

Efficacité d'un programme mixte de réhabilitation neuropsychologique en distanciel chez les patients porteurs d'un gliome diffus de grade 2 - 3 (FREEDOME)

Dr Estelle GUERDOUX, Psycho-Oncologue, Neuropsychologue

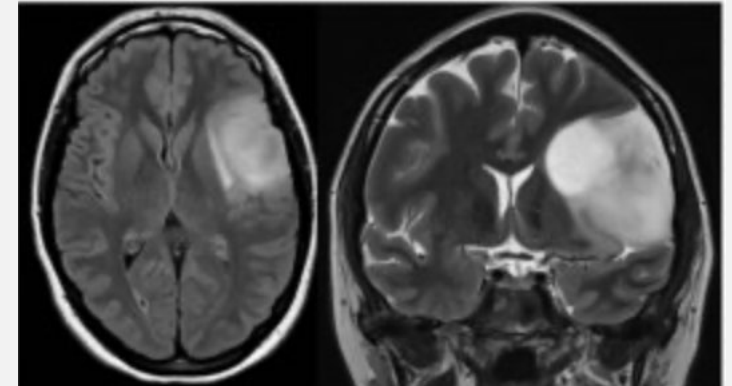
Dr Amélie DARLIX, Neuro-Oncologue

LIENS D'INTÉRÊT INDUSTRIEL

EG déclare des honoraires personnels, sans intérêts concurrents avec la recherche clinique présentée FREEDOME, de AstraZeneca, Nestlé Health, CancerConsult, Sanofi, NetCancer et Merck en dehors de ce travail

GLIOMES DIFFUS DE BAS GRADE

- Tumeurs rares
- Chez des sujets jeunes : médiane au diagnostic = 38 (II) = 49 ans (III)
- Survie globale varie de 5 à 20 ans :
 - grade histologique
 - phénotype tumoral
 - mutation du gène de l'isocitrate deshydrogénase (IDH)
 - codélétion 1p19q
 - volume tumoral au diagnostic
 - vitesse de croissance tumorale spontanée
- Pas de curatif et patient actif : importance cruciale de la QdV reliée à la santé !!
- Concept multidimensionnel qui comprend la capacité à effectuer des activités quotidiennes, ainsi que la satisfaction du patient quant aux niveaux de fonctionnement et au contrôle de la maladie



GDBG, DÉTRESSE ET QUALITÉ DE VIE

- Caractère inéluctable et aussi invasif : Troubles dépressifs : 15% ⁴
- Comorbidités psychiatriques : 19% ⁵
- Détresse psychologique : affects anxieux et dépressifs : 56% pré-chirurgie et 40% à M6

Neuro-Oncology Practice

10(4), 335–343, 2023 | <https://doi.org/10.1093/nop/npad019> | Advance Access date 20 April 2023

Depression and anxiety in glioma patients

Pim B. van der Meer^{*}, Linda Dirven^{*}, Caroline Hertler^{*}, Florian W. Boele^{*}, Albert Batalla, Tobias Walbert^{*}, Alasdair G. Rooney and Johan A.F. Koekkoek

Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (2006) 256:516–521

DOI 10.1007/s00406-006-0674-2

ORIGINAL PAPER

Arja Mainio · Satu Tuunanen · Helinä Hakko · Asko Niemelä · John Koivukangas · Pirkko Räsänen

Decreased quality of life and depression as predictors for shorter survival among patients with low-grade gliomas: a follow-up from 1990 to 2003

- Faible QdV <> Détresse <> Besoins en SdS

Quality of Life Research (2023) 32:625–651

<https://doi.org/10.1007/s11136-022-03207-x>

REVIEW

Health-related quality of life in adults with low-grade gliomas: a systematic review

Ben Rimmer¹  · Iakov Bolnykh² · Lizzie Dutton¹ · Joanne Lewis³ · Richéal Burns⁴ · Pamela Gallagher⁵ · Sophie Williams³ · Vera Araújo-Soares^{1,6} · Fiona Menger⁷ · Linda Sharp¹

Neuro-Oncology Practice

11(3), 223–225, 2024 | <https://doi.org/10.1093/nop/npae031>

Life with a lower-grade glioma: How can neuro-oncologists advance its understanding and management?

Amélie Darlix^o and Estelle Guerdoux^o



Neuro-Oncology Practice

8(2), 117–128, 2021 | [doi:10.1093/nop/npaa072](https://doi.org/10.1093/nop/npaa072) | Advance Access date 4 November 2020

Cognitive impact of lower-grade gliomas and strategies for rehabilitation

Christina Weyer-Jamora, Melissa S. Brie, Tracy L. Luks, Ellen M. Smith, Steve E. Braunstein, Javier E. Villanueva-Meyer, Paige M. Bracci, Susan Chang, Shawn L. Hervey-Jumper, and Jennie W. Taylor



GDBG ET QUALITÉ DE VIE : QUELLES CIBLES ?

J Neurooncol
DOI 10.1007/s11060-016-2280-0

CLINICAL STUDY

Evaluating patients for psychosocial distress and supportive care needs based on health-related quality of life in primary brain tumors: a prospective multicenter analysis of patients with gliomas in an outpatient setting

Anne-Katrin Hickmann^{1,2} · Marlene Hechtner^{3,4,5} · Minou Nadji-Ohl¹ · Mareile Janko⁶ · Ann Katrin Reuter⁶ · Karoline Kohlmann⁶ · Markus Haug¹ · Sonja Grüninger⁷ · Monika Deininger⁷ · Oliver Ganslandt¹ · Jochem König³ · Christian Rainer Wirtz⁷ · Jan Coburger⁷ · Mirjam Renovanz⁶

Neuro-Oncology Practice

9(1), 3–17, 2022 | <https://doi.org/10.1093/nop/npab062> | Advance Access date 10 November 2021

Long-term impact of adult WHO grade II or III gliomas on health-related quality of life: A systematic review

Sé Maria Frances, Galina Velikova^o, Martin Klein, Susan C. Short, Louise Murray, Judy M. Wright, and Florian Boele^o

Neuro-Oncology

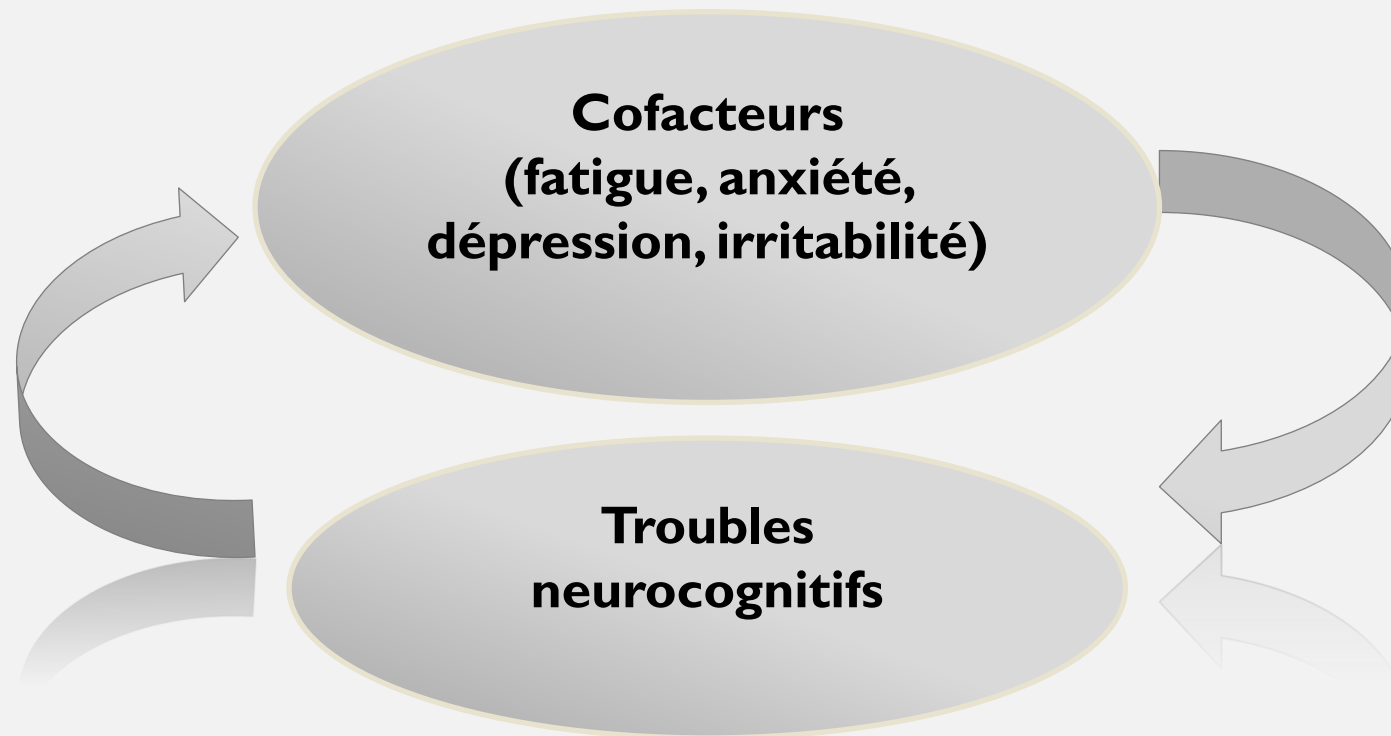
25(2), 351–364, 2023 | <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac185> | Advance Access date 1 August 2022

Long-term wellbeing and neurocognitive functioning of diffuse low-grade glioma patients and their caregivers: A longitudinal study spanning two decades

Florien W. Boele^o, Patricia W. M. den Otter, Jaap C. Reijneveld^o, Philip C. de Witt Hamer^o, Hinke F. van Thuijl, Linda M. C. Lorenz, Pieter Wesseling^o, Frank J. Lagerwaard^o, Martin J. B. Taphoorn^o, Mathilde C. M. Kouwenhoven^o, Tom J. Snijders^o, Linda Douw^o, and Martin Klein^o

LES CERCLES VICIEUX EN NEUROPSYCHOLOGIE

- Co-facteurs qui apparaissent avec les troubles neurocognitifs
- Et des co-facteurs qui apparaissent en réaction aux troubles neurocognitifs...

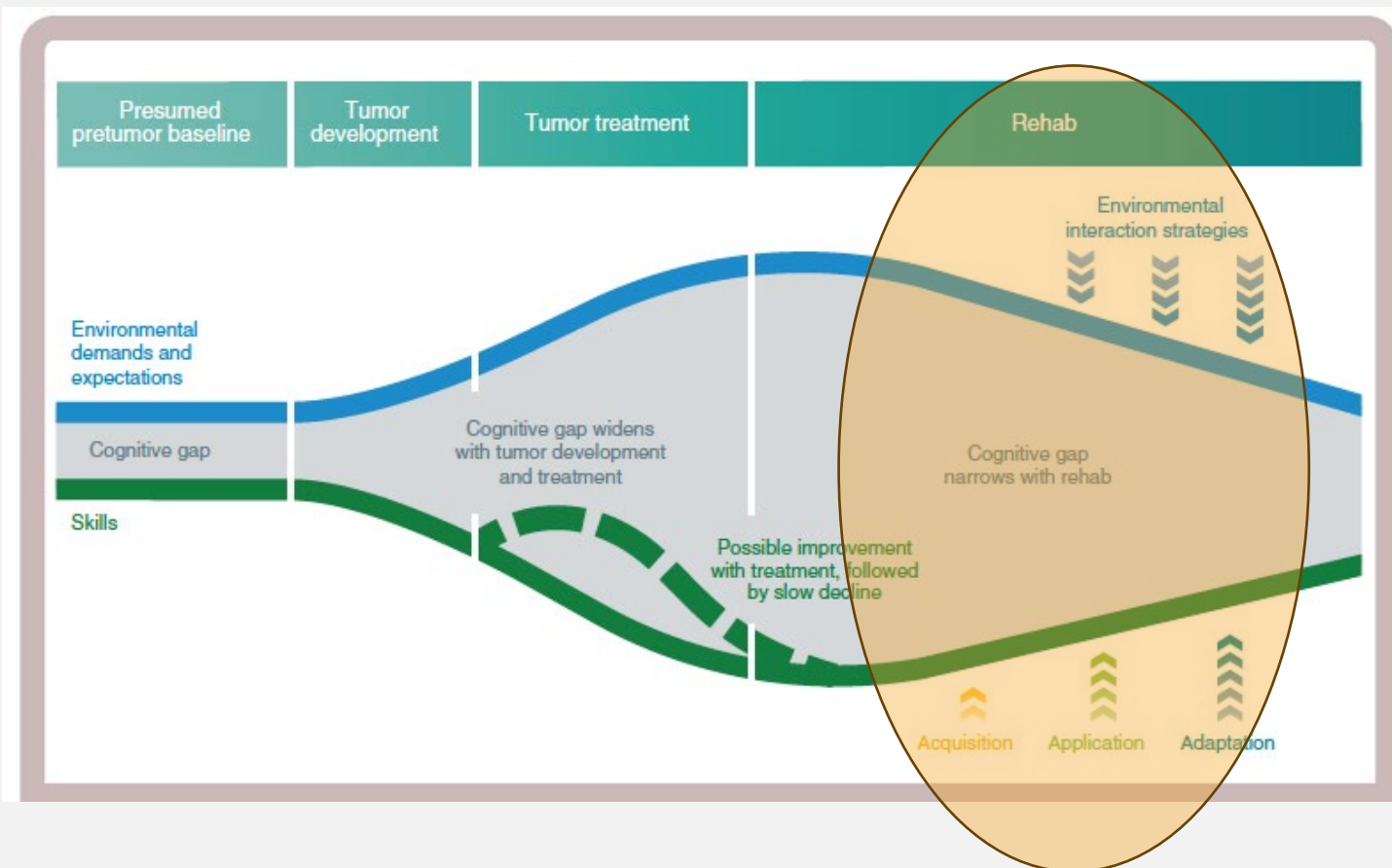


GDBG ET QUALITÉ DE VIE : QUELLES CIBLES ALORS ?

- **Contrôle des symptômes (e.g., épilepsie, céphalées)**
- **Fonctionnement neurocognitif**
- **Fonctionnement émotionnel (dont l'incertitude quant à l'avenir)**
- **Fatigue**
- **Stratégies de *coping* (faire face)**



GDBG ET RÉHABILITATION : QUAND?



Neuro-Oncology Practice

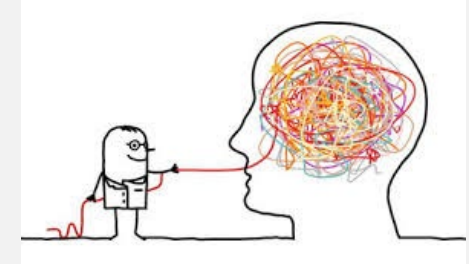
8(2), 117–128, 2021 | doi:10.1093/nop/npaa072 | Advance Access date 4 November 2020

Cognitive impact of lower-grade gliomas and strategies for rehabilitation

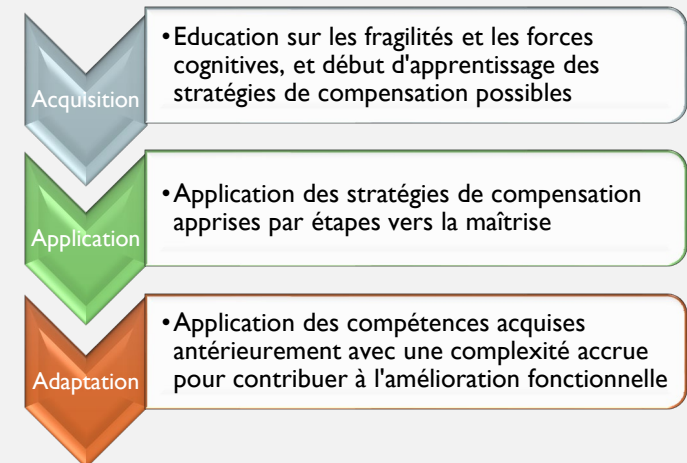
Christina Weyer-Jamora, Melissa S. Brie, Tracy L. Luks, Ellen M. Smith, Steve E. Braunstein, Javier E. Villanueva-Meyer, Paige M. Bracci, Susan Chang, Shawn L. Hervey-Jumper, and Jennie W. Taylor

- >> Impact sur le retour à l'emploi et vie familiale
- >> Quand la plainte devient un handicap
- >> **Pendant les périodes de stabilité médicale et psychiatrique, après récupération des traitements intensifs**

GDBG ET RÉHABILITATION COGNITIVE : QUOI?



- Repose sur 2 principes : **plasticité neuronale** et **réorganisation fonctionnelle**
- 2 mécanismes sous-jacents principaux :
 - **réentraînement / rééducation** : renforce les compétences cognitives altérées par la pratique répétée de tâches cognitives
 - **compensation fonctionnelle** : affinement de stratégies visant à modifier l'environnement et/ou son approche pour un objectif (++) pour traiter les déficits cognitifs persistants)
- Interventions souvent combinées
- Réhabilitation s'appuie typiquement sur les évaluations neuropsychologiques
- Se déroule en trois phases : les triples A
- Prend en compte les cercles vicieux cofacteurs – facteurs neurocognitifs



GDBG ET RÉHABILITATION COGNITIVE : CONTEXTE

Liste d'attente vs. 6 séances hebdo avec **neuropsychy = 2 h** de réentraînement combiné (attention soutenue, sélective, alternée et divisée) + entraînement aux stratégies compensatoires (éducation cognitive, amélioration de la prise de conscience et stratégies de relaxation) : à M6, amélioration de l'attention, mémoire verbale et fatigue mentale

2018 puis 2021 : Encore plus efficace que mémoire mais recrutement difficile

Et puis :

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Cognitive Rehabilitation in Patients With Gliomas: A Randomized, Controlled Trial

Karin Gehring, Margriet M. Sitskoorn, Chad M. Gundy, Sietske A.M. Sikkes, Martin Klein, Tjeerd J. Postma, Martin J. van den Bent, Guus N. Beute, Roelien H. Enting, Arnoud C. Kappelle, Willem Boogerd, Theo Veninga, Albert Twijnstra, Dolf H. Boerman, Martin J.B. Taphoorn, and Neil K. Aaronson

Journal of Neuro-Oncology (2021) 154:315–326
<https://doi.org/10.1007/s11060-021-03828-1>

CLINICAL STUDY

eHealth cognitive rehabilitation for brain tumor patients: results of a randomized controlled trial

Sophie D. van der Linden^{1,2} · Geert-Jan M. Rutten¹ · Linda Dirven^{3,4} · Martin J. B. Taphoorn^{3,4} · Djaina D. Satoer⁵ · Clemens M. F. Dirven⁵ · Margriet M. Sitskoorn² · Karin Gehring^{1,2}

Psycho-Oncology
Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer



CLINICAL CORRESPONDENCE

Highlighting the lack of neuropsychologists and speech therapists in healthcare services towards an accurate (pre- and postoperative) cognitive assessment in low-grade glioma patients

Lucia Manso-Ortega ✉, Garazi Bermudez, Iñigo Pomposo, Santiago Gil-Robles, Maite Miranda, Manuel Carreiras, Ileana Quiñones ✉

First published: 20 May 2022 | <https://doi.org/10.1002/pon.5968>

RÉHABILITATION INFORMATIQUE

VOLUME 35 · NUMBER 2 · JANUARY 10, 2017

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Evaluation of a Web-Based Cognitive Rehabilitation Program in Cancer Survivors Reporting Cognitive Symptoms After Chemotherapy

*Victoria J. Bray, Haryana M. Dhillon, Melanie L. Bell, Michael Kabourakis, Mallorie H. Fiero, Desmond Yip,
Frances Boyle, Melanie A. Price, and Janette L. Vardy*

- Programme informatisé sur le modèle de la neuroplasticité, 242 patients 6 mois post-chimiothérapie, toute localisation
- Domaines cognitifs : précision visuelle, attention partagée, MdT, vitesse de traitement visuel
- Durée recommandée : 4x40min/semaine pendant 15 semaines
- Diminution de la plainte cognitive après l'intervention et à 6 mois.

GDBG ET RÉHABILITATION COGNITIVE : JUSTIFICATIF

- Seulement le clinicien psycho-oncologue neuropsychologue : Ressource rare
- Seulement le numérique : Ne tient pas compte les cercles vicieux cofacteurs – facteurs neurocognitifs
- Effectifs faibles
- Hétérogénéité dans la population incluse (gliomes et autres tumeurs)
- Appariement sur tests neurocognitifs et non sur la plainte cognitive
- Absence de groupe contrôle

Neuro-Oncology Advances

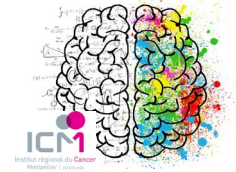
6(1), vdae084, 2024 | <https://doi.org/10.1093/oaajnl/vdae084> | Advance Access date 4 June 2024

Longitudinal assessment of quality of life, neurocognition, and psychopathology in patients with low-grade glioma on first-line temozolomide: A feasibility study

Amélie Darlix^{*}, Maëva Monnier, Florence Castan, Louise Coutant, Michel Fabbro, Ève Denis-Chammas, Mathilde Carrière, Nicolas Menjot-de-Champfleury, Valérie Rigau, Hugues Duffau^{*}, and Estelle Guerdoux^{*}

=> Intérêt d'une réhabilitation mixte, numérique et clinique au domicile, dans des périodes de stabilité médicale et psychiatrique, après récupération des traitements intensifs, chez des patients avec des GDBG 2 et 3, avec examens neuropsychologiques complets longitudinaux

L'ESSAI FREEDOME



- Étude ouverte, randomisée, multicentrique (8 centres français), 374 screenings pour inclure 187 patients traités pour un GDBG 2 ou 3
- Durée prévisionnelle du projet : 36 mois, depuis juillet 2024, avec 24 mois d'inclusion prévus
- CPP : avis favorable le 22/04/2024 , ANSM : information le 25/04/2024, *Clinical trials* NCT06468176
- **Objectif principal** : Evaluer l'impact de l'intervention à 4 mois sur le déficit cognitif perçu, (Score PCI du FACT-Cog)
- **Objectifs secondaires** : Evaluer
 - L'impact dans le temps de l'intervention à 4, 6, 12 et 18 mois sur :
 - plaintes cognitives et mnésiques (patient et aidant) (Scores au FACT-Cog et scores aux QMRP)
 - aspects psychopathologiques, dont l'irritabilité perçue (patient et aidant) (HADS, BDI-II, STAI-Y, TCI)
 - évolution de la qualité de vie, dont la fatigue et le sommeil (EORTC QLQ-C30, BN20, MFI-20, ISI)
 - adhésion à l'intervention (min 25/40h numérique et min 3 téléconsultations de neuropsychologie)
 - L'impact dans le temps de l'intervention sur l'évolution des fonctions neurocognitives à 4 et 12 mois (Delta des scores aux tests neurocognitifs)
 - L'association entre les plaintes cognitives et les résultats au bilan neuropsychologique (Corrélations tests neurocognitifs et FACT-Cog /QMRP)
 - Le retour au travail (Proportion de patients retournant au travail ou augmentant leur temps de travail)

L'ESSAI FREEDOME: POPULATION



- 187 inclusions selon une randomisation de ratio 1:2 en considérant 10% de patients non évaluables
- 62 patients dans le bras contrôle *versus* 125 patients dans le bras interventionnel
- Critères de stratification :
 - Nombre de ligne de traitement oncologique (CT ou RT) : 0 vs 1-2 vs > 2
 - Plainte cognitive : [score de déficit cognitif perçu et score de détresse anxio-dépressive]
 - Grade tumoral : gr 2 vs gr 3
- **Critères d'inclusion** « classiques » + Majeur, OMS ≤ 2 , gr 2 ou 3 prouvé, informatisé, neurochir ≥ 12 mois, CTH/RTH ≥ 6 mois, avec plainte cognitive modérée (« assez »)
- **Critères de non inclusion** « classiques » + Pas déficit auditivo-visuel, recherche concurrente, Altération fonctionnement cognitif global (MoCA $\leq 20/30$), traitement oncologique dans 4 mois

Extrait du questionnaire EORTC QLQ-C30

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

Au cours de la semaine passée :

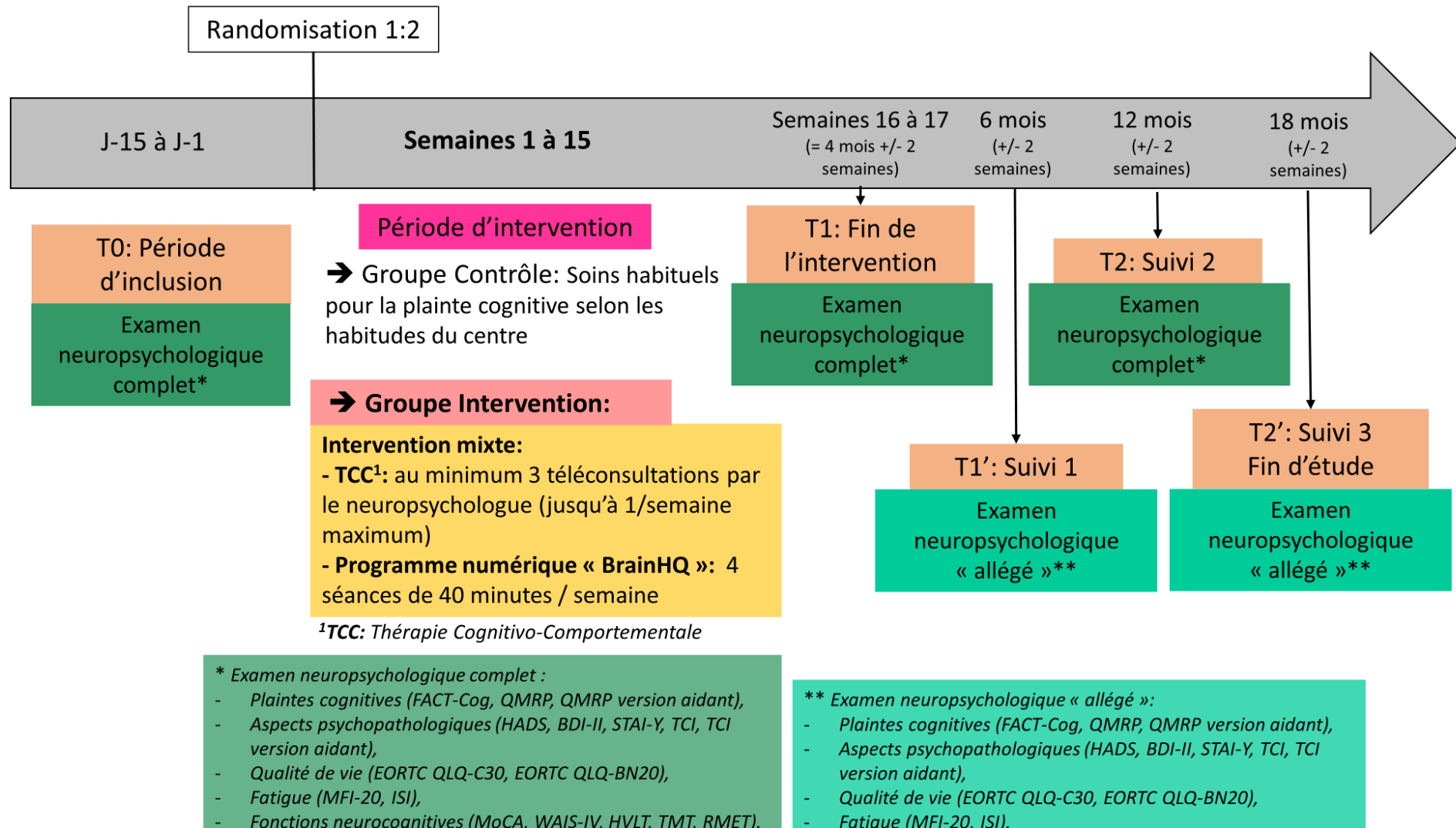
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses par exemple pour lire le journal ou regarder la télévision ?

Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
1	2	3	4

25. Avez-vous eu des difficultés pour vous souvenir de certaines choses ?

Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
1	2	3	4

SCHÉMA DE L'ÉTUDE FREEDOME



INTERVENTIONS

- GROUPE INTERVENTION :Thérapie Cognitivo-Comportementale pour développer des réactions « normales » et des comportements « adaptés », médiées par des processus émotivo-cognitifs
- Séances basées en l ère ligne sur les déterminants psycho-sociaux de la fatigue et du sommeil.
- En fonction du niveau de plainte et des analyses fonctionnelles réalisées par le thérapeute cognitivo-comportemental, 5 axes seront développés en consultation :
 - Éducation sur le symptôme
 - Contrôle perçu
 - Régulation émotionnelle
 - Soutien social
 - Stratégies d'adaptation
- Séances à distance par le même professionnel : homogénéité des soins, 3 minimum (début, milieu et fin) puis en fonction de la clinique
- + Programme numérique BrainHQ (→ recommandation 4 séances de 40 minutes par semaine pendant 15 semaines)
- GROUPE CONTRÔLE : Prise en charge habituelle concernant leur plainte cognitive selon les habitudes de chaque centre



ÉTAT D'AVANCÉE



- Initié dans le cadre du SIRIC Montpellier, co-porté par un binôme clinique : neuro-oncologue et neuropsychoncologue
- **Financement du PHRC interrégional (GIRCI SOHO) en 2023, 300 000€**
- 6 centres déjà ouverts (Bordeaux et Amiens nov 2024, Nancy et Lyon déc. 2024, puis Marseille en fév. 2025)
- 1^{ère} inclusion a réalisée dans notre centre le 5 juillet 2024
- 18 participants inclus et randomisés dans l'étude
- Evaluations et les interventions mixtes avec les patients sans obstacle
- Jalons du projet respectés
- Défis humains, éthiques, cliniques et... informatiques !

CONCLUSIONS



- **FREEDOME** : Une méthodologie **rigoureuse** qui prend en compte les **niveaux de preuves**, le **vécu subjectif** et **l'efficacité objective**
- Améliorer **la qualité de vie** de patients souvent jeunes et actifs qui doivent vivre avec leur tumeur cérébrale
- Double réhabilitation : Vise à réduire **l'écart entre les exigences et les capacités** des patients en appliquant les principes et les stratégies, pour apprendre de nouvelles façons d'atteindre les objectifs souhaités
- **Entreprendre...** : Recherche interventionnelle + Réseau de professionnels = **une prise en charge inédite**
- Se posera la question de **l'implémentation**
- Remerciement au GIRCI SOHO = des **financements primordiaux**
- Remerciement à la recherche clinique de l'ICM et aux ARC des autres centres = des **collaborations indispensables**

MERCI !

estelle.guerdoux@icm.unicancer.fr