

The Impact of Chemotherapy on Cognitive Functioning and Quality of Life in Women with Breast Cancer

DOI: 10.57642/AJOPSY924

Karima Hajji

karima.hajji12@gmail.com

Department of Psychology, Faculty of Letters and Human Sciences Dhar El Mehraz, Sidi Mohamed Ben Abdellah University, Fes, Morocco.

Received: 17/05/2024

Moulay Smail Alaoui

smail_alaoui@yahoo.fr

Accepted: 28/06/2024

Published: 30/06/2024

Abstract

Breast cancer is a major global public health challenge, particularly due to its prevalence as the most common cancer in women worldwide. While treatments such as chemotherapy are critical in combating this disease, they are unfortunately associated with cognitive side effects that can profoundly affect patients' overall quality of life. This prospective study focuses on investigating the specific effects of chemotherapy on cognitive function and quality of life in women diagnosed with non-metastatic breast cancer. The study aims to understand how these treatments affect different aspects of cognitive performance after treatment, including memory, attention, and mental flexibility. The results of this research show that there is a significant decline in cognitive function after treatment, highlighting the importance of further research to develop targeted interventions to mitigate these adverse effects and ultimately improve the quality of life of breast cancer survivors.

Keywords: cognitive function, breast cancer, chemotherapy, quality of life

L'Impact de la Chimiothérapie sur le Fonctionnement Cognitif et la Qualité de Vie chez les Femmes Atteintes d'un Cancer du Sein

Karima Hajji

karima.hajji12@gmail.com

Département de Psychologie, Faculté des Lettres et des Sciences Humaines Dhar el Mehraz, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fes, Maroc

Reçu: 04/06/2024

Moulay Smail Alaoui

smail_alaoui@yahoo.fr

Accepté: 28/06/2024

Publié: 30/06/2024

Résumé

Le cancer du sein, étant le cancer le plus fréquent chez les femmes, constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Des traitements tels que la chimiothérapie sont essentiels dans la lutte contre cette maladie, mais sont malheureusement associés à des effets secondaires cognitifs qui peuvent avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patientes. L'objectif spécifique de cette étude prospective était d'évaluer l'impact de la chimiothérapie sur le fonctionnement cognitif et la qualité de vie des patientes présentant un cancer du sein non métastatique. Les résultats démontrent une détérioration des performances cognitives après le traitement, particulièrement au niveau de la mémoire, de l'attention et de la flexibilité mentale. Ces conclusions soulignent l'importance capitale d'intégrer une évaluation cognitive systématique dans le suivi des patientes traitées pour un cancer du sein. Cette démarche permettrait de développer des interventions ciblées visant à atténuer les effets néfastes des traitements sur les fonctions cognitives et d'améliorer la qualité de vie des survivantes du cancer du sein.

Mots clés : fonctionnement cognitif, cancer de sein, chimiothérapie, qualité de vie

Introduction

Le cancer représente un sérieux défi pour la santé publique dans le monde entier. Cette pathologie résulte de la multiplication incontrôlée de cellules anormales dans un organe ou un tissu, donnant naissance à des tumeurs malignes capables d'envahir les tissus sains avoisinants et de se diffuser dans d'autres parties de de l'organisme (Société canadienne, 1999). Le cancer de sein est considéré comme le premier cancer féminin en termes de fréquence, avec une estimation de 2,3 millions de nouveaux cas dans le monde en 2020 (Sung et al., 2021). Selon les statistiques du registre des cancers du Grand Casablanca pour la période 2008-2012, le cancer du sein demeure la forme la plus fréquente chez les femmes au Maroc, représentant 35,8 % des cas, suivi par le cancer du col de l'utérus (11,2 %), le cancer de la thyroïde (8,6 %), le cancer colorectal (5,9 %) et le cancer des ovaires (4,3 %) (RCGC, 2016). Plusieurs études ont mis en lumière les effets des traitements anticancéreux sur les capacités cognitives. Les problèmes les plus fréquemment rapportés par les patients ayant subi ou subissant des traitements contre le cancer incluent des difficultés liées à l'attention et à la concentration, des problèmes de mémoire, de pensée et d'apprentissage de nouvelles informations, ainsi que des difficultés à se rappeler des informations récemment acquises (Bender, Paraska, Sereika, Ryan, & Berga, 2001).

L'exploration neuropsychologique met en évidence des altérations des fonctions cognitives, principalement au niveau de la mémoire, de l'attention, des fonctions exécutives et de la vitesse de traitement. Au quotidien, de nombreux patients signalent des difficultés à accomplir leurs tâches habituelles, à comprendre et retenir des informations médicales importantes, ainsi qu'à se distraire des effets secondaires des traitements par le biais d'activités telles que le sport ou la lecture. Ces symptômes, souvent étudiés chez les femmes traitées par chimiothérapie pour un cancer du sein, sont généralement d'intensité faible à modérée et de nature transitoire. Cependant, certaines études ont révélé une persistance des troubles pendant plusieurs années, ce qui impacte significativement la qualité de vie des patients. La qualité de vie est un élément essentiel qui influence l'état général du patient et permet d'évaluer l'efficacité des différentes prises en charge thérapeutiques (Pilleron et al., 2019).

Pour aborder ce sujet, nous allons nous concentrer sur le concept de qualité de vie, en nous basant sur une définition consensuelle donnée par l'OMS en 1993 : "La qualité de vie est définie comme la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement" (WHOQOL, 1993).

Problématique de recherche

Les patients atteints de cancer expriment de plus en plus de préoccupations concernant les troubles cognitifs et leur impact sur la vie quotidienne, ce qui a suscité un intérêt croissant des chercheurs pour ces difficultés ainsi que pour la qualité de vie, qui constitue un élément crucial dans l'évaluation des prises en charge oncologiques. L'étiologie exacte des troubles cognitifs n'est pas entièrement connue et semble être multifactorielle, impliquant des facteurs physiopathologiques liés aux traitements ainsi que des facteurs psychosociologiques. Ce problème est significatif en raison de son impact négatif sur la qualité de vie, l'autonomie, l'observance thérapeutique, et le fonctionnement cognitif chez les personnes atteintes de cancer du sein. Ces troubles peuvent également entraver la réinsertion future dans la société, surtout à une époque où l'espérance de vie s'améliore et où les individus souhaitent poursuivre leur vie avec optimisme.

La prise en charge des troubles cognitifs liés aux traitements anticancéreux commence à évoluer, mais il n'existe actuellement aucune recommandation spécifique validée pour les patients souffrant de ces troubles. De plus, une évaluation neurocognitive n'est pas systématiquement réalisée, malgré son importance. Bien que des avancées significatives aient été réalisées dans la compréhension des mécanismes du cancer, ce qui a conduit à de nouvelles pratiques thérapeutiques et à l'émergence de nouvelles molécules telles que les thérapies ciblées ou l'immunothérapie, peu de données existent sur l'impact des troubles cognitifs sur l'observance thérapeutique. En outre, quels que soient les traitements anticancéreux utilisés, les troubles cognitifs sont rarement évalués chez cette population, ce qui se traduit par une prise en charge limitée voir absente de ces problèmes. Il existe peu d'études randomisées évaluant l'efficacité des interventions de stimulation cognitive dans ce contexte, soulignant ainsi un besoin urgent de recherche supplémentaire et de développement de recommandations spécifiques pour améliorer la prise en charge des troubles cognitifs chez les patients atteints de cancer. Pour répondre à cette nécessité, notre étude s'attache à traiter les questions suivantes:

- Quel est l'impact de la chimiothérapie sur le fonctionnement cognitif des patients atteints de cancer du sein ?

- En cas d'altération du fonctionnement cognitif, quel est son impact sur la qualité de vie des patients?

Les objectifs

L'objectif principal de la présente étude consiste à évaluer de façon prospective l'effet de la chimiothérapie administrée pour un cancer du sein non métastatique sur le fonctionnement cognitif et la qualité de vie en comparant les résultats pré-traitement à ceux du post-traitement chez les mêmes participantes. De cet objectif sort des objectifs secondaires qui sont comme suit :

- Explorer le fonctionnement cognitif chez les femmes atteintes de cancer de sein avant et après la chimiothérapie. Les fonctions cognitives concernées par l'évaluation sont : la mémoire de travail, l'attention, la fluence verbale et la flexibilité mentale.

- Évaluer l'impact de cancer de sein sur la qualité de vie et sur le fonctionnement cognitif des patientes

Méthodologie et outils de recherche

Population d'étude

Le recrutement des patientes est effectué au niveau du service d'oncologie relevant du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca. Il s'agit d'une étude longitudinale qui s'étalait sur une période de 6 mois. 20 patientes ont participé volontairement à l'étude. L'accord des participantes est pris en leur expliquant l'objectif de l'étude, et le consentement est signé par elles-mêmes. Dans la présente étude 48 patientes ont été incluses, qui présentent un cancer de sein de type CCI (Carcinome Canalaire Infiltrant). 18 femmes n'étaient pas éligibles vue qu'elles n'avaient pas de cancer du sein infiltrant, 5 patientes ont été sorties d'étude (refus de continuer l'étude ou perdues de vue). 20 patientes ont donc été suivies. Concernant les informations socio-démographiques de notre population d'étude : L'âge médian était de 46,9 ans (de 32 à 67 ans). Concernant le statut matrimonial, 64% des patientes étaient mariées, seulement 9% n'avaient pas d'enfant. 24% étaient veuves et 12% des patientes étaient célibataires. Pour le niveau d'étude ; 40% des patientes ont un niveau primaire, 45% ont un niveau secondaire et 15 % ont un niveau universitaire. Pour le statut d'emploi ; 76% des patientes n'étaient pas en activité professionnelle.

Critères d'inclusion

- Femmes avec un cancer de sein invasif histologiquement confirmé et dont une chirurgie est programmée;
- Diagnostic retenu est celui du cancer de sein de type CCI (Carcinome Canalaire Infiltrant);
- Information et signature éclairées par les patientes.

Critères d'exclusion

- Cancer de sein métastatique ou autres types que CCI;
- Infection active ou autre affection organiques sous-jacente susceptible d'empêcher la patiente à recevoir le traitement par chimiothérapie;
- Antécédents d'un trouble mental ou pathologie psychiatrique évolutive.
- Patientes analphabètes.

Fiche d'exploitation

Les informations sociodémographiques et les ATCD étaient recueillis des dossiers des patientes.

Outils d'évaluation

Tests neuropsychologiques

Les Fluences verbales « "B" et Animaux » correspondent à deux épreuves de fluence verbale, l'une lexicale ou orthographique (critère: lettre "ب") et l'autre sémantique ou catégorielle (critère : animaux) (Cardebat et al, 1990);

Le Trail Making Test (TMT) permet d'évaluer la vitesse de traitement (partie A) ainsi que les fonctions exécutives et flexibilité mentale (partie B) (Reitan RM, 1958);

Figure complexe de Rey : Ce test a été utilisé pour évaluer la mémoire visuelle. Bien qu'il permette également l'évaluation des aspects d'organisation et de planification du fonctionnement exécutif (Osterrieth, 1944 ; Rey, 1941);

Empans mnésiques verbaux et visuels, Wechsler Memory Scale-R (WMS-R ; Wechsler, 1987). Ces sous-tests issus du WMS-R permettent d'évaluer les fonctions attentionnelles en modalité verbale et visuelle, ainsi que la mémoire de travail;

Le questionnaire EORTC- QLQ-C30 : European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire - Core 30 (QLQ-C30) est un questionnaire de 30 questions couramment utilisé dans l'évaluation de la Qualité de Vie dans les essais cliniques, c'est un questionnaire spécifique pour les personnes atteintes d'un cancer, on a utilisé la version arabe adaptée au contexte marocain par (Diakité et al., 2016).

Résultats

Le tableau n°1 représente les scores moyens bruts des tests neurocognitifs avant et après le traitement par chimiothérapie ainsi que la différence entre ces scores. Après la chimiothérapie, sauf les scores du test de la figure de Rey qui ont connu une légère augmentation, dans les différents temps de mesure de test, que ça soit dans la phase de copie, de rappel immédiat ou de rappel différé, on peut déduire donc que la mémoire visuelle, les capacités visuo-constructives

sont restés préservés. En revanche les scores de tous les autres tests neuropsychologiques ont chuté, ce qui objective une diminution des performances des patientes dans les domaines cognitifs suivants : mémoire de travail, attention et flexibilité mentale

Pour l'épreuve de la TMT dans sa version A et B, on avait recours dans la procédure d'interprétation des résultats, à calculer le temps consommé par la patiente pour passer le test, et là aussi on remarque une élévation de score de TMT-A et B après la chimiothérapie, ce qui indique une détérioration des fonctions attentionnelles, de vitesse de traitement de l'information, et de flexibilité.

Tableau 1

Moyennes brutes (écarts-types) aux mesures objectives de fonctionnement cognitif de l'échantillon d'étude pour chaque temps de mesure.

Tests administrés	Pré-traitement	Post-traitement	
	Moyenne (ET)	Moyenne(ET)	
Empan verbal	Direct	6,1(0,9)	5,6(0,9)
	Indirect	5,1(0,8)	4,5(0,9)
Empan visuel	Direct	5,9(0,4)	5,8(0,5)
	Indirect	5,5(0,6)	4,6(0,6)
TMT	A	40,3(6,9)	43,7(7,8)
	B	68,7(7,4)	72,7(7,8)
Fluidité verbale	Lexicale	12,6(2,1)	11,4(2,1)
	Catégorielle	15,1(3,1)	12,6(2,4)
Figure de Rey	Copie	33,6(1,3)	34,1(1,4)
	Rappel immédiat	21,8(2,3)	22,9(2,1)
	Rappel différé	21,1(2,5)	24,1(2,5)

NB : un résultat plus élevé au test d'empan verbal et visuel et au test de fluidité verbale indique une meilleure performance à ces tests. En revanche un score élevé au test de figure de Rey et au TMT A-B indique une moins bonne performance à ces tests.

Pour la sphère de la qualité de vie. Les résultats au questionnaire de QLQ-QC30 présentés dans le tableau n°2 montrent une diminution statistiquement significative des scores des domaines qui constitue les échelles fonctionnelles y compris (capacité fonctionnelle, capacité à maintenir les relations sociales, capacité à accomplir toute forme de travail et activité de loisir) ($p < 0,0001$), tandis que Les fonctions cognitives ne semblent pas être très altérées après la chimiothérapie selon cette évaluation subjective. Le domaine « bien-être émotionnel » s'est amélioré légèrement après le traitement chimiothérapique. Concernant les autres domaines du QLQ-C30, les patientes ont manifesté après le traitement plus de fatigue, de douleurs, et de nausées/vomissements) ce qui s'explique par la stabilité des scores obtenues avant et après le traitement. L'analyse bivariée montre qu'une détérioration des résultats à l'échelle des symptômes dans le QLQ-C30 est fortement associée à un niveau bas de performance au test TMT-B qui indique une mauvaise capacité de flexibilité mentale et d'attention, ainsi qu'au test de d'empan de chiffres et de tous les domaines fonctionnels du QLQ-C30 ($p < 0,0001$). Une mauvaise qualité de vie et l'état de santé globale sont significativement associés à une faible performance au test de TMT-A et B ainsi qu'au test de fluence verbale lexicale et catégoriel.

A partir des résultats de l'analyse bivariée, nous observons une forte association entre la diminution des scores de tous les domaines fonctionnels du QLQ-C30 et l'augmentation du score de la figure de Rey.

Tableau 2

Moyennes (écarts-types) aux mesures subjectives de la qualité de vie de l'échantillon d'étude pour chaque temps de mesure.

Echelle	Pré-traitement Moyenne (ET)	Post-traitement Moyenne (ET)
QLQ-C30	n=20	
QV Global	34, 3(5, 7)	33, 7(7, 7)
Echelles fonctionnelles	27,7(7,1)	33,4 (9,9)
Echelle des symptômes	55,6(13,9)	55,4 (14,06)

NB : Un score élevé de qualité de vie globale indique une qualité de vie proche de la parfaite santé. De même, un score élevé pour une échelle fonctionnelle représente un niveau proche de la parfaite capacité. En revanche, un score élevé pour une échelle de symptômes représente un niveau élevé de problèmes ou de symptômes.

Le score attribué à chaque échelle entre 0 et 100.

Discussion

Cette étude visait à évaluer l'impact de la chimiothérapie sur le fonctionnement cognitif et la qualité de vie chez les patientes atteintes d'un cancer du sein de type CCI. Les chercheurs ont comparé longitudinalement les mesures de référence des patientes avant le traitement par chimiothérapie avec les résultats obtenus après le traitement. Les résultats de cette recherche ont montré une détérioration des performances cognitives et de la qualité de vie après le début du traitement. Plus spécifiquement, les patientes ont montré une moindre efficacité à récupérer les informations précédemment apprises, ainsi que des difficultés de concentration et d'attention. La fluidité verbale a été identifiée comme particulièrement vulnérable aux effets de la chimiothérapie, avec une diminution significative des performances avant et après le traitement. De plus, les effets des traitements sur la mémoire verbale et la fluidité ont été observés après l'administration des traitements oncologiques.

Les premières études évaluant les fonctions cognitives chez les patientes traitées pour un cancer du sein par chimiothérapie ont mis en évidence des troubles cognitifs induits par ce traitement, affectant plusieurs domaines notamment la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives et la vitesse de traitement de l'information. Les performances aux tests de mémoire épisodique (verbal et visuel), tels que la figure de Rey ou le Hopkins Verbal Learning Test, sont souvent réduites après la chimiothérapie (Hurria et al., 2006 ; Wefel et al., 2010). De même, des difficultés d'attention et des fonctions exécutives sont fréquemment observées avec des mesures telles que la WAIS (mémoire des chiffres ou arithmétique) ou le Trail Making Test (Van Dam, 1998 ; Wefel, 2004).

Un ralentissement dans le traitement de l'information a été constaté chez les patientes de notre étude, en accord avec les résultats de l'étude de Wefel et son équipe en 2010, utilisant le Letter Cancellation Task et le Trail Making Test A comme instruments de mesure. La chimiothérapie implique la diffusion de molécules toxiques dans l'organisme, conçues pour détruire les cellules à division rapide, y compris les cellules cancéreuses. Ces substances peuvent franchir la barrière hémato encéphalique, ce qui explique l'observation de troubles cognitifs chez les patientes traitées pour un cancer du sein. Selon l'étude de Van Dam, il existe un effet dose-dépendant de la chimiothérapie, avec une fréquence accrue de troubles cognitifs observée principalement avec les chimiothérapies à forte dose (Van Dam et al., 1998). Ces déficits peuvent aussi s'expliquer par la présence de symptômes psychopathologiques – comme l'anxiété ou la dépression – souvent consécutifs au vécu du cancer mais aussi à la fatigue liée au traitement. En 2004, une étude a révélé que les troubles cognitifs objectifs causés par la chimiothérapie sont souvent transitoires et disparaissent après le traitement, avec une

amélioration ou une stabilisation des performances observée chez la moitié des patientes un an après la fin du traitement (Wefel et al., 2004). Cependant, pour certaines patientes, ces troubles peuvent persister jusqu'à dix ans après la fin de la chimiothérapie, en particulier après des traitements à forte dose (Ruiter et al., 2010). Dans une étude portant sur l'impact de la chimiothérapie sur la qualité de vie des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire, les chercheurs ont constaté que malgré l'aggravation de certains symptômes liés principalement à la toxicité des médicaments, la chimiothérapie améliorait le score global de santé (Meftah et al., 2019).

Concernant l'impact de La chimiothérapie sur la qualité de vie, on a trois optiques :

La première considère que la chimiothérapie réduit la qualité de vie (Köhne et al 1998 et Sullivan et al, 2005). Il s'agit d'un essai randomisé ayant inclus 236 malades recevant du 5 FU à haute dose hebdomadaire 6 semaines sur 8 et remplissant le questionnaire EORTC.

La deuxième décrit la chimiothérapie comme un traitement qui peut contribuer à maintenir la qualité de vie des patients. Deux études randomisées comparant la chimiothérapie à un traitement palliatif ont montré que la qualité de vie était préservée sous chimiothérapie, notamment dans le contexte métastatique. La première étude, menée par 19 équipes scandinaves et incluant 183 patients asymptomatiques, a démontré un prolongement significatif de la période sans symptômes (2 mois versus 10 mois), ainsi qu'une amélioration de la survie sans progression de la maladie et de la survie globale en faveur d'une chimiothérapie d'emblée (Addington, 2000). Une évaluation parallèle de la qualité de vie, réalisée dans un seul centre avec 43 patients, a montré que ceux recevant la chimiothérapie initiale conservaient une bonne qualité de vie pendant le traitement.

Et finalement la troisième hypothèse qui considère que la chimiothérapie peut améliorer la qualité de vie.

Dix études suggèrent qu'une chimiothérapie palliative peut apporter un bénéfice en termes de qualité de vie pour les patients. Un point commun à presque toutes ces études est que le pourcentage de patients bénéficiant d'une amélioration grâce à la chimiothérapie (27 % à 58 %) est plus élevé que le taux de réponse objectif (14 % à 35 %). De plus, quatre études ont rapporté une réduction significative des douleurs chez les patients traités. Cette amélioration de la douleur est plus fréquente que celle de la fatigue, qui a été réduite par la chimiothérapie dans deux études (Allen-Mersh, 2004).

Conclusion et perspectives

Le cancer du sein représente un grave problème de santé mondiale, avec une incidence en augmentation au cours des dernières décennies. Les traitements oncologiques qui ont amélioré la survie des patients peuvent entraîner des répercussions physiques, cognitives et psychologiques, affectant ainsi leur qualité de vie et leur fonctionnement cognitif. Il est donc essentiel de recueillir des informations à long terme sur le niveau de qualité de vie et de mener des études longitudinales pour évaluer l'impact complet de la maladie et de ses traitements sur les patients, leur famille et la société.

Il serait également très bénéfique d'intégrer l'évaluation cognitive dans la démarche médicale afin d'orienter le choix des thérapeutiques adaptées aux besoins individuels des patients.

Compte tenu des données indiquant un risque accru de déclin cognitif chez les personnes atteintes de cancer sous traitement, il est recommandé d'inclure une évaluation des fonctions cognitives dès le bilan initial en oncologie. Enfin, il est important d'envisager des programmes de rééducation cognitive spécifiques pour prendre en charge les troubles cognitifs induits par le cancer et ses traitements. La stimulation cognitive apparaît comme une approche très prometteuse dans ce contexte.

Références

- Addington-Hall JM, MacDonald LD, Anderson HR. Can the Spitzer quality of life index help to reduce prognostic uncertainty in terminal care? *Br J Cancer* 2000; 62:695-9.
- Allen-Mersh TG, Earlam S, Fordy C, Abrams K, Houghton J. (2004). Quality of life and survival with continuous hepatic-artery floxuridine infusion for colorectal liver metastases. *Lancet*; 344, 1255-60.
- Bender, CM. Paraska, K.K., Sereika, S. M., Ryan, CM. & Berga, S.L. (2001). Cognitive function and reproductive hormones in adjuvant therapy for breast cancer. A critical review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 21, 407-424.
- Berglund, G., Bolund, C., Fornander, T., Rutqvist, L.E., & Sjoden, P.O. (1991). Late effects of adjuvant chemotherapy and postoperative radiotherapy on quality of life among breast cancer patients. *European Journal of Cancer*, 27, 1075-1081.
- Butler, R.W., Hill, J.M., Steinherz, P.G., Meyers, P.A., & Finlay, J.L. (1994). Neuropsychological effects of cranial irradiation, intrathecal methotrexate and systemic methotrexate in childhood cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 12, 2621-2629.
- Cardebat D, Doyon B, Puel M, Goulet P, Joanne Y. (1990). [Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. *Acta Neurol Belg*; 90(4), 207-217.
- Cirnprich, B., & Ronis, D.L. (2001). Attention and symptom distress in women with and without breast cancer. *Nursing Research*, 50, 86-94.
- Diakité D.O. El Fakir S. Diarra A.S. Ben Aicha N. Ould Minta O. Sy , M. Nejjari C. (2016). Adaptation transculturelle et validation de l'EORTC QLQ-C30 dans la version dialectale arabe marocaine. Laboratoire d'épidémiologie, recherche clinique et santé communautaire, faculté de médecine et de pharmacie, Fès, Maroc.
- DeVita, V. T., Hellman, S., & Rosenberg, S. A. (2001). *Cancer: Principles and practice of oncology* (6th éd.). Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.
- Hilfinger-Messias, D.K., Yeager, K.A., Dibble, S.L., & Dodd, M.J. (1997). Patients' perspectives of fatigue while undergoing chemotherapy. *Oncology Nursing Forum*, 24, 43-48
- Hurria A, Rosen C, Hudis C, et al. (2006). Cognitive function of older patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer: a pilot prospective longitudinal study. *J Am Geriatr Soc*; 54, 925-31.
- Köhne CH, Schöffski P, Wilke H, Käufer C, Andreesen R, Ohl U, et al. (1998). Effective biomodulation by leucovorin of high-dose infusion fluorouracil given as a weekly 24-hour infusion: results of a randomized trial in patients with advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol*; 16, 418-26.
- Meftah. N. Cherif. H. Yangui.F, Y. Hdidene, Y. Triki M, Charfi M.R. (2020). Impact de la chimiothérapie sur la qualité de vie des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire. **Revue des Maladies Respiratoires Actualité** 12(1), 216-21. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2019.11.476>
- Osterrieth, P.A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe : contribution à l'étude de la perception et de la mémoire. *Archives de Psychologie*, 30, 205-353.
- Phillips, K.-A., & Bernhard, J. (2003). Adjuvant breast cancer treatment and cognitive function: current knowledge and research directions. *Journal of the National Cancer Institute*, 95, 190-197.
- Pilleron S, Sarfati D, Janssen-Heijnen M, et al. (2019). Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: A population-based study. *Int J Cancer* 144, 49–58.
- Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage (1958). *Percept Mot Skills*; 8(3):271-276. doi:10.2466/pms.1958.8.3.271
- Registre des cancers du grand Casablanca, pour la période 2008-2012, édition 2016. Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, 28, 286-340.

- Ruiter MB, Reneman L, Boogerd W, et al. (2010). Cerebral hyporesponsiveness and cognitive impairment 10 years after chemotherapy for breast cancer. *Hum Brain Mapp* [Epub ahead of print].
- Société canadienne du cancer (Ed.). (1999). *Encyclopédie canadienne du cancer*. Montréal : Société canadienne du cancer.
- Sullivan BA, McKinnis R, Laufman L. (2005). Quality of life in patients with metastatic colorectal cancer receiving chemotherapy: a randomized, double-blind trial comparing 5-FU versus 5-FU with leucovorin. *Pharmacotherapy*; 15, 600-7.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.*; 71(3), 209–249.
- Van Dam FS, Schagen SB, Muller MJ, et al. (1998). Impairment of cognitive function in women receiving adjuvant treatment for high-risk breast cancer: high-dose versus standard-dose chemotherapy. *J Natl Cancer Inst*; 90, 210-8.
- Van Tulder, M.W., Aaronson, N.K., & Bruning, P.F. (1994). The quality of long-term survivors of Hodgkin's disease. *Annals on Oncology*, 5, 153-158.