaginaux.<sup>388</sup>

L'entraînement des muscles du plancher pelvien peut améliorer la douleur sexuelle, l'excitation, la lubrification, l'orgasme et la satisfaction. Une petite étude menée parmi 34 survivantes de cancers gynécologiques a trouvé que l'entraînement du plancher pelvien a amélioré la fonction sexuelle de façon significative.<sup>390</sup>

Les dilateurs vaginaux sont recommandés pour traiter le vaginisme, le trouble de l'aversion sexuelle, la cicatrisation vaginale ou la sténose vaginale découlant d'une chirurgie pelvienne ou de l'irradiation, associée au GVHD. Cependant, les données probantes de l'efficacité des dilateurs vaginaux sont limitées.<sup>379</sup>

Il a été démontré que l'estrogène vaginal (pilules, anneaux vaginaux, crèmes) est efficace pour traiter la sécheresse vaginale, la démangeaison vaginale, l'inconfort et les relations sexuelles douloureuses chez les



femmes post-ménopausées.<sup>391-396</sup> De petites études se sont penchées sur les différentes formulations d'estrogène local, mais les données d'évaluation de la sécurité de l'estrogène vaginal chez les survivantes sont limitées.

La FDA a récemment approuvé l'usage du modulateur sélectif des récepteurs aux oestrogènes ospémifène pour traiter la dyspareunie de niveau modéré à sévère chez les femmes postménopausées non atteinte de cancer du sein et sans historique de cancer du sein.<sup>397</sup> L'ospémifène a été étudiée dans le cadre de plusieurs grands essais menés auprès de femmes atteintes d'atrophie vulvaire ou vaginale postménopausées et son efficacité a été démontrée dans le traitement de la sécheresse vaginale et de la dyspareunie.<sup>398-400</sup> Aucune donnée tirée de la population de survivantes n'est disponible. Le comité recommande d'envisager un traitement par ospémifène pour la dyspareunie chez les survivantes, à condition qu'elles aient été atteintes d'un cancer non hormonal.

La psychothérapie peut être utile chez les femmes ayant une dysfonction sexuelle, bien que les preuves d'efficacité soient limitées.<sup>401</sup> Les options incluent la thérapie cognitivo-comportementale, pour laquelle des preuves d'efficacité existent chez les survivantes d'un cancer du sein, d'un cancer de l'endomètre et d'un cancer du col.<sup>402,403</sup> Orienter les patientes vers un service de psychothérapie pour des consultations de sexologie/de thérapie de couple ou vers un service de soins gynécologiques selon ce qui est approprié, et encourager la communication continue entre partenaires.<sup>404</sup> Un plan de traitement multidisciplinaire peut être très utile dans des situations où la dysfonction psychosociale contribue à la dysfonction sexuelle.

Le comité ne recommande pas actuellement d'avoir recours à des inhibiteurs oraux de la phosphodiesterase de type 5 (iPDE5) pour traiter la dysfonction sexuelle chez les femmes en raison du manque de données attestant de leur efficacité dans ce contexte. Bien que ces médicaments soient supposés augmenter l'influx sanguin pelvien vers le clitoris et le vagin,<sup>405,406</sup> les iPDE5 ont donné des résultats contradictoires dans des essais cliniques randomisés menés auprès de diverses populations de

femmes non atteintes de cancer traitées pour un trouble de l'excitation sexuelle.<sup>407-412</sup> Des recherches additionnelles sont requises avant que l'on puisse faire recommander l'usage de sildénafil pour traiter la dysfonction sexuelle chez les femmes.

### **Les aspects de la dysfonction sexuelle chez les hommes**

La Conférence du consensus sur l'impuissance du NIH définit l'impuissance ou « la dysfonction érectile masculine, comme étant l'incapacité à atteindre ou à maintenir une érection suffisante à une fonction sexuelle satisfaisante. »<sup>413</sup> L'impuissance et la dysfonction érectile (DE) ne sont pas des synonymes. L'impuissance peut impliquer des problèmes de désir sexuel, d'orgasme ou d'éjaculation, qui ne sont pas nécessairement associés à l'atteinte ou au maintien d'une érection.<sup>414</sup>

La DE survient fréquemment dans la population générale et augmente avec l'âge.<sup>415</sup> Selon une étude communautaire, 33 % des hommes âgés d'au moins 75 ans ont signalé une DE de niveau modéré ou supérieure.<sup>416</sup> est également très fréquente chez les survivants aux cancers masculins. Les modalités de traitement anticancéreux utilisées pour traiter divers cancers sont susceptibles d'endommager les vaisseaux sanguins, menant à la diminution de la circulation sanguine vers le pénis et/ou le système nerveux autonome. De plus hauts taux de DE existent donc chez les survivants du cancer que chez la population générale. Le taux de prévalence de DE rapporté chez les hommes survivants du cancer colorectal est de 45 % à 75 %, <sup>352,417,418</sup> et de 90 % chez les survivants du cancer de la prostate.<sup>419-423</sup>

En 2005, l'*American Urological Association* (AUA) a publié des directives visant à guider la gestion de la DE ; elles ont été révisées et leur validité a été confirmée par l'AUA en 2011.<sup>414</sup> Grâce à une approche de consensus et à l'aide des directives de l'AUA, le comité du NCCN pour les soins aux survivants a conclu que : 1) un processus décisionnel informé chez le médecin et chez le patient représente la norme pour guider le traitement de la DE ; et que 2) un lien psychologique est souvent sous-jacent à la DE, et peut être plus prononcé en phase de survie. Les troubles endocriniens

sont également à considérer lorsque l'on examine les causes de la DE. Bien que la thérapie sexuelle et le diagnostic et le traitement des troubles endocriniens soient des aspects importants à gérer, ceux-ci sont au-delà du champ d'application des présentes directives et ne sont donc pas abordés en détail.

### *Évaluation de la fonction sexuelle chez les hommes*

La fonction sexuelle des survivants des cancers masculins doit être régulièrement évaluée, en abordant le fonctionnement sexuel avant le diagnostic de cancer et les perceptions de l'impact du diagnostic de cancer sur le fonctionnement sexuel et l'intimité. On peut envisager d'avoir recours à un questionnaire quantitatif, comme l'Inventaire de santé sexuelle chez l'homme pour aider à identifier les patients qui pourraient bénéficier d'un traitement contre la DE.<sup>415</sup>

Les patients préoccupés par leur dysfonction sexuelle doivent faire l'objet d'une évaluation plus approfondie, incluant le dépistage de symptômes et de problèmes psychosociaux potentiels (c.-à-d. ; anxiété, dépression, problèmes relationnels, toxicomanie ou alcoolisme) qui sont susceptibles de contribuer à la dysfonction sexuelle. Il est également important d'identifier les médicaments sur ordonnance et en vente libre (surtout la thérapie hormonale et les opioïdes) qui peuvent être des facteurs influents. Les facteurs de risque traditionnels de la dysfonction sexuelle, tels que la maladie cardiovasculaire, le diabète, l'obésité, le tabagisme et l'alcoolisme, sont également à évaluer, ainsi que les antécédents oncologiques et l'historique de traitement du patient. Un examen clinique peut également être utile et doit inclure l'examen de la poitrine (pour détecter la gynécomastie), de l'abdomen, du phallus, du scrotum, des testicules et des structures du cordon.

Il est important d'évaluer le risque cardiovasculaire chez les hommes atteints de DE, surtout chez ceux qui sont atteints d'une maladie cardiovasculaire. La maladie cardiovasculaire et la DE partagent des facteurs de risque et coexistent souvent.<sup>424</sup> L'activité sexuelle est équivalente une marche de 1,6 km en 20 minutes sur une surface plane ou à l'ascension de 2 étages en 20 secondes.<sup>424</sup> Les hommes qui ne sont pas en

mesure d'effectuer ces exercices sans symptômes sont considérés comme ayant un risque élevé d'événements indésirables associés à l'activité sexuelle et doivent être orientés vers un cardiologue avant de traiter la DE.<sup>424</sup>

### *Interventions en cas de dysfonction sexuelle chez les hommes*

Le traitement de la DE commence avec la modification des facteurs de risque, tels que l'arrêt du tabac, la perte de poids, l'augmentation du niveau d'activité physique et la diminution de la consommation d'alcool. De plus, le traitement des problèmes psychosociaux, avec une orientation appropriée vers un thérapeute sexuel ou un thérapeute de couple, peut souvent soulager les symptômes de DE.

Il a été démontré que les inhibiteurs oraux de la phosphodiesterase de type 5 (iPDE5) viennent améliorer les symptômes de DE et sont bien tolérés.<sup>359,361</sup> Plusieurs études ont également démontré l'efficacité et la tolérabilité des iPDE5 dans le traitement de la DE chez les patients atteints de cancer et les survivants.<sup>425,426</sup> Il est important de souligner que les iPDE5 sont contre-indiqués chez les patients recevant des nitrates oraux, puisque leur interaction peut entraîner des chutes de tension artérielle dangereuses.<sup>427,428</sup>

La posologie d'iPDE5 doit être instaurée de façon conservatrice et doit être titrée à la dose maximale, si nécessaire.<sup>414</sup> Le suivi périodique est requis et l'efficacité, les effets secondaires et tout changement significatif de l'état de santé sont à surveiller. Un essai approprié d'iPDE5 doit inclure au moins 5 administrations distinctes de la dose maximale avant de conclure qu'il est inefficace, à moins que la raison motivant un nombre d'essais inférieur soit un effet indésirable inacceptable. On peut essayer un iPDE5 différent si la thérapie aux iPDE5 de première ligne échoue.

Si le second essai d'iPDE5 échoue, des interventions additionnelles sont à envisager, en plus de l'orientation vers un urologue. Ces options incluent des interventions de second niveau, comme les suppositoires intraurétraux d'alprostadil, une injection intracaverneuse d'un médicament vasoactif et les pompes à vide pour pénis. On peut également envisager l'implantation



d'une prothèse péniennne comme intervention définitive de troisième niveau.<sup>414</sup>

## Troubles du sommeil

Les troubles du sommeil incluent l'insomnie (difficultés à s'endormir ou à rester endormi entraînant une dysfonction diurne), la somnolence excessive (qui peut résulter d'un manque d'occasions de dormir, d'insomnie ou d'autres troubles du sommeil), la dyskinésie et les troubles respiratoires associés au sommeil.<sup>429</sup> Les troubles du sommeil affectent 30 % à 50 % des patients atteints de cancer et les survivants, souvent en combinaison avec des symptômes de fatigue, d'anxiété ou de dépression.<sup>429-439</sup> Améliorer la qualité du sommeil permet d'améliorer la fatigue, l'humeur et la qualité de vie.<sup>271</sup> La plupart des cliniciens toutefois, ne savent pas comment bien évaluer et traiter les troubles du sommeil.<sup>429</sup>

Les troubles du sommeil sont fréquents chez les patients atteints de cancer en raison de plusieurs facteurs, incluant les changements biologiques, le stress du diagnostic et du traitement et les effets secondaires de la thérapie (ex. : douleur, fatigue).<sup>440</sup> De plus, les preuves suggèrent que les modifications des processus inflammatoires découlant du cancer et du traitement jouent un rôle dans les troubles du sommeil. Ces troubles du sommeil peuvent se poursuivre au cours de la phase de survie à cause des effets secondaires chroniques, de l'anxiété, de la dépression et des comportements inadaptés : modification des heures de sommeil, alitement prolongé lié à la fatigue et siestes imprévues.<sup>440</sup>

Des informations additionnelles portant sur les troubles du sommeil chez les patients atteints de cancer se trouvent dans les *NCCN Guidelines for Palliative Care and the NCCN Guidelines for Cancer-Related Fatigue* (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)). Ces directives peuvent être modifiées selon les circonstances individuelles du survivant.

## Dépistage et évaluation des troubles du sommeil

Les survivants doivent régulièrement faire l'objet d'un examen de détection des troubles du sommeil potentiels, surtout lorsqu'ils font l'expérience d'un changement de statut clinique ou de traitement. Le comité a dressé la liste des questions à poser pour aider à déterminer si les préoccupations associées aux troubles du sommeil justifient une investigation plus approfondie. D'autres outils de dépistage des troubles du sommeil ont également été validés et peuvent être utilisés comme méthodes alternatives de dépistage.<sup>441,442</sup>

Si les préoccupations au sujet du sommeil sont significatives, le comité recommande d'évaluer et de gérer les facteurs influents traitables. Les comorbidités qui peuvent contribuer aux problèmes de sommeil incluent l'alcoolisme et la toxicomanie, l'obésité, la dysfonction cardiaque, l'apnée obstructive du sommeil, la dysfonction endocrine, l'anémie, les troubles neurologiques, la douleur, la fatigue et la détresse émotionnelle. De plus, certains médicaments, prescrits et en vente libre, peuvent contribuer aux problèmes de sommeil. Par exemple, les médicaments contre la douleur, les antiémétiques, les antihistaminiques, les antidépresseurs et les antipsychotiques peuvent tous contribuer aux troubles du sommeil, ainsi que l'usage persistant de somnifères.

## Diagnostic de troubles du sommeil

Le comité a divisé les troubles du sommeil en 2 catégories générales : 1) insomnie et 2) trouble du sommeil et/ou somnolence excessive. Un diagnostic d'insomnie est posé lorsque les patients éprouvent des difficultés à s'endormir et/ou à rester endormis au moins 3 fois par semaine, pendant au moins 4 semaines.

Un diagnostic de somnolence excessive est complexe, car plusieurs causes peuvent être en jeu. Lorsque la somnolence excessive est associée à une apnée ou un ronflement observé, le questionnaire STOP peut être utilisé comme outil de dépistage visant à déterminer le risque d'apnée obstructive du sommeil (AOS).<sup>443</sup> D'autres outils de dépistage du niveau de risque d'AOS ont aussi été validés.<sup>444</sup> Les études de sommeil (c.-à-d. ; une

polysomnographie en laboratoire [PSG] ou les études du sommeil à domicile) peuvent confirmer un diagnostic d'AOS. Sinon, il est possible d'orienter le patient vers un spécialiste du sommeil ou un médecin de premier recours, en vue d'une évaluation plus approfondie. La narcolepsie doit être envisagée lorsque la somnolence excessive est accompagnée de cataplexie. Les parasomnies (par exemple, le somnambulisme, la paralysie du sommeil, les troubles périodiques du mouvement) et les troubles du rythme circadien (par exemple, les troubles du sommeil liés au travail d'équipe, l'avance ou le retard des phases du sommeil) doivent également être envisagés. Les survivants souffrant de ces types de troubles du sommeil peuvent également présenter des symptômes d'insomnie.

La somnolence excessive peut aussi être associée à des sensations inconfortables ou à une envie de bouger les jambes (et parfois les bras ou d'autres parties du corps). Ces symptômes s'aggravent habituellement pendant la nuit ou avec l'inactivité et peuvent être soulagés en marchant ou en s'étirant, ou peuvent être un signe du syndrome des jambes sans repos (SJSR, aussi appelé la maladie de Willis-Ekbom). Chez ces individus, les niveaux de ferritine peuvent être vérifiés ; des niveaux de moins de 45 à 50 ng/mL indiquent une cause traitable du SJSR.<sup>445,446</sup> Sinon, il est possible d'orienter le patient vers un spécialiste du sommeil ou un médecin de premier recours, en vue d'une évaluation plus approfondie.

### ***Évaluation de l'insomnie***

En présence d'un diagnostic d'insomnie, il convient d'obtenir des détails concernant le déroulement de l'insomnie, y compris la durée des symptômes. L'insomnie est considérée comme chronique si les symptômes perdurent depuis  $\geq 3$  mois. Il convient également de déterminer si l'insomnie entraîne une détresse, a un impact sur le fonctionnement diurne ou affecte la qualité de vie du survivant.

### ***Gestion des troubles du sommeil***

Dans tous les cas, les comorbidités susceptibles de contribuer aux troubles du sommeil doivent être abordées. En outre, plusieurs types d'interventions sont recommandés, tel que décrit ci-dessous.<sup>273,429,447</sup> Enfin,

une orientation vers un spécialiste du sommeil est à envisager dans la plupart des cas, surtout en cas d'AOS, de SJSR, de parasomnies, de troubles du cycle circadien, de narcolepsie et d'insomnie chronique ou réfractaire.

**Éducation sur l'hygiène du sommeil** : il est recommandé d'éduquer les survivants au sujet de l'hygiène du sommeil, surtout pour traiter l'insomnie et la somnolence excessive associée à une durée de sommeil insuffisante.<sup>448-450</sup> Les points clés sont énumérés dans les directives et incluent de faire de l'exercice le matin et l'après-midi, de s'exposer à la lumière diurne intense, de dormir dans un environnement de sommeil sombre, silencieux et confortable, et d'éviter les repas lourds, l'alcool et la nicotine près de l'heure du coucher.

**Activité physique** : l'activité physique peut améliorer la qualité du sommeil chez les patients atteints de cancer et les survivants.<sup>254,451-456</sup> Un récent essai contrôlé randomisé a comparé une intervention de yoga standardisée associée aux soins habituels avec les soins habituels seuls chez 410 survivants (75 % cancer du sein, 96 % de femmes) atteints d'un trouble du sommeil d'intensité modérée à sévère.<sup>453</sup> Les participants assignés au groupe faisant du yoga ont connu de plus fortes améliorations en termes de qualité du sommeil globale et subjective, de fonctionnement diurne et d'efficacité du sommeil (tous  $P \leq 0,05$ ). De plus, l'usage de somnifères a chuté parmi la branche assignée au yoga ( $P \leq 0,05$ ). Cependant, une récente synthèse systématique a permis de conclure que les données probantes soutenant l'amélioration des problèmes d'insomnie ou de qualité du sommeil par les programmes de yoga adressés aux survivants du cancer étaient très limitées.<sup>457</sup>

Une récente méta-analyse d'essais contrôlés randomisés menés auprès de patients ayant achevé un traitement actif contre le cancer a démontré l'exercice améliore le sommeil au moment du suivi 12 semaines plus tard.<sup>254</sup> En général, cependant, les données soutenant l'amélioration du sommeil grâce à l'activité physique parmi la population de survivants sont limitées.

**Interventions psychosociales** : les interventions psychosociales, telles que

la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie psycho-éducative et la thérapie de soutien et d'expression sont recommandées pour traiter les troubles du sommeil chez les survivants.<sup>458</sup> Plusieurs essais contrôlés randomisés ont démontré que la thérapie cognitivo-comportementale en particulier vient améliorer le sommeil chez la population de survivants.<sup>261-263,270,459,460</sup> Par exemple, un essai contrôlé randomisé impliquant 150 survivants (58 % cancer du sein ; 23 % cancer de la prostate ; 16 % cancer du colon ; 69 % femmes) a démontré qu'une série de 5 séances hebdomadaires de thérapie cognitivo-comportementale en groupe est associée à une réduction de la durée moyenne d'éveil de presque 1 heure par nuit, tandis que les soins habituels (selon lesquels le médecin traiterait l'insomnie comme dans le cadre d'une pratique médicale normale) n'ont eu aucun effet sur l'état d'éveil.<sup>261</sup> Dans un autre essai, 96 survivants (68 % après un cancer du sein, 75 % de femmes) ont été assignés aléatoirement à une intervention de 7 semaines de TCC, à une prescription d'Armodafinil, à la TCC plus Armodafinil ou à un placebo.<sup>460</sup> La TCC a donné des améliorations significatives des symptômes d'insomnie et de la qualité du sommeil, 0 à 3 mois après l'intervention, mais l'Armodafinil n'a eu aucun effet.

De plus, un plus petit essai contrôlé, randomisé, de 57 survivants (54 % cancer du sein ; 75 % femmes) a démontré que les interventions visant le corps et l'âme (méditation axée sur la pleine conscience ou la connexion du corps et de l'esprit) avaient pour effet de soulager le trouble du sommeil de façon plus efficace que l'apprentissage de l'hygiène du sommeil.<sup>461</sup> Un rapport préliminaire, portant sur un sous-ensemble de participants à un essai randomisé contrôlé de plus grande envergure impliquant des survivantes du cancer du sein, indique que la réduction du stress par la pleine conscience (RSPC) améliore les paramètres objectifs du sommeil, y compris l'efficacité du sommeil et le pourcentage de la durée du sommeil.<sup>462</sup>

Un essai de non infériorité randomisé réalisé partiellement en aveugle a comparé la TCC et la RSPC chez 111 patients atteints de cancers.<sup>463</sup> Les

deux groupes ont éprouvé une amélioration de la latence d'endormissement, des réveils après l'endormissement, de la durée totale du sommeil, du stress et des perturbations de l'humeur, reflétée dans leur journal de sommeil. La RSPC s'est montrée inférieure à la TCC pour l'amélioration de la gravité de l'insomnie immédiatement après l'intervention, mais non inférieure après 5 mois. Ces résultats n'ont pas été répliqués chez les survivants, et l'efficacité relative de ces stratégies n'est pas établie dans cette population.

**Interventions pharmacologiques** : plusieurs traitements pharmacologiques existent pour traiter les troubles du sommeil, dont les hypnotiques pour l'insomnie (ex. : zolpidem, ramelteon).<sup>464,465</sup> Souvent, les hypnotiques approuvés par la FDA sont des agonistes de récepteurs à base de benzodiazépine et peuvent être associés à une dépendance, à des abus et à un manque. C'est pourquoi le comité recommande que les survivants qui prennent ces médicaments soient évalués tous les 1 à 3 mois, afin de déterminer s'ils sont toujours nécessaires.

De plus, les antidépresseurs, les antihistaminiques, les antipsychotiques atypiques, les autres agonistes de récepteurs à base de benzodiazépine et les compléments alimentaires/préparations à base de plantes (par exemple, la mélatonine) sont souvent utilisés hors AMM pour traiter l'insomnie, même si les preuves de leur efficacité sont limitées ou inexistantes. Le comité souligne que ces médicaments sont associés à des risques significatifs et doivent être utilisés avec précaution. Une petite étude ouverte a démontré que l'antidépresseur mirtazapine a augmenté la durée totale du sommeil nocturne chez les patients atteints de cancer.<sup>466</sup> Un récent essai randomisé, réalisé en double aveugle et contrôlé contre placebo, portant sur 95 survivantes du cancer du sein ménopausées, a permis de découvrir que la mélatonine améliorait la qualité du sommeil de manière subjective après 4 mois de traitement (changement moyen du score PSQI : -0,1 pour le placebo et -1,9 pour la mélatonine,  $P < 0,001$ ).<sup>467</sup> En général, cependant, les données sur les interventions pharmacologiques visant à améliorer la qualité du sommeil chez les patients atteints de cancer et les survivants sont lacunaires.<sup>439</sup>

**Traitement de l'apnée obstructive du sommeil** : la perte de poids et l'exercice physique doivent être recommandés aux survivants présentant une AOS, et ils devraient être adressés à un spécialiste du sommeil. Le traitement médical le plus courant pour l'apnée obstructive du sommeil est la ventilation spontanée en pression positive continue (CPAP).[468](#)

**Traitement du syndrome des jambes sans repos** : Le SJSR est traité avec des agonistes de la dopamine, des benzodiazépines, de la gabapentine, des opioïdes et/ou une supplémentation en fer, si cliniquement indiqué.[469-477](#) Deux récentes méta-analyses distinctes ont démontré que les agonistes de la dopamine et les ligands alpha-2-delta des canaux calciques (par exemple, la gabapentine) aidaient à réduire les symptômes du SJSR et amélioraient le sommeil en l'absence de cancer.[477-478](#) L'orientation vers un spécialiste du sommeil est également une option appropriée pour les survivants souffrant du SJSR..

## Recommandations de santé préventive

L'analyse des données tirées du *Behavioral Risk Factor Surveillance System* (BRFSS) indique qu'une large portion de survivants du cancer présentent des comorbidités significatives, sont fumeurs, obèses et/ou ne font pas d'activités physiques.<sup>479</sup> L'évaluation des données provenant d'autres études, dont le *National Health Interview Survey*, a démontré des résultats similaires.<sup>480,481</sup> Un sondage mené par l'*American Cancer Society* a démontré que 9,3 % des survivants à long terme sont fumeurs.<sup>482</sup>

De plus, plusieurs survivants renoncent aux tests de dépistage du cancer (c.-à-d., examens colorectal et cervical) et au suivi,<sup>483-485</sup> ou demandent une surveillance plus approfondie que celle qui recommandée selon les données probantes.<sup>61</sup>

## Un mode de vie sain

De saines habitudes de vie, telles que l'activité physique, une alimentation équilibrée, le maintien d'un poids sain et la non-consommation de tabac ont été associés à l'amélioration de la santé et de la qualité de vie. Pour certains types de cancers, un mode de vie sain permet également de réduire les risques de récurrence et de décès.<sup>486-491</sup> Par conséquent, les professionnels de santé doivent encourager les survivants à surveiller leur poids, à faire une activité physique et à maintenir de saines habitudes alimentaires. Ils doivent aussi recommander de limiter la consommation d'alcool et d'éviter la consommation de tabac, surtout pour les fumeurs et ceux qui consomment des produits du tabac sans fumée. Les survivants doivent aussi prendre des mesures de sécurité lorsqu'ils s'exposent au soleil. Ils doivent utiliser un écran solaire à large spectre, éviter de s'exposer au soleil pendant les heures d'ensoleillement maximum et rester à l'ombre. Enfin, les survivants doivent être encouragés à consulter un médecin régulièrement, à effectuer des tests de dépistage adaptés à leur âge, à prendre des mesures préventives (telles que la vaccination) et à suivre les recommandations pour le dépistage du cancer.

Les recommandations examinées dans ce document ont été émises par le comité et concernent l'activité physique, la gestion du poids, l'alimentation

et la prise de compléments alimentaires. Bien qu'il puisse être difficile pour de nombreux survivants de suivre toutes ces recommandations, une légère perte de poids chez les personnes en surpoids et obèses ou une légère augmentation de l'activité physique chez les personnes sédentaires, peuvent suffire à améliorer de manière significative les résultats des traitements contre le cancer et l'état de santé général.<sup>492</sup>

## Activité physique

Pendant les traitements, plusieurs survivants perdent leur forme physique et peuvent développer des problèmes cardiovasculaires dus aux effets directs et secondaires de la thérapie.<sup>493</sup> Des études randomisées ont montré que l'exercice physique est sûr, toléré et efficace pour la plupart des survivants. Des programmes structurés d'aérobic ou des programmes d'e renforcement musculaire peuvent améliorer la santé cardiovasculaire et la force musculaire, et avoir des effets positifs sur l'équilibre, la composition corporelle et la qualité de vie.<sup>251,254,258,494-500</sup> L'efficacité de l'exercice physique a surtout été étudiée chez les femmes atteintes d'un cancer du sein au stade précoce. Les survivantes du cancer du sein qui pratiquent une activité physique ont une meilleure santé cardiovasculaire et par conséquent, une meilleure qualité de vie.<sup>252,256,258,500,501</sup> puisqu'elles peuvent effectuer les tâches de la vie quotidienne. En outre, une étude récente menée auprès d'adultes survivants d'un lymphome hodgkinien infantile démontre que l'exercice intense diminue le risque d'accident cardiovasculaire majeur, après un suivi médian de 11,9 ans.<sup>502</sup> Le résultat de l'étude démontre que les survivants qui disaient faire  $\geq 9$  MET heures/semaine réduisaient leur risque de 51 % comparé à ceux qui disaient faire  $< 9$  MET heures/semaine ( $P=0,002$ ).

Les études observationnelles démontrent que l'activité physique est systématiquement liée à la diminution des incidences et des récurrences du cancer et à un taux de survie plus élevé pour certains types de tumeurs.<sup>498,503-512</sup> Par exemple, une méta-analyse de 6 études menées auprès de plus de 1 200 survivantes du cancer du sein démontre que l'activité physique après un diagnostic de cancer réduit le taux de mortalité, toutes causes confondues, de 41 % ( $P < 0,00001$ ) et les risques

de récurrences de 24 % ( $P = 0,00001$ ).<sup>506</sup> Les résultats d'autres méta-analyses qui reposent sur des études observationnelles menées auprès de survivants du cancer du côlon, des ovaires, des poumons non à petites cellules, du cerveau, de la prostate et du sein démontrent que l'activité physique réduit la mortalité, toutes causes confondues, et la mortalité liée au cancer.<sup>504,507,511,513</sup> L'analyse de données du *National Runners' and Walkers' Health Studies* recueillies auprès de 986 survivantes du cancer du sein démontre que plus l'énergie dépensée est grande, plus le taux de mortalité diminue.<sup>512</sup> Il n'y a pas encore de preuve concluante sur les bénéfices réels de l'activité physique pour les personnes atteintes d'autres maladies, mais les études semblent démontrer que l'activité physique est bénéfique pour les survivants du cancer après les traitements.<sup>513</sup>

Les données confirment aussi que la sédentarité et l'inactivité augmentent les risques de mortalité et les risques de développer un cancer. Qu'il soit pratiqué de manière professionnelle ou récréative, l'exercice physique a un impact sur le moral et la qualité de vie des survivants, et ce, quel que soit le niveau d'exercice.<sup>486,514-518</sup> Par exemple, dans un groupe de plus de 2 000 survivants du cancer colorectal sans métastases, ceux qui passaient plus de temps en position assise avaient un taux de mortalité plus élevé que ceux qui passaient plus de temps à faire des activités récréatives.<sup>486</sup>

#### *L'évaluation de l'activité physique*

Les survivants doivent indiquer s'ils sont prêts à participer à l'évaluation et indiquer leur niveau d'activité physique à intervalles réguliers. On peut avoir recours au questionnaire Godin *Leisure-Time Exercise* pour évaluer le niveau d'activité physique des survivants et à sa version modifiée pour évaluer le niveau d'activité quotidien sur une échelle d'intensité modérée à intense.<sup>519,520</sup>

Pour les survivants qui ne peuvent se conformer aux directives (voir ci-dessous), il faut discuter des obstacles et, si possible, trouver des moyens pour les surmonter. Les obstacles courants sont le manque de temps, le manque d'accès à un environnement adéquat, les incertitudes quant aux risques liés à l'exercice physique, la méconnaissance des activités appropriées et les limitations physiques.<sup>521</sup> Cependant, le fait que l'activité

aide à soulager la douleur, à mieux dormir, à réduire l'anxiété et à réduire les déficits nutritionnels peut encourager les survivants à s'initier à un programme d'activité physique.

#### *Évaluation des risques d'événements indésirables induits par exercice physique*

L'exercice physique est sûr pour la majorité des survivants.<sup>258,500,522</sup> Cependant, certains d'entre eux peuvent présenter une comorbidité ou des facteurs de risque, et doivent donc être supervisés par une personne formée.<sup>523</sup> Par conséquent, une évaluation des risques est requise pour tous les survivants avant qu'un programme d'exercice ne leur soit assigné.<sup>500,524</sup> Le type de cancer, le type de traitement, le nombre et la sévérité de la comorbidité déterminent les niveaux de risques.<sup>522</sup> Ainsi, les antécédents médicaux, les effets à long terme et la comorbidité doivent être évalués. Un questionnaire normalisé de présélection, comme *The Physical Activity Readiness Questionnaire for Everyone* (PAR-Q+),<sup>525</sup> peut être utile pour déterminer si un patient peut entreprendre un programme d'activité physique sans supervision ou si les risques sont trop grands.

Les survivants atteints de myélome, de neuropathie périphérique, d'une mauvaise santé osseuse, d'arthrite ou de problèmes musculosquelettiques sont considérés comme moyennement à risque de développer des problèmes liés à l'exercice physique. La stabilité, l'équilibre et la démarche doivent être évalués chez les survivants atteints de neuropathies périphériques avant de s'engager dans un programme d'activité physique. Le choix du programme doit aussi être fait en fonction des résultats (privilégier le vélo stationnaire ou l'aquagym pour ceux qui ont un problème d'équilibre). Il faut faire une évaluation des risques de fractures et de la densité des os pour les survivants atteints d'ostéoporose ou de métastases osseuses avant d'entreprendre un programme d'exercice. Les personnes considérées comme moyennement à risque peuvent suivre les recommandations générales, mais elles peuvent aussi obtenir un certificat d'aptitude ou une orientation vers des spécialistes mieux formés tels que des physiothérapeutes, des instructeurs certifiés, des spécialistes en réadaptation, des spécialistes en réadaptation pulmonaire ou cardiaque ou des entraîneurs spécialisés. L'American College of Sports Medicine (ACSM ; <http://www.acsm.org/get-certified>) offre un programme d'exercice pour



les personnes atteintes de cancer. Les survivants doivent être encouragés à consulter les entraîneurs spécialisés de l'ACSM.

Les survivants qui ont plus de risques de développer des problèmes liés à l'exercice physique sont ceux qui ont eu une opération importante à l'abdomen ou aux poumons, une stomie, une comorbidité cardiopulmonaire (c.-à-d. ; la bronchopneumopathie chronique obstructive ou BPCO, l'insuffisance cardiaque chronique ou ICC, la maladie coronarienne ou la myocardiopathie) ou encore les patients atteints d'ataxie, de sérieuses carences nutritionnelles, de fatigue extrême ou les patients dont la condition physique s'aggrave ou change (par exemple dans le cas de l'exacerbation du lymphœdème). Ces survivants doivent obtenir un certificat d'aptitude ou consulter des professionnels capables de concevoir un programme d'exercice supervisé.<sup>522</sup> En général, le programme d'exercice doit être individuel et prendre en compte la forme physique du survivant et ses antécédents médicaux. Il doit aussi avoir une intensité, une durée et une fréquence progressives.

Les survivants atteints d'un lymphœdème sont considérés comme moyennement à risque s'ils choisissent un programme de renforcement musculaire ou de musculation de la région affectée, mais ils sont considérés comme à faible risque s'ils choisissent des exercices cardiovasculaires, de l'aérobic ou un entraînement faisant appel à la force des membres non touchés.<sup>526-531</sup> La question du renforcement musculaire pour les survivants présentant un lymphœdème ou à risque d'avoir un lymphœdème est abordée plus en détail dans la partie *Renforcement musculaire et musculation*.

*Recommandations sur l'activité physique pour les survivants*  
L'American Cancer Society et l'American College of Sports Medicine (ACSM) ont formulé des recommandations concernant l'activité physique pour les survivants du cancer.<sup>499,500</sup> Le comité appuie ces recommandations et les a adaptées de la manière suivante :

- Tous les survivants doivent éviter de demeurer inactifs ou d'adopter un mode de vie sédentaire, et doivent reprendre leurs activités quotidiennes le plus rapidement possible.
- Les survivants qui le peuvent doivent pratiquer une activité physique tous les jours (exercices, activités routinières ou activités récréatives).
- Les programmes d'activité physique et les exercices recommandés doivent être personnalisés en fonction des préférences et des capacités des individus.
- Les recommandations générales pour les survivants du cancer :
  - Les survivants doivent faire au moins 150 minutes d'exercice modéré par semaine ou 75 minutes d'exercice intense, ou une combinaison équivalente.
  - Ils doivent faire deux ou trois entraînements de musculation (voir *Entraînement par résistance et musculation* ci-dessous) qui travaillent les principaux groupes musculaires par semaine ; et
  - Les principaux groupes musculaires doivent être étirés de manière régulière.

Le comité reconnaît que la majorité des survivants ne peuvent pas suivre les recommandations et certains d'entre eux disent ne pas faire d'activité de loisir.<sup>479,532</sup> Cependant, les faits démontrent que même une activité physique peu intense peut améliorer la condition physique des survivants.<sup>533</sup> Les professionnels de santé ne doivent pas recommander à des survivants inactifs des programmes d'exercice trop fréquents ou de forte intensité.<sup>534</sup> Le comité suggère plutôt que les professionnels de santé donnent l'information nécessaire pour encourager les survivants à ne pas demeurer inactifs.<sup>524</sup> Ces derniers doivent travailler avec leurs professionnels de santé pour déterminer des objectifs progressifs à moyen et long terme. Ces objectifs peuvent être de passer plus de temps à faire de l'exercice ou d'augmenter l'intensité d'une activité. Le comité suggère une

première prescription (une à trois séances de 20 minutes d'activité physique modérée par semaine pour les survivants inactifs, avec une progression en fonction de la tolérance) dans ses directives.<sup>534</sup> Pour les survivants qui respectent déjà les recommandations de base, les professionnels de santé doivent les encourager à varier leur programme en augmentant l'intensité ou en augmentant le temps consacré à l'exercice. La marche et le vélo indoor sont sans danger pour la quasi-totalité des survivants.

#### **Entraînement par résistance et musculation**

L'entraînement par résistance permet d'améliorer la force musculaire, l'endurance et l'état fonctionnel, et de maintenir ou d'améliorer la densité osseuse. Plusieurs études démontrent que ce type d'entraînement permet d'augmenter la masse maigre et les fonctions musculaires et de développer la force dans le haut du corps.<sup>535-538</sup> Une revue récente de 15 études sur des programmes d'entraînement par résistance suivis pendant ou après un traitement pour le cancer démontre qu'il est possible d'améliorer la physiologie et la qualité de vie des survivants.<sup>536</sup> Une revue similaire de 11 essais contrôlés randomisés arrive aux mêmes conclusions.<sup>538</sup> Une étude récente menée auprès de 2 863 survivants du cancer démontre que le renforcement musculaire diminue de 33 % les risques de mortalité, toutes causes confondues (95 % IC, 0.45 – 0.99), indépendamment de l'aérobic.<sup>539</sup>

Les exercices polyarticulaires (c'est-à-dire les développés avec haltères ciblant la poitrine et les épaules, les squats, les fentes et les tractions) doivent être préférés aux exercices qui ne travaillent qu'une seule articulation. De plus, tous les groupes musculaires (la poitrine, les épaules, les bras, le dos, l'abdomen et les jambes) doivent être incorporés au programme de renforcement musculaire. Pour les survivants qui ne suivent pas encore de programme d'exercice par résistance, les professionnels de santé doivent recommander une seule série de chaque exercice pour ensuite progresser jusqu'à deux et trois, selon la tolérance. La charge de poids doit permettre au survivant de faire entre 10 et 15 répétitions. Cependant, il est important de s'en tenir aux recommandations personnalisées lors du choix de la résistance et de la force de l'entraînement.

La musculation est un entraînement sans danger pour les survivants à risque ou atteints d'un lymphome et elle pourrait même aider à atténuer les symptômes du lymphome.<sup>526-530</sup> Cependant, il faut faire preuve de prudence<sup>531</sup> et il est recommandé de faire évaluer le survivant par un spécialiste avant de commencer un programme de musculation qui fait appel aux membres affectés par le lymphome. Le comité a émis une liste de recommandations dans les directives pour les survivants atteints de lymphome qui veulent entreprendre un entraînement musculaire. Cette liste comprend l'utilisation de vêtements de compression, la collaboration avec un entraîneur professionnel, la progression lente en fonction de la tolérance et des examens périodiques du lymphome. Le *National Lymphedema Network* a publié un énoncé de position avec des directives additionnelles pour guider les personnes atteintes de lymphome à concevoir un programme d'exercices.<sup>540</sup>

#### **Mesures à prendre pour augmenter l'activité physique**

Des dizaines d'études se sont penchées sur la question de l'efficacité des interventions comportementales et de l'exercice pour améliorer les habitudes liées à l'exercice physique chez les survivants du cancer.<sup>500,541,542</sup> Cependant, il existe peu de données sur la comparaison entre les différentes interventions et on ne sait pas si un exercice est plus adapté que les autres pour les survivants du cancer.<sup>543-546</sup> Plusieurs études ont examiné les préférences en matière d'activités physiques et de conseils pour déterminer quelles stratégies sont plus efficaces pour encourager les survivants à faire plus d'exercice<sup>547-549</sup>.

Le comité suggère plusieurs stratégies pour augmenter le taux d'activité physique. On y retrouve les recommandations d'un médecin, d'un physiothérapeute et d'un spécialiste de la physiologie de l'exercice.<sup>550-552</sup> Le fait de participer à des programmes ou des cours d'exercices supervisés et d'utiliser un podomètre peut aussi aider les survivants à se motiver.<sup>334,553-555</sup> Les documents imprimés, les conseils par téléphone, l'entretien motivationnel et les approches comportementales (comme expliquées dans *Les changements de comportement*) sont des stratégies qui peuvent aider à convaincre les survivants de faire de l'activité physique.<sup>554-559</sup>



### ***L'alimentation et la gestion du poids***

Il est normal de prendre du poids après un diagnostic de cancer et après le traitement.<sup>560,561</sup> La grande majorité des études qui portent sur la prise de poids ont été menées auprès de victimes du cancer du sein, mais certaines ont été menées auprès de survivants d'autres types de cancer. La prise de poids et l'obésité peuvent aggraver les risques pour un survivant de subir un déclin fonctionnel et une comorbidité, elles augmentent la fréquence des cancers et le taux de mortalité et elles peuvent réduire la qualité de vie.<sup>560,562-569</sup> Par exemple, une revue et méta-analyse d'études auprès de survivantes du cancer du sein montre qu'il y a une corrélation entre un indice de masse corporelle (IMC) élevé et un taux élevé de mortalité totale et de mortalité liée au cancer du sein<sup>564</sup>. De plus, une méta-analyse effectuée récemment démontre que le risque plus élevé de mortalité suite à un cancer du sein se limite principalement à la population pré et périménopausée ER+.<sup>570</sup> Une étude rétrospective des survivants de cancer du côlon de phase II et III inscrits dans les essais du *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP) de 1989 à 1994 montre que les survivants avec un IMC de 35 kg/m<sup>2</sup> étaient plus susceptibles d'avoir des récurrences ou de décéder.<sup>487,490</sup> En outre, il semblerait que la perte ou la prise de poids augmente les risques de décès chez les survivants, ce qui laisse penser que le maintien du poids est essentiel.<sup>571</sup>

L'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) a publié récemment un énoncé de position sur le cancer et l'obésité.<sup>556</sup> Le comité de l'ASCO a mis en place une initiative pour réduire l'impact de l'obésité sur le cancer en éduquant, en donnant des outils et des ressources aux professionnels de santé, en faisant la promotion de la recherche (sur le changement comportemental par exemple) et en prônant des politiques qui peuvent aider les personnes atteintes de cancer à gérer leur poids.

#### *Évaluation de l'alimentation et de la gestion du poids*

L'IMC des survivants devrait être régulièrement calculé. Un IMC de 18,5 à 24,9 kg/m<sup>2</sup> est idéal. Il est important d'informer les patients de leur IMC, surtout si leur poids est trop bas (IMC < 18,5), s'ils sont en surpoids (IMC entre 25 et 29,9) ou en cas d'obésité (IMC ≥ 30). Il est alors important d'avoir une discussion avec le patient sur l'importance d'agir pour atteindre

un poids normal. Le comité note cependant que l'IMC doit aussi être analysé en fonction de la morphologie. Pour les survivants plus musclés, le tour de taille est plus significatif pour déterminer les chances de maladie. Une circonférence de > 35 pouces pour les femmes et de > 40 pour les hommes augmente les risques de diabète, d'hypertension et de maladies cardiovasculaires.<sup>573</sup>

L'oncologue ou un autre professionnel de santé (comme les infirmières ou les nutritionnistes) doivent vérifier les habitudes liées à l'alimentation et à l'activité physique, les obstacles potentiels et les habitudes alimentaires de ces groupes à risque. De plus, lorsque cela est nécessaire, il est important de discuter des effets indésirables des traitements et des autres problèmes médicaux potentiels.

#### *Gestion du poids chez les survivants*

Les professionnels de santé doivent discuter avec les survivants des stratégies à mettre en place pour prévenir la prise de poids chez les individus dont le poids est normal ou qui sont en surpoids ou obèses. Les survivants doivent comprendre l'importance de maintenir un poids normal tout au long de leur vie et la gestion du poids devrait être une priorité pour tous les survivants du cancer. Indépendamment de l'IMC, tous les survivants doivent recevoir des conseils sur l'alimentation (voir la section *L'alimentation chez les survivants* ci-dessous) et des conseils sur l'activité physique (voir la section *L'activité physique*, précédemment). Pour plus d'information, consulter le site de l'ASCO (<http://www.asco.org/practice-research/obesity-and-cancer>) et le compteur de calories MyPlate de LIVESTRONG (<http://www.livestrong.com/myplate/>).

#### ***Recommandations pour les survivants avec un poids normal***

En plus de discuter de l'alimentation (voir la section *Alimentation des survivants* ci-dessous) et de l'activité physique (voir la section *Activité physique*, ci-dessus), les professionnels de santé doivent mettre l'accent sur l'importance pour les survivants dont l'IMC est normal de maintenir leur poids tout au long de leur vie.

#### ***Recommandations pour les survivants en surpoids ou obèses***

Les survivants dont l'IMC est trop haut doivent discuter de leur alimentation, de la gestion de leur poids et de l'activité physique avec leur professionnel de santé, et plus spécifiquement du contrôle des portions et des ressources disponibles à l'hôpital ou dans la communauté. Les professionnels de santé peuvent aussi les orienter vers des nutritionnistes certifiés, surtout s'ils sont spécialisés en nutrition associée au cancer (aux États-Unis, certains sont membres du *Certified Specialists in Oncology Nutrition* (CSO) ou du *Oncology Nutrition Dietetic Practice Group* de l'*Academy of Nutrition and Dietetics*). Une alimentation saine, de l'exercice physique et des changements de comportement sont essentiels dans la gestion du poids. Cependant, dans les cas d'obésité morbide, il faudra envisager l'utilisation de la pharmacologie ou de la chirurgie bariatrique avec les orientations nécessaires vers les soins de premières lignes et les professionnels de santé. Il est à noter que l'efficacité des médicaments ou de la chirurgie bariatrique de même que les risques qui leur sont associés pour les survivants du cancer sont inconnus.

#### **Survivants dont le poids est trop bas**

Les professionnels de santé doivent discuter avec les survivants dont l'IMC est trop bas de leur alimentation (voir *L'alimentation chez les survivants* ci-dessous). Augmenter la fréquence à laquelle les individus mangent et éviter de boire pendant les repas sont deux recommandations qui peuvent aider la prise de poids. Il est aussi important de discuter de la consommation du tabac, des troubles liés à la déglutition, au goût et à l'odorat, de la santé dentaire et de la motilité gastro-intestinale. Les professionnels de santé doivent orienter les patients vers un nutritionniste professionnel pour une consultation privée.

#### **Alimentation des survivants**

Des revues et méta-analyses d'études observationnelles démontrent que les bonnes habitudes alimentaires réduisent les risques de développement d'un cancer.<sup>574-577</sup> Une étude menée en Angleterre auprès de > 65 000 personnes démontre que la consommation de ≥ 7 portions de fruits et légumes par jour réduit les risques de développer un cancer de 25 % (HR, 0,75 ; 95% IC, 0,59–0,96).<sup>578</sup>

Les études démontrent aussi que de saines habitudes alimentaires (telles que celles qui préconisent les fruits, les légumes et les céréales complètes avec une quantité limitée de viande transformée ou de viande rouge, de grains raffinés et de sucre) diminuent les risques de récives et permettent aux survivants d'avoir de meilleurs résultats.<sup>499,579</sup> Chez les survivants du cancer du côlon de type III, une alimentation composée de fruits, légumes, céréales complètes, volaille, poissons et qui consomment très peu de viande rouge, céréales et sucres raffinés ont moins de risques de récive et de décès.<sup>580</sup> Les études récentes menées sur un traitement expérimental démontrent qu'une alimentation avec une forte charge glycémique (associée à une alimentation forte en sucre et en amidon raffinés) augmente les risques de récive et de décès chez les survivants.<sup>581</sup> Une étude récente du *Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort* montre la corrélation entre la consommation de viandes transformées ou de viandes rouges et la mortalité chez les survivants du cancer colorectal sans métastases puisque les survivants qui consomment beaucoup de ces viandes ont plus de risque de décéder des suites du cancer que ceux qui en consomment moins (RR, 1.79 ; 95 % IC, 1.11–2.89).<sup>582</sup> Pour les survivants des autres types de cancers, la corrélation entre une alimentation saine et de meilleurs résultats est moins solide. Une étude menée auprès de 1 901 survivantes du cancer du sein au stade précoce démontre qu'une alimentation qui privilégie les fruits, les légumes, les céréales complètes, la volaille et moins de viande transformée ou de viande rouge diminue les risques de décès, toutes causes confondues, et de décès non lié au cancer, mais sans pour autant montrer de corrélation avec les risques de récive ou de décès dus au cancer.<sup>583</sup>

Les professionnels de santé doivent encourager les survivants à faire des choix alimentaires éclairés, dans le cadre d'un régime varié permettant un apport adéquat en éléments nutritifs. Notre guide contient des recommandations sur ce que constitue une alimentation saine. En général, une alimentation saine est composée principalement de fruits, de légumes, de céréales complètes, d'huile d'olive ou de canola, d'avocats, de graines et de noix. Il est recommandé de consommer du poisson et de la volaille, mais de limiter la consommation de viande transformée, de viande rouge, de plats transformés ou de boisson et nourriture avec du sucre ou

du gras ajoutés. De plus, les survivants devraient limiter leur consommation d'alcool à une consommation par jour pour les femmes et à deux consommations par jour pour les hommes.<sup>499</sup> Il n'y a pas de consensus à l'heure actuelle sur les effets du soja sur le cancer. Les études n'ont pas trouvé de corrélations entre le soja et les risques de récives ou de mortalité et la tendance semble plutôt démontrer que le soja pourrait aider à diminuer ces risques.<sup>584-587</sup> Le comité recommande donc une consommation modérée de soja (≤ 3 portions par jour).

Le comité du NCCN appuie les recommandations suivantes :

- La composition d'une saine alimentation :
  - 2/3 (ou plus) de légumes, fruits, céréales complètes ou haricots
  - 1/3 (ou moins) de protéines animales
- Les sources alimentaires :
  - Gras : plantes, comme l'huile d'olive ou l'huile de canola, avocats, graines ou noix et poisson gras
  - Glucides : fruits, légumes, céréales complètes et légumineuses
  - Protéines : volaille, poisson, légumes, produits laitiers faibles en gras et noix
- Apport limité en viande transformée et en viande rouge.

Il est important d'encourager les survivants à cuisiner des recettes saines, comme celles que l'on peut trouver sur le site internet de l'*American Cancer Society* à la section « Find Healthy Recipes » (<http://www.cancer.org/healthy/eathealthygetactive/eathealthy/findhealthyrecipes/index>).

### Les compléments alimentaires

Plusieurs revues et méta-analyses ont évalué le rôle des vitamines et autres compléments alimentaires dans la prévention et le contrôle du cancer et pour prévenir les récives.<sup>588-600</sup> Malgré certaines exceptions qui méritent d'être étudiées plus en profondeur, il n'existe pas de preuve évidente que

les vitamines et compléments aident à prévenir et à contrôler le cancer.<sup>601,602</sup> Même si la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis réglemente les compléments alimentaires par le Dietary Supplement Health and Education Act of 1994 (DSHEA)<sup>603</sup>, des études effectuées sur différents compléments de marques différentes montrent que plusieurs produits ne sont pas constitués d'ingrédients actifs et qu'ils contiennent des ingrédients non répertoriés tels que des produits de remplissage (comme du riz ou des plantes) ou des substances pharmaceutiques interdites.<sup>604,605</sup> De plus, les compléments alimentaires faisant l'objet d'un rappel par la FDA peuvent encore être disponibles dans le commerce.<sup>604</sup>

Malgré le manque de preuves des bienfaits des compléments alimentaires et l'absence de garantie sur les ingrédients, 81 % des survivants prennent des compléments de vitamines et minéraux, souvent sans en parler à leur professionnel de santé.<sup>606</sup> Ainsi, le comité recommande que ceux-ci demandent régulièrement aux survivants s'ils prennent des compléments. Le comité rappelle que dans la majorité des cas, les compléments ne sont pas recommandés, à l'exception des cas de carences connues (comme les survivants d'un cancer de l'estomac), d'une alimentation inadéquate ou de recommandations dues à la comorbidité (comme dans les cas d'ostéoporose<sup>607</sup>, de troubles ophtalmologiques<sup>608</sup> ou d'une cirrhose<sup>609,610</sup>). Les survivants doivent être informés que les compléments ne remplacent pas une alimentation saine et qu'ils ne doivent pas prendre de compléments sans consulter un nutritionniste spécialisé.

### Changements de comportement

Le mode de vie est un élément que les survivants peuvent eux-mêmes contrôler s'ils sont encouragés à le changer et qu'ils connaissent les ressources mises à leur disposition. Le public en général est toujours réticent à changer ses habitudes, mais les survivants du cancer sont souvent plus motivés, surtout peu de temps après le diagnostic.<sup>494,550,611</sup>

Certaines études montrent que les recommandations de l'oncologue sont significatives pour les patients atteints de cancer, et pourtant certains médecins ne prennent pas le temps de parler des changements nécessaires que les survivants devraient apporter à leur mode de vie.<sup>550-552</sup> La

documentation imprimée et les conseils par téléphone sont aussi des ressources qui peuvent encourager les comportements sains et plusieurs essais cliniques démontrent que ces ressources fonctionnent.<sup>554,555,558,559,612,613</sup> Un essai clinique récent démontre que le mentorat au téléphone a un effet positif sur l'activité physique, l'alimentation et le maintien du poids chez les survivants du cancer colorectal.<sup>558,614</sup> De plus, la récente étude Reach Out to Enhance Wellness (RENEW) démontre que les conseils par téléphone et l'envoi de documentation à 641 survivants du cancer du sein, de la prostate ou colorectal qui étaient plus âgés, en surpoids ou obèses a permis d'améliorer leur alimentation, de leur faire perdre du poids et d'augmenter leur niveau d'activité physique, et ce, même un an après la fin de l'intervention.<sup>554</sup>

L'entretien motivationnel est une autre stratégie efficace pour améliorer le mode de vie et favoriser l'exercice physique chez les survivants du cancer.<sup>556,557</sup> L'entretien motivationnel met l'accent sur ce que le survivant pense et désire, sur son ressenti, de manière à le convaincre de changer son mode de vie.<sup>615</sup> D'autres techniques de changement comportemental peuvent être efficaces, telles que l'amélioration de l'auto-efficacité (c'est-à-dire de croire qu'il est possible de faire de nouvelles activités et de s'y tenir en faisant face aux obstacles et en planifiant un changement de comportement) et l'autocontrôle.<sup>616,617</sup>

## Immunisations et prévention des infections

Les survivants du cancer ont un risque plus élevé d'infection à cause de l'immunodéficience associée aux traitements anticancéreux antérieurs, comme la chimiothérapie, la radiothérapie, les corticostéroïdes, certaines chirurgies et la greffe de cellules souches. Les titres en anticorps pour les maladies évitables par vaccination diminuent à la suite d'un traitement anticancéreux.<sup>618,619</sup> De plus, les survivants sont plus à risque de complications découlant de maladies évitables par vaccination, comme celles causées par le papillomavirus humain (VPH) et les virus de la grippe.<sup>619,620</sup>

Plusieurs infections chez les survivants peuvent être évitées grâce à un

vaccin. Toutefois, le rapport de données le plus récent tiré du *Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS)* a démontré que 42 % des survivants n'avaient pas été vaccinés contre la grippe en 2009 et 52 % des survivants ont indiqué n'avoir jamais reçu de vaccin pneumococcique.<sup>479</sup> L'évaluation de la base de données SEER-Medicare a démontré que les survivantes du cancer du sein, âgées de 65 ans et plus, avaient moins tendance à avoir reçu le vaccin contre la grippe que les témoins non cancéreux.<sup>88</sup> Une autre évaluation séparée de la base de données SEER-Medicare menée par un autre groupe a donné des résultats similaires.<sup>621</sup>

Les vaccins représentent un défi unique chez les survivants du cancer et les survivants greffés parce qu'il se peut qu'ils ne provoquent pas la réponse immunitaire protectrice désirée en raison des déficits immunitaires résiduels potentiels.<sup>622</sup> De plus, certains vaccins, tels que les vaccins vivants atténués (ex. : zona, rougeole, oreillons, rubéole [ROR]), sont contre-indiqués chez les survivants activement immunodéprimés à cause du risque élevé d'effusion prolongée et de maladie de l'organisme vivant présent dans le vaccin.

### ***Évaluation des risques et dépistage pour l'immunisation et la prévention des infections***

Les survivants sont à risque élevé d'infections si leur traitement anticancéreux incluait une chimiothérapie, des anticorps monoclonaux (par exemple le rituximab, l'alemtuzumab), une radiothérapie, des corticostéroïdes, une splénectomie et/ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques (qui inclut les greffes de cellules souches du sang périphérique, les greffes de moelle osseuse et les greffes de sang de cordon). Le risque est également élevé si le survivant a été exposé à des infections endémiques ou des épidémies, ou s'il a déjà reçu une transfusion sanguine.

### ***Interventions pour la prévention des infections***

On peut prévenir les infections chez les survivants grâce à l'éducation, la prophylaxie antimicrobienne et l'usage judicieux de vaccins.

### *Prophylaxie antimicrobienne et éducation*

Les survivants doivent être éduqués au sujet des pratiques de soins des animaux sans danger, doivent éviter la zoonose et prendre les précautions nécessaires lorsqu'ils voyagent et font du jardinage.<sup>623-628</sup> Les conseils de sécurité en matière de soins des animaux incluent de se laver les mains avec de l'eau et du savon après avoir manipulé des animaux et leurs excréments. Si possible, les survivants doivent éviter tout contact direct avec des matières fécales animales. Les précautions de voyage incluent de s'informer sur les vaccins nécessaires, la prophylaxie contre certaines infections spécifiques et la prévention des infections hydriques, des infections par voie aérienne et des infections zoonotiques. Les informations suivantes peuvent être utiles aux voyageurs :

<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/advising-travelers-with-specific-needs/immunocompromised-travelers> ainsi que les services d'une clinique santé-voyage. Les précautions associées au jardinage incluent de porter des gants pour éviter des coupures/piqûres qui pourraient mettre beaucoup de temps à guérir, d'éviter tout contact avec des épines contaminées par un champignon ou par un staphylocoque/streptocoque et de porter un masque protecteur pour éviter d'inhaler des spores.

Pour en savoir plus au sujet de la prophylaxie antimicrobienne, voir les *NCCN Guidelines for Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections* (disponible sur [www.NCCN.org](http://www.NCCN.org)).

### *Immunisations*

La vaccination, ou l'immunisation active, implique l'administration de l'ensemble ou d'une partie d'un microorganisme ou le produit modifié d'un microorganisme (ex. : anatoxine, antigène purifié ou antigène produit génétiquement) dans le but de produire une réponse immunologique qui imite l'infection naturelle en ne présentant peu ou pas de risques pour le receveur. L'usage de vaccins qui ne contiennent pas d'organismes vivants doit être envisagé et encouragé chez tous les survivants du cancer et les survivants greffés ayant achevé une thérapie au moins 3 mois avant l'administration prévue du vaccin. En général, les doses et calendriers habituels sont recommandés, tel que définis par l'*Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*.<sup>629</sup> La société *Infectious Diseases Society of*

*America (IDSA)* a délimité les conseils inhérents à la vaccination de patients immunodéprimés, incluant ceux atteints de cancer et les post-greffés de cellules souches hématopoïétiques (HCT).<sup>630</sup> Le comité du NCCN pour les soins aux survivants a déterminé les directives relatives à l'immunisation spécifiques aux survivants de malignités hématologiques et de tumeurs solides, avec des directives distinctes pour les survivants ayant reçu une greffe HCT. Chez les survivants ayant reçu une thérapie cellulaire anti-B, l'administration de vaccins doit être remise à au moins 6 mois après la chimiothérapie et après la dernière dose de ladite thérapie cellulaire pour permettre la reconstitution de la population des cellules-B. Plus de détails sont disponibles dans les directives.

Avant la vaccination, la viabilité du système immunitaire et les antécédents de réactions allergiques aux vaccins doivent faire l'objet d'une évaluation. La numération leucocytaire de base doit être normale ou à l'intérieur des limites raisonnables avant d'entreprendre des vaccinations, à moins qu'elle soit élevée à cause du statut de la maladie. Le survivant ne doit pas recevoir de médicaments immunosuppresseurs, ni de chimiothérapie, et ne doit pas présenter d'infection.

Les vaccins suivants doivent être envisagés et encouragés chez tous les survivants, administrés selon les doses et le calendrier habituels : vaccin contre la grippe (seulement inactivé ou recombinant), vaccin pneumococcique (PPSV-23/PCV-13), tétanos, diphtérie, coqueluche (Tdap), et le HPV (chez les survivants âgés de 11 à 26 ans qui n'ont pas été vaccinés au préalable).<sup>629</sup> Ces vaccins ne contiennent pas d'organismes vivants. Ils contiennent des organismes inactivés, des antigènes purifiés, des composantes bactériennes ou des antigènes recombinants modifiés génétiquement. L'efficacité de ces vaccins peut être sous-optimale en raison de l'immunodéficience résiduelle.<sup>622</sup> Toutefois, en l'absence de danger connu, leur administration peut être utile en espérant obtenir un peu de protection.

Les autres vaccins, énumérés dans les présentes directives, sont à envisager en consultation avec un spécialiste des maladies infectieuses ou de la médecine de voyage, dans des circonstances propres au mode de vie



du survivant, en prévision d'un voyage imminent ou dans le cadre d'une épidémie/risques locaux.

#### **Vaccins contre la grippe**

Le vaccin annuel contre la grippe est recommandé pour tous les survivants du cancer et les survivants greffés. Les vaccins vivants atténués contre la grippe doivent être généralement évités au sein de cette population. Les vaccins préférés incluent les vaccins inactivés contre la grippe (c.-à-d., trivalent (IIV3), dose standard, trivalent (IIV3), dose élevée et quadrivalent (IIV4), dose standard) ou pour les individus atteints d'allergies aux œufs, le vaccin recombinant contre la grippe (c.-à-d. ; trivalent [RIV3]).<sup>629,631</sup> Les données probantes récentes suggèrent que le vaccin IIV3 à dose élevée pourrait offrir une meilleure protection que le vaccin IIV3 en dose standard chez les individus de 65 ans ou plus.<sup>632</sup> Aucune étude n'a analysé spécifiquement la supériorité d'un vaccin contre la grippe quel qu'il soit au sein de la population des survivants au cancer.

#### **Vaccins à virus vivants**

Les vaccins contenant des organismes vivants atténués (ex. : le vaccin vivant atténué contre la grippe, le ROR, le vaccin oral contre la polio [OPV]) sont contre-indiqués chez les survivants activement immunodéprimés, à cause du risque avéré ou du risque théoriquement élevé d'effusion prolongée et de maladie de l'organisme vivant présent dans le vaccin. Ils ne doivent pas être proposés à des survivants activement immunodéprimés, à moins d'une indication claire de la part d'un clinicien expert en matière de vaccins ou d'un spécialiste des maladies infectieuses. Toutefois, les vaccins à virus vivants peuvent être administrés chez un survivant immunocompétent au moins 3 mois après le traitement, bien que la collaboration d'un spécialiste des maladies infectieuses ou d'un clinicien familier de la vaccination des patients atteints de cancer soit recommandée. L'exception est le vaccin à virus vivant atténué contre la grippe, qui doit être évité chez les survivants, car il existe des alternatives plus sûres (voir ci-dessus).

Les individus immunocompétents en bonne santé qui cohabitent avec des survivants immunodéprimés peuvent recevoir les vaccins vivants suivants,

en prenant certaines précautions : vaccin antigrippal à virus vivant atténué (LAIV) ROR, vaccin contre la varicelle (VAR), vaccin contre le zona, vaccin contre la fièvre jaune et vaccin oral contre la fièvre typhoïde en cas de voyage.<sup>630</sup> Toutefois, le VPO ne devrait pas être administré aux individus qui cohabitent avec des survivants immunodéprimés. Les survivants immunodéprimés doivent éviter tout contact avec des personnes qui ont développé des lésions cutanées après avoir reçu le vaccin contre la varicelle ou contre le zona jusqu'à ce que les lésions aient disparu.

#### **Le vaccin contre le zona**

Une seule dose du vaccin contre le zona est recommandée pour les survivants du cancer et les survivants greffés âgés de 60 ans et plus, en supposant que l'immunodéficience active ou continue ne soit pas présente, qu'il n'y ait aucun antécédent d'immunodéficience cellulaire ou de greffes de cellules souches hématopoïétiques, et qu'ils n'aient pas reçu de radiothérapie au cours des 3 derniers mois. Il peut également être administré au moins 4 semaines avant le début de la chimiothérapie ou de médicaments immunosuppresseurs.<sup>630,633</sup> Le vaccin contre le zona doit être envisagé pour les survivants âgés de 50 à 59 ans avec des antécédents de varicelle ou de zona (VZV) ou qui sont séropositifs pour le VZV sans aucune dose précédente du vaccin contre la varicelle. Le vaccin contre le zona doit être évité chez les survivants immunodéprimés, mais peut être considéré chez les survivants greffés ne présentant pas de réaction du greffon contre l'hôte (GVHD) ou sans immunodépression renforcée au cours des 24 mois ou plus suivant la greffe.

#### **Résumé**

Grâce à des modalités diagnostiques et de traitement, la population de survivants du cancer s'accroît rapidement. De nombreux survivants feront l'expérience d'effets tardifs et/ou à long terme du cancer et de son traitement, notamment de problèmes physiques et/ou psychosociaux. Ces problématiques doivent être traitées de façon régulière et systématique. Malheureusement, la plupart de ces effets ne seront pas abordés lors de la dernière consultation avec l'oncologue et il se peut que les interventions reviennent alors aux prestataires de santé qui n'ont peut-être pas autant

d'expérience du traitement des préoccupations des survivants du cancer. Le comité du NCCN pour les soins aux survivants espère que ces directives aideront à la fois les professionnels de soins oncologiques et les prestataires de soins primaires à soulager les survivants du fardeau que leur laisse l'expérience du cancer, afin qu'ils puissent reprendre le cours d'une vie gratifiante.

## Références

1. Cancer survivors--United States, 2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 ;60:269-272. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21389929>.
2. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. CA Cancer J Clin 2014 ;64:252-271. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24890451>.
3. Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, et al. Long-term survivors of childhood cancers in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009 ;18:1033-1040. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19336557>.
4. Nekhlyudov L, Aziz N, Lerro CC, Virgo KS. Oncologists' and primary care providers' awareness of late effects of cancer treatment: Implications for survivorship care [abstract]. ASCO Meeting Abstracts 2012 ;30:6008. Available at: [http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/30/15\\_suppl/6008](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/30/15_suppl/6008).
5. McCabe MS, Bhatia S, Oeffinger KC, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: Achieving High-Quality Cancer Survivorship Care. J Clin Oncol 2013 ;31:631-640. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23295805>.
6. Ligibel JA, Denlinger CS. New NCCN guidelines for survivorship care. J Natl Compr Canc Netw 2013 ;11:640-644. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23704233>.
7. U.S. National Library of Medicine-Key MEDLINE® Indicators. Available at: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/bsd\\_key.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/bsd_key.html). Accessed July 24, 2014.
8. About Cancer Survivorship Research: Survivorship Definitions. The National Cancer Institute ; 2014. Available at: <http://cancercontrol.cancer.gov/ocs/statistics/definitions.html>. Accessed February 26, 2015.
9. Bloom JR, Petersen DM, Kang SH. Multi-dimensional quality of life among long-term (5+ years) adult cancer survivors. Psychooncology 2007 ;16:691-706. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17628036>.
10. Stein KD, Syrjala KL, Andrykowski MA. Physical and psychological long-term and late effects of cancer. Cancer 2008 ;112:2577-2592. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18428205>.
11. Harrison SE, Watson EK, Ward AM, et al. Primary health and supportive care needs of long-term cancer survivors: a questionnaire survey. J Clin Oncol 2011 ;29:2091-2098. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21519023>.
12. Hsu T, Ennis M, Hood N, et al. Quality of life in long-term breast cancer survivors. J Clin Oncol 2013 ;31:3540-3548. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23980087>.
13. Zucca AC, Boyes AW, Linden W, Girgis A. All's well that ends well? Quality of life and physical symptom clusters in long-term cancer survivors across cancer types. J Pain Symptom Manage 2012 ;43:720-731. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22277904>.
14. Beckjord EB, Reynolds KA, van Londen GJ, et al. Population-level trends in posttreatment cancer survivors' concerns and associated receipt of care: results from the 2006 and 2010 LIVESTRONG surveys. J Psychosoc Oncol 2014 ;32:125-151. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24364920>.
15. Weaver KE, Forsythe LP, Reeve BB, et al. Mental and Physical Health-Related Quality of Life among U.S. Cancer Survivors: Population Estimates from the 2010 National Health Interview Survey. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2012 ;21:2108-2117. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23112268>.
16. Valdivieso M, Kujawa AM, Jones T, Baker LH. Cancer survivors in the United States: a review of the literature and a call to action. Int J Med Sci 2012 ;9:163-173. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22275855>.
17. Harrington CB, Hansen JA, Moskowitz M, et al. It's not over when it's over: long-term symptoms in cancer survivors--a systematic review. Int J Psychiatry Med 2010 ;40:163-181. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20848873>.
18. Hewitt M, Greenfield S, Stovall E. From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition. Committee on Cancer Survivorship: Improving Care and Quality of Life, Institute of Medicine and National Research Council 2005. Available at: <http://www.nap.edu/catalog/11468.html>.



19. Park SY, Bae D-S, Nam JH, et al. Quality of life and sexual problems in disease-free survivors of cervical cancer compared with the general population. *Cancer* 2007 ;110:2716-2725. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17960806>.
20. Paskett ED, Dean JA, Oliveri JM, Harrop JP. Cancer-related lymphedema risk factors, diagnosis, treatment, and impact: a review. *J Clin Oncol* 2012 ;30:3726-3733. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008299>.
21. Ruddy KJ, Partridge AH. Fertility (male and female) and menopause. *J Clin Oncol* 2012 ;30:3705-3711. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008319>.
22. Brana I, Taberero J. Cardiotoxicity. *Ann Oncol* 2010 ;21 Suppl 7:vii173-179. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20943611>.
23. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments: what the cardiologist needs to know. *Nat Rev Cardiol* 2010 ;7:564-575. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20842180>.
24. Lenihan DJ, Cardinale DM. Late cardiac effects of cancer treatment. *J Clin Oncol* 2012 ;30:3657-3664. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008297>.
25. Lustberg MB, Reinbolt RE, Shapiro CL. Bone health in adult cancer survivorship. *J Clin Oncol* 2012 ;30:3665-3674. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008309>.
26. Adams E, Boulton MG, Horne A, et al. The effects of pelvic radiotherapy on cancer survivors: symptom profile, psychological morbidity and quality of life. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2014 ;26:10-17. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23992740>.
27. Nam RK, Cheung P, Herschorn S, et al. Incidence of complications other than urinary incontinence or erectile dysfunction after radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: a population-based cohort study. *Lancet Oncol* 2014 ;15:223-231. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24440474>.
28. Gibson TM, Park Y, Robien K, et al. Body mass index and risk of second obesity-associated cancers after colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *J Clin Oncol* 2014 ;32:4004-4011. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25267739>.
29. Shiels MS, Gibson T, Sampson J, et al. Cigarette smoking prior to first cancer and risk of second smoking-associated cancers among survivors of bladder, kidney, head and neck, and stage I lung cancers. *J Clin Oncol* 2014 ;32:3989-3995. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25385740>.
30. Travis LB, Rabkin CS, Brown LM, et al. Cancer survivorship--genetic susceptibility and second primary cancers: research strategies and recommendations. *J Natl Cancer Inst* 2006 ;98:15-25. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16391368>.
31. Wood ME, Vogel V, Ng A, et al. Second malignant neoplasms: assessment and strategies for risk reduction. *J Clin Oncol* 2012 ;30:3734-3745. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008293>.
32. Berrington de Gonzalez A, Curtis RE, Kry SF, et al. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries. *Lancet Oncol* 2011 ;12:353-360. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21454129>.
33. Davis EJ, Beebe-Dimmer JL, Yee CL, Cooney KA. Risk of second primary tumors in men diagnosed with prostate cancer: a population-based cohort study. *Cancer* 2014 ;120:2735-2741. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24842808>.
34. Dores GM, Curtis RE, van Leeuwen FE, et al. Pancreatic cancer risk after treatment of Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol* 2014 ;25:2073-2079. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25185241>.
35. Palumbo A, Brinchen S, Kumar SK, et al. Second primary malignancies with lenalidomide therapy for newly diagnosed myeloma: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol* 2014 ;15:333-342. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24525202>.
36. Rodriguez AM, Kuo YF, Goodwin JS. Risk of colorectal cancer among long-term cervical cancer survivors. *Med Oncol* 2014 ;31:943. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24696219>.
37. Wolff AC, Blackford AL, Visvanathan K, et al. Risk of Marrow Neoplasms After Adjuvant Breast Cancer Therapy: The National Comprehensive Cancer Network Experience. *J Clin Oncol* 2014. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25534386>.
38. Wong JR, Morton LM, Tucker MA, et al. Risk of subsequent malignant neoplasms in long-term hereditary retinoblastoma survivors after

chemotherapy and radiotherapy. *J Clin Oncol* 2014 ;32:3284-3290. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25185089>.

39. Friedman DL, Whitton J, Leisenring W, et al. Subsequent neoplasms in 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 2010 ;102:1083-1095. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20634481>.

40. Henderson TO, Oeffinger KC, Whitton J, et al. Secondary gastrointestinal cancer in childhood cancer survivors: a cohort study. *Ann Intern Med* 2012 ;156:757-766, W-260. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22665813>.

41. Nottage K, McFarlane J, Krasin MJ, et al. Secondary colorectal carcinoma after childhood cancer. *J Clin Oncol* 2012 ;30:2552-2558. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22665546>.

42. Reulen RC, Winter DL, Frobisher C, et al. Long-term cause-specific mortality among survivors of childhood cancer. *JAMA* 2010 ;304:172-179. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20628130>.

43. Travis LB, Demark Wahnefried W, Allan JM, et al. Aetiology, genetics and prevention of secondary neoplasms in adult cancer survivors. *Nat Rev Clin Oncol* 2013 ;10:289-301. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23529000>.

44. Bellizzi KM, Miller MF, Arora NK, Rowland JH. Positive and negative life changes experienced by survivors of non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Behav Med* 2007 ;34:188-199. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17927557>.

45. Bower JE, Meyerowitz BE, Desmond KA, et al. Perceptions of positive meaning and vulnerability following breast cancer: predictors and outcomes among long-term breast cancer survivors. *Ann Behav Med* 2005 ;29:236-245. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15946118>.

46. Crespi CM, Ganz PA, Petersen L, et al. Refinement and psychometric evaluation of the impact of cancer scale. *J Natl Cancer Inst* 2008 ;100:1530-1541. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18957678>.

47. Hodgkinson K, Butow P, Fuchs A, et al. Long-term survival from gynecologic cancer: psychosocial outcomes, supportive care needs and positive outcomes. *Gynecol Oncol* 2007 ;104:381-389. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17027072>.

48. Wakefield CE, McLoone J, Goodenough B, et al. The psychosocial impact of completing childhood cancer treatment: a systematic review of the literature. *J Pediatr Psychol* 2010 ;35:262-274. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19578137>.

49. Zebrack BJ, Stuber ML, Meeske KA, et al. Perceived positive impact of cancer among long-term survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *Psychooncology* 2012 ;21:630-639. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21425388>.

50. Hoffman KE, McCarthy EP, Recklitis CJ, Ng AK. Psychological distress in long-term survivors of adult-onset cancer: results from a national survey. *Arch Intern Med* 2009 ;169:1274-1281. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19636028>.

51. Smith SK, Zimmerman S, Williams CS, et al. Post-traumatic stress outcomes in non-Hodgkin's lymphoma survivors. *J Clin Oncol* 2008 ;26:934-941. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18281667>.

52. Smith SK, Zimmerman S, Williams CS, et al. Post-traumatic stress symptoms in long-term non-Hodgkin's lymphoma survivors: does time heal? *J Clin Oncol* 2011 ;29:4526-4533. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21990412>.

53. Wiener L, Battles H, Bernstein D, et al. Persistent psychological distress in long-term survivors of pediatric sarcoma: the experience at a single institution. *Psychooncology* 2006 ;15:898-910. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16402373>.

54. Bradley CJ. Financial hardship: a consequence of survivorship? *J Clin Oncol* 2012 ;30:1579-1580. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22412150>.

55. McGrath PD, Hartigan B, Holewa H, Skarparis M. Returning to work after treatment for haematological cancer: findings from Australia. *Support Care Cancer* 2012 ;20:1957-1964. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22033835>.

56. Mols F, Aaronson NK, Vingerhoets AJJM, et al. Quality of life among long-term non-Hodgkin lymphoma survivors: a population-based study. *Cancer* 2007 ;109:1659-1667. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17330853>.

57. Short PF, Vargo MM. Responding to employment concerns of cancer survivors. *J Clin Oncol* 2006 ;24:5138-5141. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17093276>.
58. Boyes AW, Girgis A, D'Este C, Zucca AC. Prevalence and correlates of cancer survivors' supportive care needs 6 months after diagnosis: a population-based cross-sectional study. *BMC Cancer* 2012 ;12:150. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22510387>.
59. Koch L, Jansen L, Brenner H, Arndt V. Fear of recurrence and disease progression in long-term (>= 5 years) cancer survivors--a systematic review of quantitative studies. *Psychooncology* 2013 ;22:1-11. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22232030>.
60. Savard J, Ivers H. The evolution of fear of cancer recurrence during the cancer care trajectory and its relationship with cancer characteristics. *J Psychosom Res* 2013 ;74:354-360. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23497839>.
61. Thewes B, Butow P, Bell ML, et al. Fear of cancer recurrence in young women with a history of early-stage breast cancer: a cross-sectional study of prevalence and association with health behaviours. *Support Care Cancer* 2012 ;20:2651-2659. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22328003>.
62. Hodges LJ, Humphris GM. Fear of recurrence and psychological distress in head and neck cancer patients and their carers. *Psychooncology* 2009 ;18:841-848. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19101920>.
63. Koch L, Bertram H, Eberle A, et al. Fear of recurrence in long-term breast cancer survivors--still an issue. Results on prevalence, determinants, and the association with quality of life and depression from the Cancer Survivorship--a multi-regional population-based study. *Psychooncology* 2014 ;23:547-554. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24293081>.
64. Mehnert A, de Boer A, Feuerstein M. Employment challenges for cancer survivors. *Cancer* 2013 ;119 Suppl 11:2151-2159. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23695927>.
65. Moran JR, Short PF. Does cancer reduce labor market entry? Evidence for prime-age females. *Med Care Res Rev* 2014 ;71:224-242. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24243912>.
66. Kim YA, Yun YH, Chang YJ, et al. Employment status and work-related difficulties in lung cancer survivors compared with the general population. *Ann Surg* 2014 ;259:569-575. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23657081>.
67. Duijts SF, van Egmond MP, Spelten E, et al. Physical and psychosocial problems in cancer survivors beyond return to work: a systematic review. *Psychooncology* 2014 ;23:481-492. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24375630>.
68. Moskowitz MC, Todd BL, Chen R, Feuerstein M. Function and friction at work: a multidimensional analysis of work outcomes in cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2014 ;8:173-182. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24464639>.
69. Islam T, Dahlui M, Majid H, et al. Factors associated with return to work of breast cancer survivors: a systematic review. *BMC Public Health* 2014 ;14 Suppl 3:S8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25437351>.
70. Noeres D, Park-Simon TW, Grabow J, et al. Return to work after treatment for primary breast cancer over a 6-year period: results from a prospective study comparing patients with the general population. *Support Care Cancer* 2013 ;21:1901-1909. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23417517>.
71. Marino P, Luis Sagaon T, Laetitia M, Anne-Gaelle le CS. Sex differences in the return-to-work process of cancer survivors 2 years after diagnosis: results from a large French population-based sample. *J Clin Oncol* 2013 ;31:1277-1284. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23358985>.
72. van Muijen P, Weevers NL, Snels IA, et al. Predictors of return to work and employment in cancer survivors: a systematic review. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2013 ;22:144-160. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23279195>.
73. Ramsey S, Blough D, Kirchoff A, et al. Washington State cancer patients found to be at greater risk for bankruptcy than people without a cancer diagnosis. *Health Aff (Millwood)* 2013 ;32:1143-1152. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23676531>.
74. Shankaran V, Jolly S, Blough D, Ramsey SD. Risk factors for financial hardship in patients receiving adjuvant chemotherapy for colon cancer: a

population-based exploratory analysis. J Clin Oncol 2012 ;30:1608-1614.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22412136>.

75. Guy GP, Jr., Ekwueme DU, Yabroff KR, et al. Economic burden of cancer survivorship among adults in the United States. J Clin Oncol 2013 ;31:3749-3757. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24043731>.

76. Ekwueme DU, Yabroff KR, Guy GP, Jr., et al. Medical costs and productivity losses of cancer survivors--United States, 2008-2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014 ;63:505-510. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24918485>.

77. Jagsi R, Pottow JA, Griffith KA, et al. Long-term financial burden of breast cancer: experiences of a diverse cohort of survivors identified through population-based registries. J Clin Oncol 2014 ;32:1269-1276. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24663041>.

78. Carmack CL, Basen-Engquist K, Gritz ER. Survivors at higher risk for adverse late outcomes due to psychosocial and behavioral risk factors. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2011 ;20:2068-2077. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21980014>.

79. Adler NE, Page NEK. Institute of Medicine (IOM). 2008. Cancer Care for the Whole Patient: Meeting Psychosocial Health Needs. 2008. Available at: <http://www.iom.edu/Reports/2007/Cancer-Care-for-the-Whole-Patient-Meeting-Psychosocial-Health-Needs.aspx>.

80. Earle CC, Ganz PA. Cancer survivorship care: don't let the perfect be the enemy of the good. J Clin Oncol 2012 ;30:3764-3768. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008287>.

81. Downs-Holmes C, Dracon A, Svarovsky T, Sustin M. Development of a survivorship program. Clin J Oncol Nurs 2014 ;18 Suppl:53-56. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25252995>.

82. Nekhlyudov L. Integrating primary care in cancer survivorship programs: models of care for a growing patient population. Oncologist 2014 ;19:579-582. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24794157>.

83. Oeffinger KC, Argenbright KE, Levitt GA, et al. Models of cancer survivorship health care: moving forward. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2014:205-213. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24857078>.

84. Nekhlyudov L, Aziz NM, Lerro C, Virgo KS. Oncologists' and primary care physicians' awareness of late and long-term effects of chemotherapy:

implications for care of the growing population of survivors. J Oncol Pract 2014 ;10:e29-36. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24222054>.

85. Potosky AL, Han PK, Rowland J, et al. Differences between primary care physicians' and oncologists' knowledge, attitudes and practices regarding the care of cancer survivors. J Gen Intern Med 2011 ;26:1403-1410. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21785923>.

86. Virgo KS, Lerro CC, Klabunde CN, et al. Barriers to breast and colorectal cancer survivorship care: perceptions of primary care physicians and medical oncologists in the United States. J Clin Oncol 2013 ;31:2322-2336. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23690429>.

87. Heins M, Schellevis F, Rijken M, et al. Determinants of increased primary health care use in cancer survivors. J Clin Oncol 2012 ;30:4155-4160. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23071230>.

88. Snyder CF, Frick KD, Peairs KS, et al. Comparing care for breast cancer survivors to non-cancer controls: a five-year longitudinal study. J Gen Intern Med 2009 ;24:469-474. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19156470>.

89. Klabunde CN, Han PK, Earle CC, et al. Physician roles in the cancer-related follow-up care of cancer survivors. Fam Med 2013 ;45:463-474. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23846965>.

90. Hudson SV, Miller SM, Hemler J, et al. Adult cancer survivors discuss follow-up in primary care: 'not what i want, but maybe what i need'. Ann Fam Med 2012 ;10:418-427. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22966105>.

91. Mayer EL, Gropper AB, Neville BA, et al. Breast cancer survivors' perceptions of survivorship care options. J Clin Oncol 2012 ;30:158-163. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22162585>.

92. Khan NF, Evans J, Rose PW. A qualitative study of unmet needs and interactions with primary care among cancer survivors. Br J Cancer 2011 ;105 Suppl 1:S46-51. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22048032>.

93. Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, et al. Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. J Clin Oncol 2006 ;24:848-855. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16418496>.

94. Wattchow DA, Weller DP, Esterman A, et al. General practice vs surgical-based follow-up for patients with colon cancer: randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2006 ;94:1116-1121. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16622437>.
95. Rechis R, Beckjord EB, Nutt S. Potential Benefits of Treatment Summaries for Survivors' Health and Information Needs: Results From a LIVESTRONG Survey. *J Oncol Pract* 2014 ;10:75-78. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24003173>.
96. Grunfeld E, Julian JA, Pond G, et al. Evaluating survivorship care plans: results of a randomized, clinical trial of patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 2011 ;29:4755-4762. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22042959>.
97. Jefford M, Schofield P, Emery J. Improving survivorship care. *J Clin Oncol* 2012 ;30:1391-1392 ; author reply 1393-1394. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22291077>.
98. Smith TJ, Snyder C. Is it time for (survivorship care) plan B? *J Clin Oncol* 2011 ;29:4740-4742. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22042961>.
99. Stricker CT, Jacobs LA, Palmer SC. Survivorship care plans: an argument for evidence over common sense. *J Clin Oncol* 2012 ;30:1392-1393 ; author reply 1393-1395. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22291072>.
100. Brennan ME, Gormally JF, Butow P, et al. Survivorship care plans in cancer: a systematic review of care plan outcomes. *Br J Cancer* 2014 ;111:1899-1908. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25314068>.
101. Mayer DK, Birken SA, Check DK, Chen RC. Summing it up: An integrative review of studies of cancer survivorship care plans (2006-2013). *Cancer* 2014. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25252164>.
102. Mayer DK, Gerstel A, Walton AL, et al. Implementing survivorship care plans for colon cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2014 ;41:266-273. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24769591>.
103. Blanch-Hartigan D, Forsythe LP, Alfano CM, et al. Provision and discussion of survivorship care plans among cancer survivors: results of a nationally representative survey of oncologists and primary care physicians. *J Clin Oncol* 2014 ;32:1578-1585. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24752057>.
104. Mayer DK, Nekhlyudov L, Snyder CF, et al. American society of clinical oncology clinical expert statement on cancer survivorship care planning. *J Oncol Pract* 2014 ;10:345-351. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25316025>.
105. Tevaarwerk AJ, Wisinski KB, Buhr KA, et al. Leveraging electronic health record systems to create and provide electronic cancer survivorship care plans: a pilot study. *J Oncol Pract* 2014 ;10:e150-159. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24520142>.
106. Avis NE, Smith KW, McGraw S, et al. Assessing quality of life in adult cancer survivors (QLACS). *Qual Life Res* 2005 ;14:1007-1023. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16041897>.
107. Campbell HS, Hall AE, Sanson-Fisher RW, et al. Development and validation of the Short-Form Survivor Unmet Needs Survey (SF-SUNS). *Support Care Cancer* 2014 ;22:1071-1079. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24292016>.
108. Chopra I, Kamal KM. A systematic review of quality of life instruments in long-term breast cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes* 2012 ;10:14. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22289425>.
109. Ferrell BR, Dow KH, Grant M. Measurement of the quality of life in cancer survivors. *Qual Life Res* 1995 ;4:523-531. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8556012>.
110. Ganz PA. Cancer Rehabilitation Evaluation System (CARES) and CARES-SF now publicly available. *J Clin Oncol* 2012 ;30:4046-4047. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008314>.
111. Pearce NJ, Sanson-Fisher R, Campbell HS. Measuring quality of life in cancer survivors: a methodological review of existing scales. *Psychooncology* 2008 ;17:629-640. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17973235>.
112. Richardson A, Addington-Hall J, Amir Z, et al. Knowledge, ignorance and priorities for research in key areas of cancer survivorship: findings from a scoping review. *Br J Cancer* 2011 ;105 Suppl 1:S82-94. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22048036>.



113. Palesh O, Demark-Wahnefried W, Mustian K, et al. Conducting cancer control and survivorship research via cooperative groups: a report from the American Society of Preventive Oncology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011 ;20:1050-1055. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21502540>.
114. Stanton AL. What happens now? Psychosocial care for cancer survivors after medical treatment completion. *J Clin Oncol* 2012 ;30:1215-1220. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22412133>.
115. Alfano CM, Smith T, de Moor JS, et al. An action plan for translating cancer survivorship research into care. *J Natl Cancer Inst* 2014 ;106. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25249551>.
116. Mehnert A, Koch U, Sundermann C, Dinkel A. Predictors of fear of recurrence in patients one year after cancer rehabilitation: a prospective study. *Acta Oncol* 2013 ;52:1102-1109. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23384721>.
117. Roerink SH, de Ridder M, Prins J, et al. High level of distress in long-term survivors of thyroid carcinoma: results of rapid screening using the distress thermometer. *Acta Oncol* 2013 ;52:128-137. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23101467>.
118. Kendal W. Suicide and cancer: a gender-comparative study. *Annals of Oncology* 2007 ;18:381-387. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17053045>.
119. Miller M, Mogun H, Azrael D, et al. Cancer and the risk of suicide in older Americans. *J Clin Oncol* 2008 ;26:4720-4724. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18695256>.
120. Misono S, Weiss NS, Fann JR, et al. Incidence of suicide in persons with cancer. *J Clin Oncol* 2008 ;26:4731-4738. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18695257>.
121. Recklitis CJ, Diller LR, Li X, et al. Suicide ideation in adult survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2010 ;28:655-661. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19841325>.
122. Walker J, Waters RA, Murray G, et al. Better off dead: suicidal thoughts in cancer patients. *J Clin Oncol* 2008 ;26:4725-4730. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18695258>.
123. Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, et al. The efficacy of exercise in reducing depressive symptoms among cancer survivors: a meta-analysis. *PLoS One* 2012 ;7:e30955. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22303474>.
124. Lengacher CA, Shelton MM, Reich RR, et al. Mindfulness based stress reduction (MBSR(BC)) in breast cancer: evaluating fear of recurrence (FOR) as a mediator of psychological and physical symptoms in a randomized control trial (RCT). *J Behav Med* 2014 ;37:185-195. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23184061>.
125. Lerman R, Jarski R, Rea H, et al. Improving symptoms and quality of life of female cancer survivors: a randomized controlled study. *Ann Surg Oncol* 2012 ;19:373-378. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21913014>.
126. Osborn RL, Demoncada AC, Feuerstein M. Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors: meta-analyses. *Int J Psychiatry Med* 2006 ;36:13-34. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16927576>.
127. Piet J, Wurtzen H, Zachariae R. The effect of mindfulness-based therapy on symptoms of anxiety and depression in adult cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2012 ;80:1007-1020. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22563637>.
128. Simpson JS, Carlson LE, Trew ME. Effect of group therapy for breast cancer on healthcare utilization. *Cancer Pract* 2001 ;9:19-26. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11879269>.
129. Carver JR, Shapiro CL, Ng A, et al. American Society of Clinical Oncology clinical evidence review on the ongoing care of adult cancer survivors: cardiac and pulmonary late effects. *J Clin Oncol* 2007 ;25:3991-4008. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17577017>.
130. Darby SC, Ewertz M, McGale P, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013 ;368:987-998. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23484825>.
131. Moslehi J. The cardiovascular perils of cancer survivorship. *N Engl J Med* 2013 ;368:1055-1056. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23484833>.

132. Moslehi J, Cheng S. Cardio-oncology: it takes two to translate. *Sci Transl Med* 2013 ;5:187fs120. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23720578>.
133. Smith LA, Cornelius VR, Plummer CJ, et al. Cardiotoxicity of anthracycline agents for the treatment of cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Cancer* 2010 ;10:337. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20587042>.
134. Minotti G, Menna P, Salvatorelli E, et al. Anthracyclines: molecular advances and pharmacologic developments in antitumor activity and cardiotoxicity. *Pharmacol Rev* 2004 ;56:185-229. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15169927>.
135. Drafts BC, Twomley KM, D'Agostino R, Jr., et al. Low to moderate dose anthracycline-based chemotherapy is associated with early noninvasive imaging evidence of subclinical cardiovascular disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013 ;6:877-885. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23643285>.
136. Groarke J, Tong D, Khambhati J, et al. Breast Cancer Therapies and Cardiomyopathy. *Medical Clinics of North America* 2012 ;96:1001-1019. Available at: [http://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125\(12\)00130-7/abstract](http://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125(12)00130-7/abstract).
137. Koelwyn GJ, Khouri M, Mackey JR, et al. Running on empty: cardiovascular reserve capacity and late effects of therapy in cancer survivorship. *J Clin Oncol* 2012 ;30:4458-4461. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23045598>.
138. Ky B, Vejpongsa P, Yeh ET, et al. Emerging paradigms in cardiomyopathies associated with cancer therapies. *Circ Res* 2013 ;113:754-764. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23989717>.
139. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *J Am Coll Cardiol* 2010 ;55:213-220. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20117401>.
140. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigattors. *N Engl J Med* 1992 ;327:685-691. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1463530>.
141. Thakur A, Witteles RM. Cancer therapy-induced left ventricular dysfunction: interventions and prognosis. *J Card Fail* 2014 ;20:155-158. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24378722>.
142. Silber JH, Cnaan A, Clark BJ, et al. Enalapril to prevent cardiac function decline in long-term survivors of pediatric cancer exposed to anthracyclines. *J Clin Oncol* 2004 ;22:820-828. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14990637>.
143. Adamo V, Ricciardi GR, Adamo B, et al. The risk of toxicities from trastuzumab, alone or in combination, in an elderly breast cancer population. *Oncology* 2014 ;86:16-21. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24335608>.
144. Mitra MS, Donthamsetty S, White B, Mehendale HM. High fat diet-fed obese rats are highly sensitive to doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008 ;231:413-422. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18674790>.
145. Scott E, Daley AJ, Doll H, et al. Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating program on biomarkers associated with long-term prognosis after early-stage breast cancer: a randomized controlled trial. *Cancer Causes Control* 2013 ;24:181-191. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23184120>.
146. Ferrari N, Tosetti F, De Flora S, et al. Diet-derived phytochemicals: from cancer chemoprevention to cardio-oncological prevention. *Curr Drug Targets* 2011 ;12:1909-1924. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21158708>.
147. Dolinsky VW, Rogan KJ, Sung MM, et al. Both aerobic exercise and resveratrol supplementation attenuate doxorubicin-induced cardiac injury in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2013 ;305:E243-253. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23695218>.
148. Emter CA, Bowles DK. Curing the cure: utilizing exercise to limit cardiotoxicity. *Med Sci Sports Exerc* 2008 ;40:806-807. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18408620>.
149. Hydock DS, Lien CY, Jensen BT, et al. Exercise preconditioning provides long-term protection against early chronic doxorubicin cardiotoxicity. *Integr Cancer Ther* 2011 ;10:47-57. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21382960>.

150. Rock E, DeMichele A. Nutritional approaches to late toxicities of adjuvant chemotherapy in breast cancer survivors. *J Nutr* 2003 ;133:3785S-3793S. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14608115>.
151. Sturgeon KM, Ky B, Libonati JR, Schmitz KH. The effects of exercise on cardiovascular outcomes before, during, and after treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2014 ;143:219-226. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24337598>.
152. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2001 ;38:2101-2113. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11738322>.
153. Jones LW, Eves ND, Haykowsky M, et al. Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *Lancet Oncol* 2009 ;10:598-605. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19482248>.
154. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels (ed 9th). Boston, MA: Little & Brown ; 1994.
155. Shankar SM, Marina N, Hudson MM, et al. Monitoring for cardiovascular disease in survivors of childhood cancer: report from the Cardiovascular Disease Task Force of the Children's Oncology Group. *Pediatrics* 2008 ;121:e387-396. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18187811>.
156. Earle CC. Cancer survivorship research and guidelines: maybe the cart should be beside the horse. *J Clin Oncol* 2007 ;25:3800-3801. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17646665>.
157. Yeh JM, Nohria A, Diller L. Routine echocardiography screening for asymptomatic left ventricular dysfunction in childhood cancer survivors: a model-based estimation of the clinical and economic effects. *Ann Intern Med* 2014 ;160:661-671. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24842413>.
158. Steingart RM, Liu JE, Oeffinger KC. Cost-effectiveness of screening for asymptomatic left ventricular dysfunction in childhood cancer survivors. *Ann Intern Med* 2014 ;160:731-732. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24842420>.
159. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert Consensus for Multimodality Imaging Evaluation of Adult Patients during and after Cancer Therapy: A Report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2014 ;27:911-939. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25172399>.
160. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013 ;62:e147-239. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23747642>.
161. Bowles EJ, Wellman R, Feigelson HS, et al. Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment: a retrospective cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2012 ;104:1293-1305. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22949432>.
162. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012 ;5:596-603. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22744937>.
163. Thigpen SC, Geraci SA. Prediction of anthracycline-induced left ventricular dysfunction by cardiac troponins. *South Med J* 2012 ;105:659-664. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23211501>.
164. Monsuez JJ. Detection and prevention of cardiac complications of cancer chemotherapy. *Arch Cardiovasc Dis* 2012 ;105:593-604. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23177488>.
165. Tan-Chiu E, Yothers G, Romond E, et al. Assessment of cardiac dysfunction in a randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel, with or without trastuzumab as adjuvant therapy in node-positive, human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: NSABP B-31. *J Clin Oncol* 2005 ;23:7811-7819. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16258083>.



166. Groarke JD, Nguyen PL, Nohria A, et al. Cardiovascular complications of radiation therapy for thoracic malignancies: the role for non-invasive imaging for detection of cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2014 ;35:612-623. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23666251>.
167. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, et al. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2014 ;63:2751-2768. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24703918>.
168. Scott JM, Khakoo A, Mackey JR, et al. Modulation of anthracycline-induced cardiotoxicity by aerobic exercise in breast cancer: current evidence and underlying mechanisms. *Circulation* 2011 ;124:642-650. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21810673>.
169. Janelsins MC, Kohli S, Mohile SG, et al. An update on cancer- and chemotherapy-related cognitive dysfunction: current status. *Semin Oncol* 2011 ;38:431-438. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21600374>.
170. Wefel JS, Schagen SB. Chemotherapy-related cognitive dysfunction. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012 ;12:267-275. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22453825>.
171. Ahles TA, Saykin AJ, McDonald BC, et al. Cognitive function in breast cancer patients prior to adjuvant treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2008 ;110:143-152. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17674194>.
172. Ahles TA, Saykin AJ, McDonald BC, et al. Longitudinal assessment of cognitive changes associated with adjuvant treatment for breast cancer: impact of age and cognitive reserve. *J Clin Oncol* 2010 ;28:4434-4440. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20837957>.
173. Ahles TA, Root JC, Ryan EL. Cancer- and cancer treatment-associated cognitive change: an update on the state of the science. *J Clin Oncol* 2012 ;30:3675-3686. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008308>.
174. Hodgson KD, Hutchinson AD, Wilson CJ, Nettelbeck T. A meta-analysis of the effects of chemotherapy on cognition in patients with cancer. *Cancer Treat Rev* 2012 ;39:297-304. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23219452>.
175. Phillips KM, Jim HS, Small BJ, et al. Cognitive functioning after cancer treatment: a 3-year longitudinal comparison of breast cancer survivors treated with chemotherapy or radiation and noncancer controls. *Cancer* 2012 ;118:1925-1932. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22161750>.
176. Wefel JS, Lenzi R, Theriault RL, et al. The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial. *Cancer* 2004 ;100:2292-2299. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15160331>.
177. Wefel JS, Lenzi R, Theriault R, et al. 'Chemobrain' in breast carcinoma?: a prologue. *Cancer* 2004 ;101:466-475. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15274059>.
178. Jean-Pierre P, Winters PC, Ahles TA, et al. Prevalence of self-reported memory problems in adult cancer survivors: a national cross-sectional study. *J Oncol Pract* 2012 ;8:30-34. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22548008>.
179. Ahles TA, Saykin AJ, Furstenberg CT, et al. Neuropsychologic impact of standard-dose systemic chemotherapy in long-term survivors of breast cancer and lymphoma. *J Clin Oncol* 2002 ;20:485-493. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11786578>.
180. Anderson-Hanley C, Sherman ML, Riggs R, et al. Neuropsychological effects of treatments for adults with cancer: A meta-analysis and review of the literature. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2003 ;9:967-982. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14738279>.
181. Deprez S, Amant F, Smeets A, et al. Longitudinal assessment of chemotherapy-induced structural changes in cerebral white matter and its correlation with impaired cognitive functioning. *J Clin Oncol* 2012 ;30:274-281. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22184379>.
182. Jim HS, Phillips KM, Chait S, et al. Meta-analysis of cognitive functioning in breast cancer survivors previously treated with standard-dose chemotherapy. *J Clin Oncol* 2012 ;30:3578-3587. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22927526>.
183. Jim HS, Small B, Hartman S, et al. Clinical predictors of cognitive function in adults treated with hematopoietic cell transplantation. *Cancer*

2012 ;118:3407-3416. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22139882>.

184. Meadows ME, Chang G, Jones JA, et al. Predictors of neuropsychological change in patients with chronic myelogenous leukemia and myelodysplastic syndrome. Arch Clin Neuropsychol 2013 ;28:363-374.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23391504>.

185. Santini B, Talacchi A, Squintani G, et al. Cognitive outcome after awake surgery for tumors in language areas. J Neurooncol 2012 ;108:319-326.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22350433>.

186. Satoer D, Vork J, Visch-Brink E, et al. Cognitive functioning early after surgery of gliomas in eloquent areas. J Neurosurg 2012 ;117:831-838.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22937930>.

187. Scherwath A, Schirmer L, Kruse M, et al. Cognitive functioning in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients and its medical correlates: a prospective multicenter study. Psychooncology 2013 ;22:1509-1516. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22945857>.

188. Scocciati S, Detti B, Cipressi S, et al. Changes in neurocognitive functioning and quality of life in adult patients with brain tumors treated with radiotherapy. J Neurooncol 2012 ;108:291-308. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22354791>.

189. Stewart A, Bielajew C, Collins B, et al. A meta-analysis of the neuropsychological effects of adjuvant chemotherapy treatment in women treated for breast cancer. Clin Neuropsychol 2006 ;20:76-89. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16410227>.

190. Syrjala KL, Artherholt SB, Kurland BF, et al. Prospective neurocognitive function over 5 years after allogeneic hematopoietic cell transplantation for cancer survivors compared with matched controls at 5 years. J Clin Oncol 2011 ;29:2397-2404. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21537032>.

191. Vardy J, Rourke S, Tannock IF. Evaluation of cognitive function associated with chemotherapy: a review of published studies and recommendations for future research. J Clin Oncol 2007 ;25:2455-2463. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17485710>.

192. Zucchella C, Bartolo M, Di Lorenzo C, et al. Cognitive impairment in primary brain tumors outpatients: a prospective cross-sectional survey. J

Neurooncol 2013 ;112:455-460. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23417320>.

193. Koppelmans V, Breteler MM, Boogerd W, et al. Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy. J Clin Oncol 2012 ;30:1080-1086. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22370315>.

194. Harder H, Van Gool AR, Duivenvoorden HJ, et al. Case-referent comparison of cognitive functions in patients receiving haematopoietic stem-cell transplantation for haematological malignancies: two-year follow-up results. Eur J Cancer 2007 ;43:2052-2059. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17719220>.

195. Ganz PA, Kwan L, Castellon SA, et al. Cognitive complaints after breast cancer treatments: examining the relationship with neuropsychological test performance. J Natl Cancer Inst 2013 ;105:791-801. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23606729>.

196. Ahles TA, Saykin AJ. Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. Nat Rev Cancer 2007 ;7:192-201. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17318212>.

197. Deprez S, Billiet T, Sunaert S, Leemans A. Diffusion tensor MRI of chemotherapy-induced cognitive impairment in non-CNS cancer patients: a review. Brain Imaging Behav 2013 ;7:409-435. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23329357>.

198. Simo M, Rifa-Ros X, Rodriguez-Fornells A, Bruna J. Chemobrain: a systematic review of structural and functional neuroimaging studies. Neurosci Biobehav Rev 2013 ;37:1311-1321. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23660455>.

199. Wefel JS, Saleeba AK, Buzdar AU, Meyers CA. Acute and late onset cognitive dysfunction associated with chemotherapy in women with breast cancer. Cancer 2010 ;116:3348-3356. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20564075>.

200. Schagen SB, Das E, Vermeulen I. Information about chemotherapy-associated cognitive problems contributes to cognitive problems in cancer patients. Psychooncology 2012 ;21:1132-1135. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21769988>.

201. Nelson CJ, Nandy N, Roth AJ. Chemotherapy and cognitive deficits: mechanisms, findings, and potential interventions. Palliat Support Care

- 2007 ;5:273-280. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17969831>.
202. Wefel JS, Vardy J, Ahles T, Schagen SB. International Cognition and Cancer Task Force recommendations to harmonise studies of cognitive function in patients with cancer. *Lancet Oncol* 2011 ;12:703-708. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21354373>.
203. Vardy J, Wefel JS, Ahles T, et al. Cancer and cancer-therapy related cognitive dysfunction: an international perspective from the Venice cognitive workshop. *Ann Oncol* 2008 ;19:623-629. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17974553>.
204. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975 ;12:189-198. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1202204>.
205. Ferguson RJ, McDonald BC, Rocque MA, et al. Development of CBT for chemotherapy-related cognitive change: results of a waitlist control trial. *Psychooncology* 2012 ;21:176-186. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22271538>.
206. Goedendorp MM, Knoop H, Gielissen MF, et al. The effects of cognitive behavioral therapy for postcancer fatigue on perceived cognitive disabilities and neuropsychological test performance. *J Pain Symptom Manage* 2014 ;47:35-44. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23707383>.
207. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, et al. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD005381. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18646126>.
208. Fitzpatrick TR, Edgar L, Holcroft C. Assessing the relationship between physical fitness activities, cognitive health, and quality of life among older cancer survivors. *J Psychosoc Oncol* 2012 ;30:556-572. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22963183>.
209. Kramer AF, Erickson KI. Capitalizing on cortical plasticity: influence of physical activity on cognition and brain function. *Trends Cogn Sci* 2007 ;11:342-348. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17629545>.
210. Player L, Mackenzie L, Willis K, Loh SY. Women's experiences of cognitive changes or 'chemobrain' following treatment for breast cancer: A role for occupational therapy? *Aust Occup Ther J* 2014 ;61:230-240. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24499127>.
211. Gehring K, Roukema JA, Sitskoorn MM. Review of recent studies on interventions for cognitive deficits in patients with cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2012 ;12:255-269. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22316373>.
212. Mar Fan HG, Clemons M, Xu W, et al. A randomised, placebo-controlled, double-blind trial of the effects of d-methylphenidate on fatigue and cognitive dysfunction in women undergoing adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer* 2008 ;16:577-583. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17972110>.
213. Conklin HM, Khan RB, Reddick WE, et al. Acute neurocognitive response to methylphenidate among survivors of childhood cancer: a randomized, double-blind, cross-over trial. *J Pediatr Psychol* 2007 ;32:1127-1139. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17569711>.
214. Kohli S, Fisher SG, Tra Y, et al. The effect of modafinil on cognitive function in breast cancer survivors. *Cancer* 2009 ;115:2605-2616. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19309747>.
215. Lunderoff LE, Jonsson BH, Sjogren P. Modafinil for attentional and psychomotor dysfunction in advanced cancer: a double-blind, randomised, cross-over trial. *Palliat Med* 2009 ;23:731-738. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19648224>.
216. Gehring K, Patwardhan SY, Collins R, et al. A randomized trial on the efficacy of methylphenidate and modafinil for improving cognitive functioning and symptoms in patients with a primary brain tumor. *J Neurooncol* 2012 ;107:165-174. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21964738>.
217. Berger AM, Abernethy AP, Atkinson A, et al. Cancer-related fatigue. *J Natl Compr Canc Netw* 2010 ;8:904-931. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20870636>.
218. Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet* 2003 ;362:640-650. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12944066>.

219. Collins JJ, Devine TD, Dick GS, et al. The measurement of symptoms in young children with cancer: the validation of the Memorial Symptom Assessment Scale in children aged 7-12. *J Pain Symptom Manage* 2002 ;23:10-16. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11779663>.
220. Wagner LI, Cella D. Fatigue and cancer: causes, prevalence and treatment approaches. *Br J Cancer* 2004 ;91:822-828. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15238987>.
221. Henry DH, Viswanathan HN, Elkin EP, et al. Symptoms and treatment burden associated with cancer treatment: results from a cross-sectional national survey in the U.S. *Support Care Cancer* 2008 ;16:791-801. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18204940>.
222. Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, et al. Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *Oncologist* 2007 ;12 Suppl 1:4-10. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17573451>.
223. Bower JE, Ganz PA, Aziz N, et al. T-cell homeostasis in breast cancer survivors with persistent fatigue. *J Natl Cancer Inst* 2003 ;95:1165-1168. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12902446>.
224. Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, et al. Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 2000 ;18:743-753. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10673515>.
225. Crom DB, Hinds PS, Gattuso JS, et al. Creating the basis for a breast health program for female survivors of Hodgkin disease using a participatory research approach. *Oncol Nurs Forum* 2005 ;32:1131-1141. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16270109>.
226. Fossa SD, Dahl AA, Loge JH. Fatigue, anxiety, and depression in long-term survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2003 ;21:1249-1254. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12663711>.
227. Haghigat S, Akbari ME, Holakouei K, et al. Factors predicting fatigue in breast cancer patients. *Support Care Cancer* 2003 ;11:533-538. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12730728>.
228. Ruffer JU, Flechtner H, Tralls P, et al. Fatigue in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma ; a report from the German Hodgkin Lymphoma Study Group (GHSG). *Eur J Cancer* 2003 ;39:2179-2186. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14522376>.
229. Servaes P, Verhagen S, Bleijenberg G. Determinants of chronic fatigue in disease-free breast cancer patients: a cross-sectional study. *Ann Oncol* 2002 ;13:589-598. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12056710>.
230. Servaes P, Verhagen S, Schreuder HW, et al. Fatigue after treatment for malignant and benign bone and soft tissue tumors. *J Pain Symptom Manage* 2003 ;26:1113-1122. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14654263>.
231. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012 ;62:220-241. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22700443>.
232. Wang XS, Zhao F, Fisch MJ, et al. Prevalence and characteristics of moderate to severe fatigue: a multicenter study in cancer patients and survivors. *Cancer* 2014 ;120:425-432. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24436136>.
233. Janda M, Gerstner N, Obermair A, et al. Quality of life changes during conformal radiation therapy for prostate carcinoma. *Cancer* 2000 ;89:1322-1328. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11002229>.
234. al-Majid S, McCarthy DO. Cancer-induced fatigue and skeletal muscle wasting: the role of exercise. *Biol Res Nurs* 2001 ;2:186-197. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11547540>.
235. Berger AM, Wielgus K, Hertzog M, et al. Patterns of circadian activity rhythms and their relationships with fatigue and anxiety/depression in women treated with breast cancer adjuvant chemotherapy. *Support Care Cancer* 2009 ;18:105-114. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19381692>.
236. Bower JE. Cancer-related fatigue: links with inflammation in cancer patients and survivors. *Brain Behav Immun* 2007 ;21:863-871. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17543499>.
237. Miller AH, Ancoli-Israel S, Bower JE, et al. Neuroendocrine-immune mechanisms of behavioral comorbidities in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2008 ;26:971-982. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18281672>.
238. Rich TA. Symptom clusters in cancer patients and their relation to EGFR ligand modulation of the circadian axis. *J Support Oncol* 2007 ;5:167-

- 174 ; discussion 176-167. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17500504>.
239. Schubert C, Hong S, Natarajan L, et al. The association between fatigue and inflammatory marker levels in cancer patients: a quantitative review. *Brain Behav Immun* 2007 ;21:413-427. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17178209>.
240. Alfano CM, Imayama I, Neuhaus ML, et al. Fatigue, inflammation, and omega-3 and omega-6 fatty acid intake among breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2012 ;30:1280-1287. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22412148>.
241. Bower JE, Ganz PA, Irwin MR, et al. Inflammation and behavioral symptoms after breast cancer treatment: do fatigue, depression, and sleep disturbance share a common underlying mechanism? *J Clin Oncol* 2011 ;29:3517-3522. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21825266>.
242. Bower JE, Ganz PA, Aziz N, Fahey JL. Fatigue and proinflammatory cytokine activity in breast cancer survivors. *Psychosom Med* 2002 ;64:604-611. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12140350>.
243. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer* 1999 ;85:1186-1196. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10091805>.
244. Piper BF, Dodd MJ, Ream E. Improving the clinical measurement of cancer treatment-related fatigue. *Better health through nursing research: International state of the science*. Vol. 99. Washington, DC: American Nurses Association ; 1999.
245. Barsevick AM, Dudley W, Beck S, et al. A randomized clinical trial of energy conservation for patients with cancer-related fatigue. *Cancer* 2004 ;100:1302-1310. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15022300>.
246. Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, et al. Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011 ;20:123-133. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21051654>.
247. Courneya KS, Mackey JR, Bell GJ, et al. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol* 2003 ;21:1660-1668. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12721239>.
248. Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ;8:CD007566. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895961>.
249. McMillan EM, Newhouse IJ. Exercise is an effective treatment modality for reducing cancer-related fatigue and improving physical capacity in cancer patients and survivors: a meta-analysis. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011 ;36:892-903. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22067010>.
250. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, et al. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2006 ;175:34-41. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16818906>.
251. McNeely ML, Courneya KS. Exercise programs for cancer-related fatigue: evidence and clinical guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2010 ;8:945-953. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20870638>.
252. Speck RM, Courneya KS, Masse LC, et al. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv* 2010 ;4:87-100. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20052559>.
253. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ;11:CD006145. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23152233>.
254. Duijts SF, Faber MM, Oldenburg HS, et al. Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors--a meta-analysis. *Psychooncology* 2011 ;20:115-126. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20336645>.
255. Espie CA, Fleming L, Cassidy J, et al. Randomized controlled clinical effectiveness trial of cognitive behavior therapy compared with treatment as usual for persistent insomnia in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2008 ;26:4651-4658. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18591549>.



256. Epstein DR, Dirksen SR. Randomized trial of a cognitive-behavioral intervention for insomnia in breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2007 ;34:E51-59. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17878117>.
257. Gielissen MFM, Verhagen S, Witjes F, Bleijenberg G. Effects of cognitive behavior therapy in severely fatigued disease-free cancer patients compared with patients waiting for cognitive behavior therapy: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2006 ;24:4882-4887. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17050873>.
258. Kangas M, Bovbjerg DH, Montgomery GH. Cancer-related fatigue: a systematic and meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients. *Psychol Bull* 2008 ;134:700-741. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18729569>.
259. Mustian KM, Morrow GR, Carroll JK, et al. Integrative nonpharmacologic behavioral interventions for the management of cancer-related fatigue. *Oncologist* 2007 ;12 Suppl 1:52-67. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17573456>.
260. Jacobsen PB, Donovan KA, Vadaparampil ST, Small BJ. Systematic review and meta-analysis of psychological and activity-based interventions for cancer-related fatigue. *Health Psychol* 2007 ;26:660-667. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18020836>.
261. Davidson JR, Waisberg JL, Brundage MD, MacLean AW. Nonpharmacologic group treatment of insomnia: a preliminary study with cancer survivors. *Psychooncology* 2001 ;10:389-397. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11536417>.
262. Fleming L, Randell K, Harvey CJ, Espie CA. Does cognitive behaviour therapy for insomnia reduce clinical levels of fatigue, anxiety and depression in cancer patients? *Psychooncology* 2014 ;23:679-684. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24458543>.
263. Quesnel C, Savard J, Simard S, et al. Efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia in women treated for nonmetastatic breast cancer. *J Consult Clin Psychol* 2003 ;71:189-200. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12602439>.
264. Savard J, Simard S, Ivers H, Morin CM. Randomized study on the efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia secondary to breast cancer, part I: Sleep and psychological effects. *J Clin Oncol* 2005 ;23:6083-6096. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16135475>.
265. Dirksen SR, Epstein DR. Efficacy of an insomnia intervention on fatigue, mood and quality of life in breast cancer survivors. *J Adv Nurs* 2008 ;61:664-675. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18302607>.
266. Berger AM, VonEssen S, Khun BR, et al. Feasibility of a sleep intervention during adjuvant breast cancer chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 2002 ;29:1431-1441. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12432414>.
267. Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C, et al. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2006 ;29:1415-1419. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17162987>.
268. Hanna A, Sledge G, Mayer ML, et al. A phase II study of methylphenidate for the treatment of fatigue. *Support Care Cancer* 2006 ;14:210-215. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16096772>.
269. Lower EE, Fleishman S, Cooper A, et al. Efficacy of dexamethylphenidate for the treatment of fatigue after cancer chemotherapy: a randomized clinical trial. *J Pain Symptom Manage* 2009 ;38:650-662. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19896571>.
270. Gong S, Sheng P, Jin H, et al. Effect of methylphenidate in patients with cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014 ;9:e84391. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24416225>.
271. Morrow GR, Gillies LJ, Hickok JT, et al. The positive effect of the psychostimulant modafinil on fatigue from cancer that persists after treatment is completed [abstract]. *J Clin Oncol* 2005 ;23(Suppl 16):8012. Available at: [http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/23/16\\_suppl/8012](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/23/16_suppl/8012).
272. Kaleita TA, Wellisch DK, Graham CA, et al. Pilot study of modafinil for treatment of neurobehavioral dysfunction and fatigue in adult patients with brain tumors [abstract]. *J Clin Oncol* 2006 ;24(Suppl 18):1503.

Available at:

[http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/24/18\\_suppl/1503](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/24/18_suppl/1503).

273. Barton DL, Liu H, Dakhil SR, et al. Wisconsin Ginseng (Panax quinquefolius) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind trial, N07C2. *J Natl Cancer Inst* 2013 ;105:1230-1238. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23853057>.

274. Pachman DR, Barton DL, Swetz KM, Loprinzi CL. Troublesome symptoms in cancer survivors: fatigue, insomnia, neuropathy, and pain. *J Clin Oncol* 2012 ;30:3687-3696. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008320>.

275. Paice JA, Ferrell B. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin* 2011 ;61:157-182. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21543825>.

276. Raphael J, Hester J, Ahmedzai S, et al. Cancer pain: part 2: physical, interventional and complimentary therapies ; management in the community ; acute, treatment-related and complex cancer pain: a perspective from the British Pain Society endorsed by the UK Association of Palliative Medicine and the Royal College of General Practitioners. *Pain Med* 2010 ;11:872-896. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20456069>.

277. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007 ;18:1437-1449. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17355955>.

278. Meretoja TJ, Leidenius MH, Tasmuth T, et al. Pain at 12 months after surgery for breast cancer. *JAMA* 2014 ;311:90-92. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24381969>.

279. Sun V, Borneman T, Piper B, et al. Barriers to pain assessment and management in cancer survivorship. *J Cancer Surviv* 2008 ;2:65-71. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18648988>.

280. Caraceni A, Weinstein SM. Classification of cancer pain syndromes. *Oncology (Williston Park)* 2001 ;15:1627-1640. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11780704>.

281. Hewitt DJ. The management of pain in the oncology patient. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001 ;28:819-846. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11766154>.

282. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, et al. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001 ;93:173-183. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11427329>.

283. Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, et al. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain* 1995 ;61:277-284. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7659438>.

284. Soetenga D, Frank J, Pellino TA. Assessment of the validity and reliability of the University of Wisconsin Children's Hospital Pain scale for Preverbal and Nonverbal Children. *Pediatr Nurs* 1999 ;25:670-676. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12024390>.

285. Ware LJ, Epps CD, Herr K, Packard A. Evaluation of the Revised Faces Pain Scale, Verbal Descriptor Scale, Numeric Rating Scale, and Iowa Pain Thermometer in older minority adults. *Pain Manag Nurs* 2006 ;7:117-125. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16931417>.

286. Levy MH, Chwistek M, Mehta RS. Management of chronic pain in cancer survivors. *Cancer J* 2008 ;14:401-409. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19060605>.

287. Moryl N, Coyle N, Essandoh S, Glare P. Chronic pain management in cancer survivors. *J Natl Compr Canc Netw* 2010 ;8:1104-1110. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20876547>.

288. Crew KD, Greenlee H, Capodice J, et al. Prevalence of joint symptoms in postmenopausal women taking aromatase inhibitors for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2007 ;25:3877-3883. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17761973>.

289. Caraceni A, Zecca E, Bonezzi C, et al. Gabapentin for neuropathic cancer pain: a randomized controlled trial from the Gabapentin Cancer Pain Study Group. *J Clin Oncol* 2004 ;22:2909-2917. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15254060>.

290. Jongen JL, Huijsman ML, Jessurun J, et al. The evidence for pharmacologic treatment of neuropathic cancer pain: beneficial and adverse effects. *J Pain Symptom Manage* 2013 ;46:581-590 e581. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23415040>.

291. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*



- 2011:CD007938. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21412914>.
292. Koyalagunta D, Bruera E, Solanki DR, et al. A systematic review of randomized trials on the effectiveness of opioids for cancer pain. *Pain Physician* 2012 ;15:ES39-58. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22786461>.
293. Akbik H, Butler SF, Budman SH, et al. Validation and clinical application of the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP). *J Pain Symptom Manage* 2006 ;32:287-293. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16939853>.
294. Butler SF, Fernandez K, Benoit C, et al. Validation of the revised Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP-R). *J Pain* 2008 ;9:360-372. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18203666>.
295. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, et al. Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *J Pain* 2009 ;10:131-146. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19187890>.
296. Passik SD, Kirsh KL. The interface between pain and drug abuse and the evolution of strategies to optimize pain management while minimizing drug abuse. *Exp Clin Psychopharmacol* 2008 ;16:400-404. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18837636>.
297. Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med* 2005 ;6:432-442. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16336480>.
298. TRANSMUCOSAL IMMEDIATE RELEASE FENTANYL (TIRF) RISK EVALUATION AND MITIGATION STRATEGY (REMS). 2013. Available at:  
<http://www.fda.gov/downloads/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm289730.pdf>. Accessed February 26, 2015.
299. Bennett MI. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review. *Palliat Med* 2011 ;25:553-559. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20671006>.
300. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 2010 ;150:573-581. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20705215>.
301. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010 ;81:1372-1373. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20543189>.
302. Smith EM, Pang H, Cirrincione C, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013 ;309:1359-1367. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23549581>.
303. Baron R, Brunnmuller U, Brasser M, et al. Efficacy and safety of pregabalin in patients with diabetic peripheral neuropathy or postherpetic neuralgia: Open-label, non-comparative, flexible-dose study. *Eur J Pain* 2008 ;12:850-858. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242109>.
304. Johannessen Landmark C. Antiepileptic drugs in non-epilepsy disorders: relations between mechanisms of action and clinical efficacy. *CNS Drugs* 2008 ;22:27-47. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18072813>.
305. Leppert W, Buss T. The role of corticosteroids in the treatment of pain in cancer patients. *Curr Pain Headache Rep* 2012 ;16:307-313. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22644902>.
306. Mercadante SL, Berchovich M, Casuccio A, et al. A prospective randomized study of corticosteroids as adjuvant drugs to opioids in advanced cancer patients. *Am J Hosp Palliat Care* 2007 ;24:13-19. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17347500>.
307. Wooldridge JE, Anderson CM, Perry MC. Corticosteroids in advanced cancer. *Oncology (Williston Park)* 2001 ;15:225-234 ; discussion 234-226. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11252935>.
308. Nabal M, Librada S, Redondo MJ, et al. The role of paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in addition to WHO Step III opioids in the control of pain in advanced cancer. A systematic review of the literature. *Palliat Med* 2012 ;26:305-312. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22126843>.

309. Richards BL, Whittle SL, Buchbinder R. Muscle relaxants for pain management in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ;1:CD008922. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258993>.
310. Richards BL, Whittle SL, van der Heijde DM, Buchbinder R. The efficacy and safety of muscle relaxants in inflammatory arthritis: a Cochrane systematic review. *J Rheumatol Suppl* 2012 ;90:34-39. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22942327>.
311. Cassileth BR, Keefe FJ. Integrative and behavioral approaches to the treatment of cancer-related neuropathic pain. *Oncologist* 2010 ;15 Suppl 2:19-23. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20489193>.
312. Huang ST, Good M, Zauszniewski JA. The effectiveness of music in relieving pain in cancer patients: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2010 ;47:1354-1362. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20403600>.
313. Kwekkeboom KL, Cherwin CH, Lee JW, Wanta B. Mind-body treatments for the pain-fatigue-sleep disturbance symptom cluster in persons with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2010 ;39:126-138. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19900778>.
314. Montgomery GH, Weltz CR, Seltz M, Bovbjerg DH. Brief presurgery hypnosis reduces distress and pain in excisional breast biopsy patients. *Int J Clin Exp Hypn* 2002 ;50:17-32. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11778705>.
315. Pfister DG, Cassileth BR, Deng GE, et al. Acupuncture for pain and dysfunction after neck dissection: results of a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2010 ;28:2565-2570. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20406930>.
316. Stoelb BL, Molton IR, Jensen MP, Patterson DR. The Efficacy of Hypnotic Analgesia in Adults: A Review of the Literature. *Contemp Hypn* 2009 ;26:24-39. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20161034>.
317. Keefe FJ, Abernethy AP, L CC. Psychological approaches to understanding and treating disease-related pain. *Annu Rev Psychol* 2005 ;56:601-630. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15709948>.
318. Sheinfeld Gorin S, Krebs P, Badr H, et al. Meta-analysis of psychosocial interventions to reduce pain in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2012 ;30:539-547. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22253460>.
319. Montgomery GH, Schnur JB, Kravits K. Hypnosis for cancer care: over 200 years young. *CA Cancer J Clin* 2013 ;63:31-44. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23168491>.
320. Johannsen M, Farver I, Beck N, Zachariae R. The efficacy of psychosocial intervention for pain in breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013 ;138:675-690. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23553565>.
321. Carvalho AP, Vital FM, Soares BG. Exercise interventions for shoulder dysfunction in patients treated for head and neck cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ;4:CD008693. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22513964>.
322. Cantarero-Villanueva I, Fernandez-Lao C, Fernandez-de-Las-Penas C, et al. Effectiveness of water physical therapy on pain, pressure pain sensitivity, and myofascial trigger points in breast cancer survivors: a randomized, controlled clinical trial. *Pain Med* 2012 ;13:1509-1519. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22958507>.
323. Fernandez-Lao C, Cantarero-Villanueva I, Fernandez-de-Las-Penas C, et al. Effectiveness of a multidimensional physical therapy program on pain, pressure hypersensitivity, and trigger points in breast cancer survivors: a randomized controlled clinical trial. *Clin J Pain* 2012 ;28:113-121. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21705873>.
324. McNeely ML, Parliament MB, Seikaly H, et al. Effect of exercise on upper extremity pain and dysfunction in head and neck cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer* 2008 ;113:214-222. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18457329>.
325. Rajotte EJ, Yi JC, Baker KS, et al. Community-based exercise program effectiveness and safety for cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2012 ;6:219-228. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22246463>.
326. Argoff CE. Topical analgesics in the management of acute and chronic pain. *Mayo Clin Proc* 2013 ;88:195-205. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23374622>.

327. Barros GA, Miot HA, Braz AM, et al. Topical (S)-ketamine for pain management of postherpetic neuralgia. *An Bras Dermatol* 2012 ;87:504-505. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22714779>.
328. Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, et al. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *PLoS Med* 2005 ;2:e164. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16013891>.
329. Ho KY, Huh BK, White WD, et al. Topical amitriptyline versus lidocaine in the treatment of neuropathic pain. *Clin J Pain* 2008 ;24:51-55. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18180637>.
330. Lin PL, Fan SZ, Huang CH, et al. Analgesic effect of lidocaine patch 5% in the treatment of acute herpes zoster: a double-blind and vehicle-controlled study. *Reg Anesth Pain Med* 2008 ;33:320-325. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18675742>.
331. Lynch ME, Clark AJ, Sawynok J, Sullivan MJ. Topical amitriptyline and ketamine in neuropathic pain syndromes: an open-label study. *J Pain* 2005 ;6:644-649. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16202956>.
332. Lynch ME, Clark AJ, Sawynok J, Sullivan MJ. Topical 2% amitriptyline and 1% ketamine in neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 2005 ;103:140-146. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15983466>.
333. Kopsky DJ, Hesselink JM. High doses of topical amitriptyline in neuropathic pain: two cases and literature review. *Pain Pract* 2012 ;12:148-153. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21676162>.
334. Fleming JA, O'Connor BD. Use of lidocaine patches for neuropathic pain in a comprehensive cancer centre. *Pain Res Manag* 2009 ;14:381-388. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19862373>.
335. Gammaitoni AR, Alvarez NA, Galer BS. Safety and tolerability of the lidocaine patch 5%, a targeted peripheral analgesic: a review of the literature. *J Clin Pharmacol* 2003 ;43:111-117. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12616661>.
336. Brogan S, Junkins S. Interventional therapies for the management of cancer pain. *J Support Oncol* 2010 ;8:52-59. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20464881>.
337. Hurlow A, Bennett MI, Robb KA, et al. Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ;3:CD006276. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22419313>.
338. Choi TY, Lee MS, Kim TH, et al. Acupuncture for the treatment of cancer pain: a systematic review of randomised clinical trials. *Support Care Cancer* 2012 ;20:1147-1158. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22447366>.
339. Garcia MK, McQuade J, Haddad R, et al. Systematic review of acupuncture in cancer care: a synthesis of the evidence. *J Clin Oncol* 2013 ;31:952-960. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23341529>.
340. Bober SL, Varela VS. Sexuality in adult cancer survivors: challenges and intervention. *J Clin Oncol* 2012 ;30:3712-3719. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008322>.
341. Donovan KA, Thompson LM, Hoffe SE. Sexual function in colorectal cancer survivors. *Cancer Control* 2010 ;17:44-51. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20010518>.
342. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999 ;281:537-544. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022110>.
343. Morreale MK. The impact of cancer on sexual function. *Adv Psychosom Med* 2011 ;31:72-82. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22005205>.
344. Vomvas D, Iconomou G, Soubasi E, et al. Assessment of sexual function in patients with cancer undergoing radiotherapy--a single centre prospective study. *Anticancer Res* 2012 ;32:657-664. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22287759>.
345. Bober SL, Carter J, Falk S. Addressing female sexual function after cancer by internists and primary care providers. *J Sex Med* 2013 ;10 Suppl 1:112-119. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23387916>.
346. Forbat L, White I, Marshall-Lucette S, Kelly D. Discussing the sexual consequences of treatment in radiotherapy and urology consultations with couples affected by prostate cancer. *BJU Int* 2012 ;109:98-103. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21631697>.

347. White ID, Allan H, Faithfull S. Assessment of treatment-induced female sexual morbidity in oncology: is this a part of routine medical follow-up after radical pelvic radiotherapy? *Br J Cancer* 2011 ;105:903-910. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21897386>.
348. Fink HA, Mac Donald R, Rutks IR, et al. Sildenafil for male erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2002 ;162:1349-1360. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12076233>.
349. Ganz PA, Greendale GA, Petersen L, et al. Managing menopausal symptoms in breast cancer survivors: results of a randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 2000 ;92:1054-1064. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10880548>.
350. Nehra A. Erectile dysfunction and cardiovascular disease: efficacy and safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors in men with both conditions. *Mayo Clin Proc* 2009 ;84:139-148. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19181648>.
351. Miles CL, Candy B, Jones L, et al. Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD005540. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943864>.
352. ACOG Practice Bulletin No. 119: Female sexual dysfunction. *Obstet Gynecol* 2011 ;117:996-1007. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21422879>.
353. Gilbert E, Ussher JM, Perz J. Sexuality after breast cancer: a review. *Maturitas* 2010 ;66:397-407. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20439140>.
354. Krychman M, Millheiser LS. Sexual health issues in women with cancer. *J Sex Med* 2013 ;10 Suppl 1:5-15. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23387907>.
355. Barni S, Mondin R. Sexual dysfunction in treated breast cancer patients. *Ann Oncol* 1997 ;8:149-153. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9093723>.
356. Frumovitz M, Sun CC, Schover LR, et al. Quality of life and sexual functioning in cervical cancer survivors. *J Clin Oncol* 2005 ;23:7428-7436. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16234510>.
357. Ganz PA, Desmond KA, Belin TR, et al. Predictors of sexual health in women after a breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 1999 ;17:2371-2380. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561299>.
358. Ganz PA, Rowland JH, Desmond K, et al. Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol* 1998 ;16:501-514. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9469334>.
359. Lindau ST, GavriloVA N, Anderson D. Sexual morbidity in very long term survivors of vaginal and cervical cancer: a comparison to national norms. *Gynecol Oncol* 2007 ;106:413-418. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17582473>.
360. Rodrigues AC, Teixeira R, Teixeira T, et al. Impact of pelvic radiotherapy on female sexuality. *Arch Gynecol Obstet* 2012 ;285:505-514. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21769555>.
361. Gershenson DM, Miller AM, Champion VL, et al. Reproductive and sexual function after platinum-based chemotherapy in long-term ovarian germ cell tumor survivors: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007 ;25:2792-2797. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17602084>.
362. Lammerink EA, de Bock GH, Pras E, et al. Sexual functioning of cervical cancer survivors: a review with a female perspective. *Maturitas* 2012 ;72:296-304. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22704291>.
363. Syrjala KL, Kurland BF, Abrams JR, et al. Sexual function changes during the 5 years after high-dose treatment and hematopoietic cell transplantation for malignancy, with case-matched controls at 5 years. *Blood* 2008 ;111:989-996. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17878404>.
364. Thygesen KH, Schjodt I, Jarden M. The impact of hematopoietic stem cell transplantation on sexuality: a systematic review of the literature. *Bone Marrow Transplant* 2012 ;47:716-724. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21874054>.
365. Watson M, Wheatley K, Harrison GA, et al. Severe adverse impact on sexual functioning and fertility of bone marrow transplantation, either allogeneic or autologous, compared with consolidation chemotherapy

alone: analysis of the MRC AML 10 trial. *Cancer* 1999 ;86:1231-1239.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10506708>.

366. Zantomio D, Grigg AP, MacGregor L, et al. Female genital tract graft-versus-host disease: incidence, risk factors and recommendations for management. *Bone Marrow Transplant* 2006 ;38:567-572. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16953208>.

367. Hatzichristou D, Rosen RC, Derogatis LR, et al. Recommendations for the clinical evaluation of men and women with sexual dysfunction. *J Sex Med* 2010 ;7:337-348. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20092443>.

368. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013 ;31:2500-2510. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23715580>.

369. Murphy D, Orgel E, Termuhlen A, et al. Why Healthcare Providers Should Focus on the Fertility of AYA Cancer Survivors: It's Not Too Late! *Front Oncol* 2013 ;3:248. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24109589>.

370. Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000 ;26:191-208. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10782451>.

371. Flynn KE, Reeve BB, Lin L, et al. Construct validity of the PROMIS(R) sexual function and satisfaction measures in patients with cancer. *Health Qual Life Outcomes* 2013 ;11:40. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23497200>.

372. Baser RE, Li Y, Carter J. Psychometric validation of the Female Sexual Function Index (FSFI) in cancer survivors. *Cancer* 2012 ;118:4606-4618.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22359250>.

373. Jeffery DD, Tzeng JP, Keefe FJ, et al. Initial report of the cancer Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) sexual function committee: review of sexual function measures and domains used in oncology. *Cancer* 2009 ;115:1142-1153. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19195044>.

374. Flynn P, Kew F, Kisely SR. Interventions for psychosexual dysfunction in women treated for gynaecological malignancy. *Cochrane Database Syst*

Rev 2009;CD004708. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19370605>.

375. Katz A. Interventions for sexuality after pelvic radiation therapy and gynecological cancer. *Cancer J* 2009 ;15:45-47. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19197173>.

376. Sutton KS, Boyer SC, Goldfinger C, et al. To lube or not to lube: experiences and perceptions of lubricant use in women with and without dyspareunia. *J Sex Med* 2012 ;9:240-250. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22082320>.

377. Biglia N, Peano E, Sgandurra P, et al. Low-dose vaginal estrogens or vaginal moisturizer in breast cancer survivors with urogenital atrophy: a preliminary study. *Gynecol Endocrinol* 2010 ;26:404-412. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20196634>.

378. Yang EJ, Lim JY, Rah UW, Kim YB. Effect of a pelvic floor muscle training program on gynecologic cancer survivors with pelvic floor dysfunction: a randomized controlled trial. *Gynecol Oncol* 2012 ;125:705-711. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22472463>.

379. Miles T, Johnson N. Vaginal dilator therapy for women receiving pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD007291. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824858>.

380. Ayton RA, Darling GM, Murkies AL, et al. A comparative study of safety and efficacy of continuous low dose oestradiol released from a vaginal ring compared with conjugated equine oestrogen vaginal cream in the treatment of postmenopausal urogenital atrophy. *Br J Obstet Gynaecol* 1996 ;103:351-358. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8605133>.

381. Fooladi E, Davis SR. An update on the pharmacological management of female sexual dysfunction. *Expert Opin Pharmacother* 2012 ;13:2131-2142.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22984935>.

382. Krychman ML. Vaginal estrogens for the treatment of dyspareunia. *J Sex Med* 2011 ;8:666-674. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21091878>.

383. Raghunandan C, Agrawal S, Dubey P, et al. A comparative study of the effects of local estrogen with or without local testosterone on vulvovaginal and sexual dysfunction in postmenopausal women. *J Sex Med*



2010 ;7:1284-1290. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20102444>.

384. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002 ;288:321-333. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12117397>.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12117397>.

385. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD001500. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054136>.

386. OSPHENA (ospemifene). Shionogi Inc. ; 2013. Available at:

[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/203505s000bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/203505s000bl.pdf). Accessed February 26, 2015.

387. Bachmann GA, Komi JO. Ospemifene effectively treats vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: results from a pivotal phase 3 study. Menopause 2010 ;17:480-486. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20032798>.

388. Goldstein SR, Bachmann GA, Koninckx PR, et al. Ospemifene 12-month safety and efficacy in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy. Climacteric 2014 ;17:173-182. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23984673>.

389. Portman DJ, Bachmann GA, Simon JA. Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy. Menopause 2013 ;20:623-630. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23361170>.

390. Davison SL. Hypoactive sexual desire disorder. Curr Opin Obstet Gynecol 2012 ;24:215-220. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22729093>.

391. Brotto LA, Erskine Y, Carey M, et al. A brief mindfulness-based cognitive behavioral intervention improves sexual functioning versus wait-list control in women treated for gynecologic cancer. Gynecol Oncol 2012 ;125:320-325. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22293042>.

392. Duijts SF, van Beurden M, Oldenburg HS, et al. Efficacy of cognitive behavioral therapy and physical exercise in alleviating treatment-induced menopausal symptoms in patients with breast cancer: results of a

randomized, controlled, multicenter trial. J Clin Oncol 2012 ;30:4124-4133. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23045575>.

393. Meana M, Jones S. Developments and trends in sex therapy. Adv Psychosom Med 2011 ;31:57-71. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22005204>.

394. Cavalcanti AL, Bagnoli VR, Fonseca AM, et al. Effect of sildenafil on clitoral blood flow and sexual response in postmenopausal women with orgasmic dysfunction. Int J Gynaecol Obstet 2008 ;102:115-119. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18589423>.

395. Yang CC, Cao YY, Guan QY, et al. Influence of PDE5 inhibitor on MRI measurement of clitoral volume response in women with FSAD: a feasibility study of a potential technique for evaluating drug response. Int J Impot Res 2008 ;20:105-110. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18059502>.

396. Alexander MS, Rosen RC, Steinberg S, et al. Sildenafil in women with sexual arousal disorder following spinal cord injury. Spinal Cord 2011 ;49:273-279. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20733587>.

397. Basson R, McInnes R, Smith MD, et al. Efficacy and safety of sildenafil citrate in women with sexual dysfunction associated with female sexual arousal disorder. J Womens Health Gend Based Med 2002 ;11:367-377. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12150499>.

398. Basson R, Brotto LA. Sexual psychophysiology and effects of sildenafil citrate in oestrogenised women with acquired genital arousal disorder and impaired orgasm: a randomised controlled trial. BJOG 2003 ;110:1014-1024. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14592587>.

399. Berman JR, Berman LA, Toler SM, et al. Safety and efficacy of sildenafil citrate for the treatment of female sexual arousal disorder: a double-blind, placebo controlled study. J Urol 2003 ;170:2333-2338. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14634409>.

400. Caruso S, Intelisano G, Lupo L, Agnello C. Premenopausal women affected by sexual arousal disorder treated with sildenafil: a double-blind, cross-over, placebo-controlled study. BJOG 2001 ;108:623-628. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11426898>.

401. Caruso S, Rugolo S, Agnello C, et al. Sildenafil improves sexual functioning in premenopausal women with type 1 diabetes who are

affected by sexual arousal disorder: a double-blind, crossover, placebo-controlled pilot study. *Fertil Steril* 2006 ;85:1496-1501. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16579999>.

402. NIH Consensus Conference. Impuissance. NIH Consensus Development Comité on Impuissance. *JAMA* 1993 ;270:83-90. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8510302>.

403. Management of Erectile Dysfunction. American Urological Association 2005. Available at: <http://www.auanet.org/education/guidelines/erectile-dysfunction.cfm>. Accessed February 26, 2015.

404. Cappelleri JC, Rosen RC. The Sexual Health Inventory for Men (SHIM): a 5-year review of research and clinical experience. *Int J Impot Res* 2005 ;17:307-319. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15875061>.

405. Monga M, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Community-based study of erectile dysfunction and sildenafil use: the Rancho Bernardo study. *Urology* 2002 ;59:753-757. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11992854>.

406. Ellis R, Smith A, Wilson S, et al. The prevalence of erectile dysfunction in post-treatment colorectal cancer patients and their interests in seeking treatment: a cross-sectional survey in the west-midlands. *J Sex Med* 2010 ;7:1488-1496. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19694923>.

407. Hendren SK, O'Connor BI, Liu M, et al. Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer. *Ann Surg* 2005 ;242:212-223. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16041212>.

408. Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM, et al. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *J Natl Cancer Inst* 2004 ;96:1358-1367. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15367568>.

409. Resnick MJ, Koyama T, Fan KH, et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2013 ;368:436-445. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23363497>.

410. Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, et al. Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer* 2002 ;95:1773-1785. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12365027>.

411. Siegel T, Moul JW, Spevak M, et al. The development of erectile dysfunction in men treated for prostate cancer. *J Urol* 2001 ;165:430-435. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11176390>.

412. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA* 2000 ;283:354-360. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10647798>.

413. Nehra A, Jackson G, Miner M, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012 ;87:766-778. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22862865>.

414. Hubanks JM, Umbreit EC, Karnes RJ, Myers RP. Open radical retropubic prostatectomy using high anterior release of the levator fascia and constant haptic feedback in bilateral neurovascular bundle preservation plus early postoperative phosphodiesterase type 5 inhibition: a contemporary series. *Eur Urol* 2012 ;61:878-884. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22154730>.

415. Yang L, Qian S, Liu L, et al. Phosphodiesterase-5 Inhibitors Could Be Efficacious in the Treatment of Erectile Dysfunction after Radiotherapy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol Int* 2012 ;90:339-347. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23221333>.

416. Kloner RA, Hutter AM, Emmick JT, et al. Time course of the interaction between tadalafil and nitrates. *J Am Coll Cardiol* 2003 ;42:1855-1860. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14642699>.

417. Webb DJ, Freestone S, Allen MJ, Muirhead GJ. Sildenafil citrate and blood-pressure-lowering drugs: results of drug interaction studies with an organic nitrate and a calcium antagonist. *Am J Cardiol* 1999 ;83:21C-28C. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10078539>.

418. Berger AM, Mitchell SA. Modifying cancer-related fatigue by optimizing sleep quality. *J Natl Compr Canc Netw* 2008 ;6:3-13. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18267055>.

419. Ancoli-Israel S, Moore PJ, Jones V. The relationship between fatigue and sleep in cancer patients: a review. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2001 ;10:245-255. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11806675>.



420. Ancoli-Israel S. Recognition and treatment of sleep disturbances in cancer. *J Clin Oncol* 2009 ;27:5864-5866. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19884528>.
421. Carney S, Koettters T, Cho M, et al. Differences in sleep disturbance parameters between oncology outpatients and their family caregivers. *J Clin Oncol* 2011 ;29:1001-1006. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21282549>.
422. Fiorentino L, Ancoli-Israel S. Insomnia and its treatment in women with breast cancer. *Sleep Med Rev* 2006 ;10:419-429. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16963293>.
423. Fiorentino L, Ancoli-Israel S. Sleep dysfunction in patients with cancer. *Curr Treat Options Neurol* 2007 ;9:337-346. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17716597>.
424. Flynn KE, Shelby RA, Mitchell SA, et al. Sleep-wake functioning along the cancer continuum: focus group results from the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS((R))). *Psychooncology* 2010 ;19:1086-1093. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20013938>.
425. Forsythe LP, Helzlsouer KJ, MacDonald R, Gallicchio L. Daytime sleepiness and sleep duration in long-term cancer survivors and non-cancer controls: results from a registry-based survey study. *Support Care Cancer* 2012 ;20:2425-2432. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22218738>.
426. Liu L, Ancoli-Israel S. Sleep Disturbances in Cancer. *Psychiatr Ann* 2008 ;38:627-634. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21243092>.
427. Zee PC, Ancoli-Israel S. Does effective management of sleep disorders reduce cancer-related fatigue? *Drugs* 2009 ;69 Suppl 2:29-41. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20047349>.
428. Palesh O, Aldridge-Gerry A, Ulusakarya A, et al. Sleep disruption in breast cancer patients and survivors. *J Natl Compr Canc Netw* 2013 ;11:1523-1530. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24335687>.
429. Omachi TA. Measures of sleep in rheumatologic diseases: Epworth Sleepiness Scale (ESS), Functional Outcome of Sleep Questionnaire (FOSQ), Insomnia Severity Index (ISI), and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011 ;63 Suppl 11:S287-296. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22588751>.
430. Savard MH, Savard J, Simard S, Ivers H. Empirical validation of the Insomnia Severity Index in cancer patients. *Psychooncology* 2005 ;14:429-441. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15376284>.
431. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008 ;108:812-821. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18431116>.
432. Silva GE, Vana KD, Goodwin JL, et al. Identification of patients with sleep disordered breathing: comparing the four-variable screening tool, STOP, STOP-Bang, and Epworth Sleepiness Scales. *J Clin Sleep Med* 2011 ;7:467-472. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22003341>.
433. Buchfuhrer MJ. Strategies for the treatment of restless legs syndrome. *Neurotherapeutics* 2012 ;9:776-790. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22923001>.
434. Moyer DE, Zayas-Bazan J, Reese G. Restless legs syndrome: diagnostic time-savers, Tx tips. *J Fam Pract* 2009 ;58:415-423. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19679021>.
435. Antonescu-Turcu A, Parthasarathy S. CPAP and bi-level PAP therapy: new and established roles. *Respir Care* 2010 ;55:1216-1229. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20800002>.
436. Ballard RD. Management of patients with obstructive sleep apnea. *J Fam Pract* 2008 ;57:S24-30. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18687236>.
437. Weingarten JA, Basner RC. Advances in the management of adult obstructive sleep apnea. *F1000 Med Rep* 2009 ;1. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20948733>.
438. Bassetti CL, Bornatico F, Fuhr P, et al. Pramipexole versus dual release levodopa in restless legs syndrome: a double blind, randomised, cross-over trial. *Swiss Med Wkly* 2011 ;141:w13274. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22101745>.
439. Ferini-Strambi L, Aarskog D, Partinen M, et al. Effect of pramipexole on RLS symptoms and sleep: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Sleep Med* 2008 ;9:874-881. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18952497>.

440. Kaplan PW, Allen RP, Buchholz DW, Walters JK. A double-blind, placebo-controlled study of the treatment of periodic limb movements in sleep using carbidopa/levodopa and propoxyphene. *Sleep* 1993 ;16:717-723. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8165385>.
441. Manconi M, Ferri R, Zucconi M, et al. Pramipexole versus ropinirole: polysomnographic acute effects in restless legs syndrome. *Mov Disord* 2011 ;26:892-895. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21370262>.
442. Montplaisir J, Nicolas A, Denesle R, Gomez-Mancilla B. Restless legs syndrome improved by pramipexole: a double-blind randomized trial. *Neurology* 1999 ;52:938-943. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10102409>.
443. Oertel WH, Stiasny-Kolster K, Bergtholdt B, et al. Efficacy of pramipexole in restless legs syndrome: a six-week, multicenter, randomized, double-blind study (effect-RLS study). *Mov Disord* 2007 ;22:213-219. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17133582>.
444. Trenkwalder C, Garcia-Borreguero D, Montagna P, et al. Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome: results from the TREAT RLS 1 study, a 12 week, randomised, placebo controlled study in 10 European countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 ;75:92-97. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14707315>.
445. Walters AS, Ondo WG, Dreykluft T, et al. Ropinirole is effective in the treatment of restless legs syndrome. TREAT RLS 2: a 12-week, double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled study. *Mov Disord* 2004 ;19:1414-1423. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15390050>.
446. Wilt TJ, MacDonald R, Ouellette J, et al. Pharmacologic therapy for primary restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2013 ;173:496-505. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23460396>.
447. Hornyak M, Scholz H, Kohnen R, et al. What treatment works best for restless legs syndrome? Meta-analyses of dopaminergic and non-dopaminergic medications. *Sleep Med Rev* 2014 ;18:153-164. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23746768>.
448. Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown T, et al. Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. *Sleep* 2007 ;30:1705-1711. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18246980>.
449. Insomnia: assessment and management in primary care. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Insomnia. *Am Fam Physician* 1999 ;59:3029-3038. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10392587>.
450. Kupfer DJ, Reynolds CF, 3rd. Management of insomnia. *N Engl J Med* 1997 ;336:341-346. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9011788>.
451. Lippmann S, Mazour I, Shahab H. Insomnia: therapeutic approach. *South Med J* 2001 ;94:866-873. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11592743>.
452. Cheville AL, Kollasch J, Vandenberg J, et al. A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2013 ;45:811-821. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23017624>.
453. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ;8:CD008465. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895974>.
454. Mustian KM, Sprod LK, Janelsins M, et al. Multicenter, randomized controlled trial of yoga for sleep quality among cancer survivors. *J Clin Oncol* 2013 ;31:3233-3241. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23940231>.
455. Payne JK, Held J, Thorpe J, Shaw H. Effect of exercise on biomarkers, fatigue, sleep disturbances, and depressive symptoms in older women with breast cancer receiving hormonal therapy. *Oncol Nurs Forum* 2008 ;35:635-642. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18591167>.
456. Rogers LQ, Fogleman A, Trammell R, et al. Effects of a physical activity behavior change intervention on inflammation and related health outcomes in breast cancer survivors: pilot randomized trial. *Integr Cancer Ther* 2013 ;12:323-335. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22831916>.

457. Van Gerpen RE, Becker BJ. Development of an evidence-based exercise and education cancer recovery program. *Clin J Oncol Nurs* 2013 ;17:539-543. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24080053>.
458. Bootzin RR, Perlis ML. Nonpharmacologic treatments of insomnia. *J Clin Psychiatry* 1992 ;53 Suppl:37-41. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1613018>.
459. Nakamura Y, Lipschitz DL, Kuhn R, et al. Investigating efficacy of two brief mind-body intervention programs for managing sleep disturbance in cancer survivors: a pilot randomized controlled trial. *J Cancer Surviv* 2013 ;7:165-182. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23338490>.
460. National Institutes of Health State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults, June 13-15, 2005. *Sleep* 2005 ;28:1049-1057. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16268373>.
461. Neubauer DN. The evolution and development of insomnia pharmacotherapies. *J Clin Sleep Med* 2007 ;3:S11-15. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17824496>.
462. Kim SW, Shin IS, Kim JM, et al. Effectiveness of mirtazapine for nausea and insomnia in cancer patients with depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008 ;62:75-83. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18289144>.
463. Underwood JM, Townsend JS, Stewart SL, et al. Surveillance of demographic characteristics and health behaviors among adult cancer survivors--Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2009. *MMWR Surveill Summ* 2012 ;61:1-23. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258477>.
464. Harding M. Health-promotion behaviors and psychological distress in cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2012 ;39:E132-140. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22374501>.
465. Rausch SM, Millay S, Scott C, et al. Health behaviors among cancer survivors receiving screening mammography. *Am J Clin Oncol* 2012 ;35:22-31. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21293247>.
466. Westmaas JL, Alcaraz KI, Berg CJ, Stein KD. Prevalence and correlates of smoking and cessation-related behavior among survivors of ten cancers: findings from a nationwide survey nine years after diagnosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014 ;23:1783-1792. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25100826>.
467. Carpentier MY, Vernon SW, Bartholomew LK, et al. Receipt of recommended surveillance among colorectal cancer survivors: a systematic review. *J Cancer Surviv* 2013 ;7:464-483. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23677524>.
468. Grunfeld E, Moineddin R, Gunraj N, et al. Cancer screening practices of cancer survivors: population-based, longitudinal study. *Can Fam Physician* 2012 ;58:980-986. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972732>.
469. Wirtz HS, Boudreau DM, Gralow JR, et al. Factors associated with long-term adherence to annual surveillance mammography among breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat* 2014 ;143:541-550. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24407530>.
470. Campbell PT, Patel AV, Newton CC, et al. Associations of recreational physical activity and leisure time spent sitting with colorectal cancer survival. *J Clin Oncol* 2013 ;31:876-885. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23341510>.
471. Dignam JJ, Polite BN, Yothers G, et al. Body mass index and outcomes in patients who receive adjuvant chemotherapy for colon cancer. *J Natl Cancer Inst* 2006 ;98:1647-1654. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17105987>.
472. Inoue-Choi M, Lazovich D, Prizment AE, Robien K. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations for cancer prevention is associated with better health-related quality of life among elderly female cancer survivors. *J Clin Oncol* 2013 ;31:1758-1766. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23569318>.
473. Lee IM, Wolin KY, Freeman SE, et al. Physical activity and survival after cancer diagnosis in men. *J Phys Act Health* 2014 ;11:85-90. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23250326>.
474. Sinicrope FA, Foster NR, Yoon HH, et al. Association of obesity with DNA mismatch repair status and clinical outcome in patients with stage II or III colon carcinoma participating in NCCTG and NSABP adjuvant

chemotherapy trials. *J Clin Oncol* 2012 ;30:406-412. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22203756>.

475. Wyszynski A, Tanyos SA, Rees JR, et al. Body mass and smoking are modifiable risk factors for recurrent bladder cancer. *Cancer* 2014 ;120:408-414. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24122218>.

476. Hudis CA, Jones L. Promoting exercise after a cancer diagnosis: easier said than done. *Br J Cancer* 2014 ;110:829-830. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24548883>.

477. Lakoski SG, Eves ND, Douglas PS, Jones LW. Exercise rehabilitation in patients with cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2012 ;9:288-296. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22392097>.

478. Demark-Wahnefried W, Jones LW. Promoting a healthy lifestyle among cancer survivors. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008 ;22:319-342. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18395153>.

479. Ferrer RA, Huedo-Medina TB, Johnson BT, et al. Exercise interventions for cancer survivors: a meta-analysis of quality of life outcomes. *Ann Behav Med* 2011 ;41:32-47. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20931309>.

480. Fong DY, Ho JW, Hui BP, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012 ;344:e70. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22294757>.

481. Gardner JR, Livingston PM, Fraser SF. Effects of exercise on treatment-related adverse effects for patients with prostate cancer receiving androgen-deprivation therapy: a systematic review. *J Clin Oncol* 2014 ;32:335-346. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24344218>.

482. Jones LW, Alfano CM. Exercise-oncology research: Past, present, and future. *Acta Oncol* 2013 ;52:195-215. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23244677>.

483. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2012 ;62:242-274. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22539238>.

484. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010 ;42:1409-1426. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20559064>.

485. Markes M, Brockow T, Resch KL. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD005001. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054230>.

486. Jones LW, Liu Q, Armstrong GT, et al. Exercise and risk of major cardiovascular events in adult survivors of childhood hodgkin lymphoma: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol* 2014 ;32:3643-3650. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25311213>.

487. Arem H, Pfeiffer RM, Engels EA, et al. Pre- and Postdiagnosis Physical Activity, Television Viewing, and Mortality Among Patients With Colorectal Cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *J Clin Oncol* 2014. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25488967>.

488. Betof AS, Dewhirst MW, Jones LW. Effects and potential mechanisms of exercise training on cancer progression: A translational perspective. *Brain Behav Immun* 2013 ;30:S75-S87. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22610066>.

489. Courneya KS, Sellar CM, Stevinson C, et al. Randomized controlled trial of the effects of aerobic exercise on physical functioning and quality of life in lymphoma patients. *J Clin Oncol* 2009 ;27:4605-4612. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19687337>.

490. Ibrahim EM, Al-Homaidh A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Med Oncol* 2011 ;28:753-765. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20411366>.

491. Kenfield SA, Stampfer MJ, Giovannucci E, Chan JM. Physical activity and survival after prostate cancer diagnosis in the health professionals follow-up study. *J Clin Oncol* 2011 ;29:726-732. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21205749>.

492. Ligibel J. Lifestyle factors in cancer survivorship. *J Clin Oncol* 2012 ;30:3697-3704. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008316>.

493. Meyerhardt JA, Heseltine D, Niedzwiecki D, et al. Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon

cancer: findings from CALGB 89803. *J Clin Oncol* 2006 ;24:3535-3541.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16822843>.

494. Meyerhardt JA, Ma J, Courneya KS. Energetics in colorectal and prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010 ;28:4066-4073. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20644082>.

495. Schmid D, Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2014 ;25:1293-1311.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24644304>.

496. Williams PT. Significantly greater reduction in breast cancer mortality from post-diagnosis running than walking. *Int J Cancer* 2014 ;135:1195-1202. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24470442>.

497. Ballard-Barbash R, Friedenreich CM, Courneya KS, et al. Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2012 ;104:815-840. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22570317>.

498. Ariza-Garcia A, Galiano-Castillo N, Cantarero-Villanueva I, et al. Influence of physical inactivity in psychophysiological state of breast cancer survivors. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2013 ;22:738-745. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23889104>.

499. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, et al. Sedentary Time and Its Association With Risk for Disease Incidence, Mortality, and Hospitalization in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015 ;162:123-132.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25599350>.

500. George SM, Alfano CM, Groves J, et al. Objectively measured sedentary time is related to quality of life among cancer survivors. *PLoS One* 2014 ;9:e87937. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24505335>.

501. Schmid D, Leitzmann MF. Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014 ;106.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24935969>.

502. Shen D, Mao W, Liu T, et al. Sedentary behavior and incident cancer: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 2014 ;9:e105709. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25153314>.

503. DuBose KD, Robinson TS, Rowe DA, Mahar MT. Validation of a

Modified Version of the Godin-Shephard Leisure-Time Exercise

Questionnaire [abstract]. *Med Sci Sport Exercise* 2006 ;38:2883. Available at:

[http://www.researchgate.net/publication/246619942\\_Validation\\_of\\_a\\_Modified\\_Version\\_of\\_the\\_Godin-Shephard\\_Leisure-Time\\_Exercise\\_Questionnaire\\_2883](http://www.researchgate.net/publication/246619942_Validation_of_a_Modified_Version_of_the_Godin-Shephard_Leisure-Time_Exercise_Questionnaire_2883).

504. Godin G, Shephard RJ. Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1997 ;29 June

Supplement:S36-S38. Available at: [http://journals.lww.com/acsm-msse/Citation/1997/06001/Godin\\_Leisure\\_Time\\_Exercise\\_Questionnaire.9.aspx](http://journals.lww.com/acsm-msse/Citation/1997/06001/Godin_Leisure_Time_Exercise_Questionnaire.9.aspx).

505. Blaney JM, Lowe-Strong A, Rankin-Watt J, et al. Cancer survivors' exercise barriers, facilitators and preferences in the context of fatigue, quality of life and physical activity participation: a questionnaire-survey. *Psychooncology* 2013 ;22:186-194. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23296635>.

506. Jones LW. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: cancer. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011 ;36 Suppl 1:S101-112. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21800938>.

507. Brown JC, Schmitz KH. The Prescription or Proscription of Exercise in Colorectal Cancer Care. *Med Sci Sports Exerc* 2014. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24781887>.

508. Wolin KY, Schwartz AL, Matthews CE, et al. Implementing the Exercise Guidelines for Cancer Survivors. *J Support Oncol* 2012 ;10:171-177.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22579268>.

509. Bredin SS, Gledhill N, Jamnik VK, Warburton DE. PAR-Q+ and ePARmed-X+: new risk stratification and physical activity clearance strategy for physicians and patients alike. *Can Fam Physician* 2013 ;59:273-277.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23486800>.

510. Brown JC, John GM, Segal S, et al. Physical activity and lower limb lymphedema among uterine cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2013 ;45:2091-2097. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23657171>.

511. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol*



2007 ;25:4396-4404. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17785708>.

512. Hayes SC, Speck RM, Reimet E, et al. Does the effect of weight lifting on lymphedema following breast cancer differ by diagnostic method: results from a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 2011 ;130:227-234. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21562712>.

513. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel A, et al. Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *N Engl J Med* 2009 ;361:664-673. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19675330>.

514. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel AB, et al. Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphedema: a randomized trial. *JAMA* 2010 ;304:2699-2705. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21148134>.

515. Brown JC, Troxel AB, Schmitz KH. Safety of weightlifting among women with or at risk for breast cancer-related lymphedema: musculoskeletal injuries and health care use in a weightlifting rehabilitation trial. *Oncologist* 2012 ;17:1120-1128. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22752068>.

516. Blanchard CM, Courneya KS, Stein K. Cancer survivors' adherence to lifestyle behavior recommendations and associations with health-related quality of life: results from the American Cancer Society's SCS-II. *J Clin Oncol* 2008 ;26:2198-2204. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18445845>.

517. Blair CK, Morey MC, Desmond RA, et al. Light-intensity activity attenuates functional decline in older cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2014 ;46:1375-1383. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24389524>.

518. Jones LW, Eves ND, Peppercorn J. Pre-exercise screening and prescription guidelines for cancer patients. *Lancet Oncol* 2010 ;11:914-916. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20708967>.

519. Battaglini CL, Mills RC, Phillips BL, et al. Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature. *World J Clin Oncol* 2014 ;5:177-190. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24829866>.

520. Focht BC, Clinton SK, Devor ST, et al. Resistance exercise interventions during and following cancer treatment: a systematic review. *J Support Oncol* 2013 ;11:45-60. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23967493>.

521. Lonbro S. The effect of progressive resistance training on lean body mass in post-treatment cancer patients - a systematic review. *Radiother Oncol* 2014 ;110:71-80. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24060169>.

522. Strasser B, Steindorf K, Wiskemann J, Ulrich CM. Impact of resistance training in cancer survivors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2013 ;45:2080-2090. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23669878>.

523. Hardee JP, Porter RR, Sui X, et al. The effect of resistance exercise on all-cause mortality in cancer survivors. *Mayo Clin Proc* 2014 ;89:1108-1115. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24958698>.

524. Position Statement of the National Lymphedema Network: Exercise. NLN Medical Advisory Committee ; 2011. Available at:

<http://www.lymphnet.org/pdfDocs/nlnexercise.pdf>. Accessed February 26, 2015.

525. Bluethmann SM, Vernon SW, Gabriel KP, et al. Taking the next step: a systematic review and meta-analysis of physical activity and behavior change interventions in recent post-treatment breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat* 2015. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25555831>.

526. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, et al. Are exercise programs effective for improving health-related quality of life among cancer survivors? A systematic review and meta-analysis. *Oncol Nurs Forum* 2014 ;41:E326-342. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25355029>.

527. Bourke L, Homer KE, Thaha MA, et al. Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ;9:Cd010192. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24065550>.

528. Bourke L, Homer KE, Thaha MA, et al. Interventions to improve exercise behaviour in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. *Br J Cancer* 2014 ;110:831-841. Available at:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24335923>.

529. Pinto BM, Ciccolo JT. Physical activity motivation and cancer survivorship. *Recent Results Cancer Res* 2011 ;186:367-387. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21113773>.
530. White SM, McAuley E, Estabrooks PA, Courneya KS. Translating physical activity interventions for breast cancer survivors into practice: an evaluation of randomized controlled trials. *Ann Behav Med* 2009 ;37:10-19. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255819>.
531. Belanger LJ, Plotnikoff RC, Clark A, Courneya KS. A survey of physical activity programming and counseling preferences in young-adult cancer survivors. *Cancer Nurs* 2012 ;35:48-54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21558852>.
532. Jones LW, Courneya KS. Exercise counseling and programming preferences of cancer survivors. *Cancer Pract* 2002 ;10:208-215. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12100105>.
533. Stevinson C, Capstick V, Schepansky A, et al. Physical activity preferences of ovarian cancer survivors. *Psychooncology* 2009 ;18:422-428. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19243089>.
534. Demark-Wahnefried W, Aziz NM, Rowland JH, Pinto BM. Riding the crest of the teachable moment: promoting long-term health after the diagnosis of cancer. *J Clin Oncol* 2005 ;23:5814-5830. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16043830>.
535. Jones LW, Courneya KS, Fairey AS, Mackey JR. Effects of an oncologist's recommendation to exercise on self-reported exercise behavior in newly diagnosed breast cancer survivors: a single-blind, randomized controlled trial. *Ann Behav Med* 2004 ;28:105-113. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15454357>.
536. Sabatino SA, Coates RJ, Uhler RJ, et al. Provider counseling about health behaviors among cancer survivors in the United States. *J Clin Oncol* 2007 ;25:2100-2106. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17513816>.
537. Demark-Wahnefried W, Clipp EC, Lipkus IM, et al. Main outcomes of the FRESH START trial: a sequentially tailored, diet and exercise mailed print intervention among breast and prostate cancer survivors. *J Clin Oncol* 2007 ;25:2709-2718. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17602076>.
538. Demark-Wahnefried W, Morey MC, Sloane R, et al. Reach out to enhance wellness home-based diet-exercise intervention promotes reproducible and sustainable long-term improvements in health behaviors, body weight, and physical functioning in older, overweight/obese cancer survivors. *J Clin Oncol* 2012 ;30:2354-2361. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22614994>.
539. Vallance JKH, Courneya KS, Plotnikoff RC, et al. Randomized controlled trial of the effects of print materials and step pedometers on physical activity and quality of life in breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2007 ;25:2352-2359. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17557948>.
540. Bennett JA, Lyons KS, Winters-Stone K, et al. Motivational interviewing to increase physical activity in long-term cancer survivors: a randomized controlled trial. *Nurs Res* 2007 ;56:18-27. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17179870>.
541. Britt E, Hudson SM, Blampied NM. Motivational interviewing in health settings: a review. *Patient Educ Couns* 2004 ;53:147-155. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15140454>.
542. Hawkes AL, Chambers SK, Pakenham KI, et al. Effects of a telephone-delivered multiple health behavior change intervention (CanChange) on health and behavioral outcomes in survivors of colorectal cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2013 ;31:2313-2321. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23690410>.
543. Pinto BM, Frierson GM, Rabin C, et al. Home-based physical activity intervention for breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2005 ;23:3577-3587. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15908668>.
544. Caan BJ, Emond JA, Su HI, et al. Effect of postdiagnosis weight change on hot flash status among early-stage breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2012 ;30:1492-1497. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22430275>.
545. Chen X, Lu W, Gu K, et al. Weight change and its correlates among breast cancer survivors. *Nutr Cancer* 2011 ;63:538-548. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21541900>.
546. Cao Y, Ma J. Body mass index, prostate cancer-specific mortality, and biochemical recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Cancer*



- Prev Res (Phila) 2011 ;4:486-501. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21233290>.
547. Chalfin HJ, Lee SB, Jeong BC, et al. Obesity and Long-Term Survival after Radical Prostatectomy. J Urol 2014. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24769031>.
548. Chan DS, Vieira AR, Aune D, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. Ann Oncol 2014 ;25:1901-1914. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24769692>.
549. Forsythe LP, Alfano CM, George SM, et al. Pain in long-term breast cancer survivors: the role of body mass index, physical activity, and sedentary behavior. Breast Cancer Res Treat 2013 ;137:617-630. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23242613>.
550. Ho T, Gerber L, Aronson WJ, et al. Obesity, prostate-specific antigen nadir, and biochemical recurrence after radical prostatectomy: biology or technique? Results from the SEARCH database. Eur Urol 2012 ;62:910-916. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22921964>.
551. Imayama I, Alfano CM, Neuhouser ML, et al. Weight, inflammation, cancer-related symptoms and health related quality of life among breast cancer survivors. Breast Cancer Res Treat 2013 ;140:159-176. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23797178>.
552. Joshu CE, Mondul AM, Menke A, et al. Weight gain is associated with an increased risk of prostate cancer recurrence after prostatectomy in the PSA era. Cancer Prev Res (Phila) 2011 ;4:544-551. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21325564>.
553. Young A, Weltzien E, Kwan M, et al. Pre- to post-diagnosis weight change and associations with physical functional limitations in breast cancer survivors. J Cancer Surviv 2014. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24806261>.
554. Pan H, Gray RG, on behalf of the Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effect of obesity in premenopausal ER+ early breast cancer: EBCTCG data on 80,000 patients in 70 trials [abstract]. ASCO Meeting Abstracts 2014 ;32:503. Available at:  
[http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/32/15\\_suppl/503](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/32/15_suppl/503).
555. Caan BJ, Kwan ML, Shu XO, et al. Weight change and survival after breast cancer in the after breast cancer pooling project. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2012 ;21:1260-1271. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22695738>.
556. Ligibel JA, Alfano CM, Courneya KS, et al. American Society of Clinical Oncology position statement on obesity and cancer. J Clin Oncol 2014 ;32:3568-3574. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25273035>.
557. Assessing Your Weight and Health Risk. Available at:  
[http://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose\\_wt/risk.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/risk.htm). Accessed January 21, 2015.
558. Albuquerque RC, Baltar VT, Marchioni DM. Breast cancer and dietary patterns: a systematic review. Nutr Rev 2014 ;72:1-17. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24330083>.
559. Bertuccio P, Rosato V, Andreano A, et al. Dietary patterns and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Ann Oncol 2013 ;24:1450-1458. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23524862>.
560. Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int J Cancer 2014 ;135:1884-1897. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24599882>.
561. Yusof AS, Isa ZM, Shah SA. Dietary patterns and risk of colorectal cancer: a systematic review of cohort studies (2000-2011). Asian Pac J Cancer Prev 2012 ;13:4713-4717. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167408>.
562. Oyebo O, Gordon-Dseagu V, Walker A, Mindell JS. Fruit and vegetable consumption and all-cause, cancer and CVD mortality: analysis of Health Survey for England data. J Epidemiol Community Health 2014 ;68:856-862. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24687909>.
563. Davies NJ, Batehup L, Thomas R. The role of diet and physical activity in breast, colorectal, and prostate cancer survivorship: a review of the literature. Br J Cancer 2011 ;105 Suppl 1:S52-73. Available at:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22048034>.
564. Meyerhardt JA, Niedzwiecki D, Hollis D, et al. Association of dietary patterns with cancer recurrence and survival in patients with stage III colon

- cancer. JAMA 2007 ;298:754-764. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699009>.
565. Meyerhardt JA, Sato K, Niedzwiecki D, et al. Dietary glycemic load and cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. J Natl Cancer Inst 2012 ;104:1702-1711. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23136358>.
566. McCullough ML, Gapstur SM, Shah R, et al. Association between red and processed meat intake and mortality among colorectal cancer survivors. J Clin Oncol 2013 ;31:2773-2782. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23816965>.
567. Kwan ML, Weltzien E, Kushi LH, et al. Dietary patterns and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer. J Clin Oncol 2009 ;27:919-926. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19114692>.
568. Caan BJ, Natarajan L, Parker B, et al. Soy food consumption and breast cancer prognosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2011 ;20:854-858. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21357380>.
569. Fritz H, Seely D, Flower G, et al. Soy, red clover, and isoflavones and breast cancer: a systematic review. PLoS One 2013 ;8:e81968. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24312387>.
570. Guha N, Kwan ML, Quesenberry CP, Jr., et al. Soy isoflavones and risk of cancer recurrence in a cohort of breast cancer survivors: the Life After Cancer Epidemiology study. Breast Cancer Res Treat 2009 ;118:395-405. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19221874>.
571. Shu XO, Zheng Y, Cai H, et al. Soy food intake and breast cancer survival. Jama 2009 ;302:2437-2443. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19996398>.
572. Arain MA, Abdul Qadeer A. Systematic review on "vitamin E and prevention of colorectal cancer". Pak J Pharm Sci 2010 ;23:125-130. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20363687>.
573. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. Cochrane Database Syst Rev 2008;Cd004183. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18677777>.
574. Chang YJ, Myung SK, Chung ST, et al. Effects of vitamin treatment or supplements with purported antioxidant properties on skin cancer prevention: a meta-analysis of randomized controlled trials. Dermatology 2011 ;223:36-44. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21846961>.
575. Cortes-Jofre M, Rueda JR, Corsini-Munoz G, et al. Drugs for preventing lung cancer in healthy people. Cochrane Database Syst Rev 2012 ;10:Cd002141. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076895>.
576. Fife J, Raniga S, Hider PN, Frizelle FA. Folic acid supplementation and colorectal cancer risk: a meta-analysis. Colorectal Dis 2011 ;13:132-137. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19863600>.
577. Fortmann SP, Burda BU, Senger CA, et al. Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: An updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2013 ;159:824-834. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24217421>.
578. Greenlee H, Hershman DL, Jacobson JS. Use of antioxidant supplements during breast cancer treatment: a comprehensive review. Breast Cancer Res Treat 2009 ;115:437-452. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18839308>.
579. Jeon YJ, Myung SK, Lee EH, et al. Effects of beta-carotene supplements on cancer prevention: meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Cancer 2011 ;63:1196-1207. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21981610>.
580. Mayne ST, Ferrucci LM, Cartmel B. Lessons learned from randomized clinical trials of micronutrient supplementation for cancer prevention. Annu Rev Nutr 2012 ;32:369-390. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22524186>.
581. Misotti AM, Gnagnarella P. Vitamin supplement consumption and breast cancer risk: a review. Ecanermedicscience 2013 ;7:365. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24171049>.
582. Pais R, Dumitrascu DL. Do antioxidants prevent colorectal cancer? A meta-analysis. Rom J Intern Med 2013 ;51:152-163. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24620628>.
583. Singal M, Banh HL, Allan GM. Daily multivitamins to reduce mortality, cardiovascular disease, and cancer. Can Fam Physician 2013 ;59:847. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23946027>.

584. Vinceti M, Dennert G, Crespi CM, et al. Selenium for preventing cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ;3:CD005195. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24683040>.
585. Carroll C, Cooper K, Papaioannou D, et al. Supplemental calcium in the chemoprevention of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ther* 2010 ;32:789-803. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20685491>.
586. Harris HR, Orsini N, Wolk A. Vitamin C and survival among women with breast cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2014 ;50:1223-1231. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24613622>.
587. Dietary Supplements. FDA ; Available at: <http://www.fda.gov/Food/DietarySupplements/>. Accessed February 9, 2015.
588. Cohen PA, Maller G, DeSouza R, Neal-Kababick J. Presence of banned drugs in dietary supplements following FDA recalls. *JAMA* 2014 ;312:1691-1693. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25335153>.
589. O'Connor A. What's in Those Supplements? *New York Times* ; 2015. Available at: [http://well.blogs.nytimes.com/2015/02/03/sidebar-whats-in-those-supplements/?\\_r=0](http://well.blogs.nytimes.com/2015/02/03/sidebar-whats-in-those-supplements/?_r=0).
590. Velicer CM, Ulrich CM. Vitamin and mineral supplement use among US adults after cancer diagnosis: a systematic review. *J Clin Oncol* 2008 ;26:665-673. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18235127>.
591. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ;4:CD000227. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24729336>.
592. Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ;11:CD000254. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23152201>.
593. Saller R, Brignoli R, Melzer J, Meier R. An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin. *Forsch Komplementmed* 2008 ;15:9-20. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18334810>.
594. Rambaldi A, Jacobs BP, Glud C. Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C virus liver diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD003620. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943794>.
595. Satia JA, Campbell MK, Galanko JA, et al. Longitudinal changes in lifestyle behaviors and health status in colon cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004 ;13:1022-1031. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15184259>.
596. Goodwin PJ, Segal RJ, Vallis M, et al. Randomized trial of a telephone-based weight loss intervention in postmenopausal women with breast cancer receiving letrozole: the LISA trial. *J Clin Oncol* 2014 ;32:2231-2239. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24934783>.
597. Stacey FG, James EL, Chapman K, et al. A systematic review and meta-analysis of social cognitive theory-based physical activity and/or nutrition behavior change interventions for cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2014. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25432633>.
598. Lynch BM, Courneya KS, Sethi P, et al. A randomized controlled trial of a multiple health behavior change intervention delivered to colorectal cancer survivors: effects on sedentary behavior. *Cancer* 2014 ;120:2665-2672. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24816611>.
599. Burke BL, Arkowitz H, Menchola M. The efficacy of motivational interviewing: a meta-analysis of controlled clinical trials. *J Consult Clin Psychol* 2003 ;71:843-861. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14516234>.
600. Bandura A. Health promotion by social cognitive means. *Health Educ Behav* 2004 ;31:143-164. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15090118>.
601. Short CE, James EL, Plotnikoff RC. How Social Cognitive Theory can help oncology-based health professionals promote physical activity among breast cancer survivors. *Eur J Oncol Nurs* 2012 ;17:482-489. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23177321>.
602. Kwon HJ, Lee JW, Chung NG, et al. Assessment of serologic immunity to diphtheria-tetanus-pertussis after treatment of Korean pediatric hematology and oncology patients. *J Korean Med Sci* 2012 ;27:78-83. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22219618>.

603. Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, et al. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 2009 ;44:521-526. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19861986>.
604. Klosky JL, Gamble HL, Spunt SL, et al. Human papillomavirus vaccination in survivors of childhood cancer. *Cancer* 2009 ;115:5627-5636. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19813272>.
605. Locher JL, Rucks AC, Spencer SA, et al. Influenza immunization in older adults with and without cancer. *J Am Geriatr Soc* 2012 ;60:2099-2103. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23126598>.
606. Small TN, Zelenetz AD, Noy A, et al. Pertussis immunity and response to tetanus-reduced diphtheria-reduced pertussis vaccine (Tdap) after autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009 ;15:1538-1542. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19896077>.
607. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). The immunocompromised traveller. An Advisory Committee Statement (ACS). *Can Commun Dis Rep* 2007 ;33:1-24. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17520776>.
608. Gradel KO, Norgaard M, Dethlefsen C, et al. Increased risk of zoonotic Salmonella and Campylobacter gastroenteritis in patients with haematological malignancies: a population-based study. *Ann Hematol* 2009 ;88:761-767. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19083236>.
609. Lortholary O, Charlier C, Lebeaux D, et al. Fungal Infections in Immunocompromised Travelers. *Clin Infect Dis* 2013 ;56:861-869. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23175562>.
610. Mani I, Maguire JH. Small animal zoonoses and immunocompromised pet owners. *Top Companion Anim Med* 2009 ;24:164-174. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19945084>.
611. Partridge-Hinckley K, Liddell GM, Almyroudis NG, Segal BH. Infection control measures to prevent invasive mould diseases in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Mycopathologia* 2009 ;168:329-337. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19859825>.
612. Visser LG. The immunosuppressed traveler. *Infect Dis Clin North Am* 2012 ;26:609-624. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22963773>.
613. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization --- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011 ;60:1-64. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21293327>.
614. Bridges CB, Coyne-Beasley T. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2014. *Ann Intern Med* 2014 ;160:190. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24658695>.
615. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014 ;58:309-318. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24421306>.
616. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 years and Adults Aged 19 Years and Older - United States, 2013. *MMWR Surveill Summ* 2013 ;62:1. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23364301>.
617. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, 2013\*. *Ann Intern Med* 2013 ;158:191-199. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23358660>.
618. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012 ;61:816-819. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23051612>.
619. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices--United States, 2013-2014. *MMWR Recomm Rep* 2013 ;62:1-43. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24048214>.

620. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2008 ;57:1-30 ; quiz CE32-34. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18528318>.

621. Weaver BA. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update on the advisory committee on immunization practices' recommendations for use of herpes zoster vaccine. J Am Osteopath Assoc 2011 ;111:S31-33. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22086893>.