

Impact professionnel chez les patients atteints de Leucémie Myéloïde Chronique : étude prospective française ACTI-PRO

Sandra De Barros^{a†}, Flora Vayr^{b†}, Fabien Despas^{a,c,d}, Mathilde Strumia^a, Clémentine Podevin^a, Martin Gauthier^e, Eric Delabesse^{e†},
Jean-Marc Soulat^{b,d}, Guy Laurent^{d,e}, Françoise Huguet^e, Fabrice Herin^{b,d*}

^a Department of Clinical Pharmacology, Toulouse University Hospital, Toulouse, France.

^b Department of Occupational diseases, Toulouse University Hospital, Toulouse, France.

^c Laboratory of Clinical Pharmacology, Université Toulouse III, Toulouse, France.

^d INSERM UMR1027 (The French National Institute of Health and Medical Research), Université Toulouse III,

^e Toulouse, France Department of Haematology, Toulouse University Hospital, IUCT-O, Toulouse, France

^f Haematology laboratory, Toulouse University Hospital, Toulouse, France

Eléments contextuels

2

- LMC : leucémie chronique des cellules souches hématopoïétiques
- Translocation entre les chromosomes 9 et 22 → fusion des gènes BCR et ABL → protéine BCR-ABL avec activité tyrosine kinase → activation de cascades de signaux de transduction impliquant la prolifération et différenciation cellulaire
- Population adulte
- Incidence mondiale : 1 / 100.000 chez l'homme, 0.6 / 100.000 chez la femme
- Evolution naturelle :
 - ▣ phase chronique stable → phase blastique
 - ▣ Espérance de vie : 5-10 ans suivant le stade au diagnostic
- Apparition des thérapies ciblées :
 - ▣ Inhibiteurs des BCR-ABL tyrosine kinase
 - ▣ Imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinid, ponatinib...
 - ▣ Espérance de vie : 20 ans suivant le diagnostic
 - ▣ 10 ans après diagnostic : taux de survie de 84% (= population générale)
 - ▣ Nouveaux défis : réintégration sociale et professionnelle des patients

Objectifs

3

PRINCIPAL

**Déterminer l'impact professionnel de la LMC
dans les 2 ans suivant le diagnostic**

SECONDAIRES

- Evaluation de la qualité de vie
- Identification des modalités de retour au travail des patients (aménagement et adaptations de poste)

Méthodologie

4

- Etude prospective
- Monocentrique : CHU de Toulouse
- Critères inclusion
 - ▣ > 18 ans
 - ▣ LMC diagnostiquée entre 01/01/2009 et 31/12/2014
 - ▣ Traitement par TKI
 - ▣ Couverts par l'assurance maladie
 - ▣ Pas de mesure de protection juridique
- Critères de non inclusion
 - ▣ Refus de participer
 - ▣ Difficultés de compréhension

Méthodologie

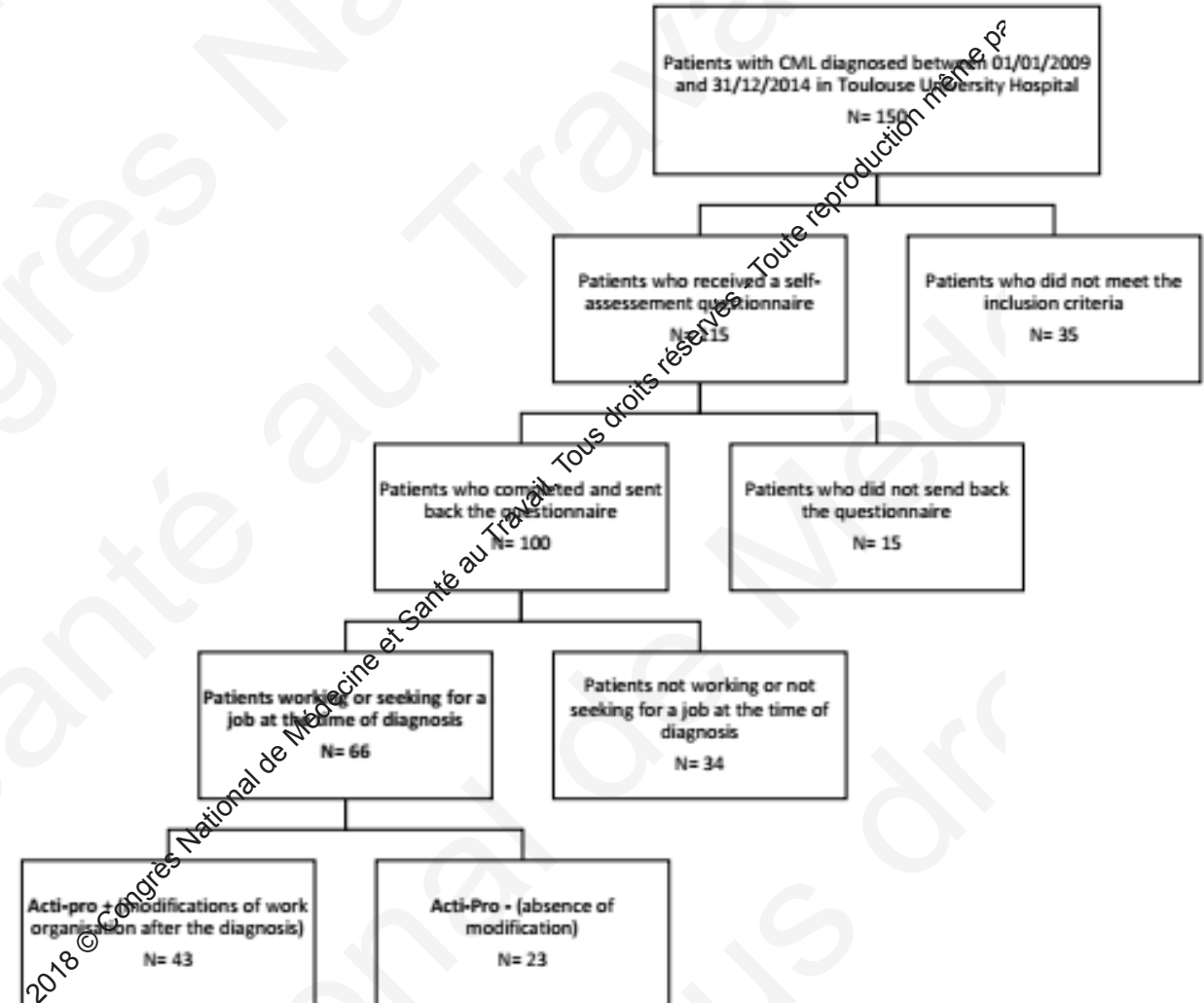
5

- Recueil des données
 - ▣ Envoi d'un auto-questionnaire au moment du diagnostic
 - ▣ En l'absence de retour : appel téléphonique
 - ▣ Questionnaires à M3, M6, M9, M12, M18, M24
- Analyse des données
 - ▣ 2 populations : ACTI-PRO+ (modifications de l'activité professionnelle) / ACTI-PRO- (pas de modification)
- CJP : proportion de patients en situation d'activité professionnelle 2 ans après le diagnostic
- CJS :
 - ▣ Modalités du retour au travail : adaptations et aménagements de poste

Résultats

6

- 115 patients éligibles
- 100 patients ont répondu au questionnaire
- 66 patients en situation d'activité professionnelle 2 ans après le diagnostic (M24)
 - 43 : ACTIPRO+ (65%)
 - 23 : ACTIPRO-



Résultats

7

2 ans après le diagnostic de LMC :

65.2% (IC 5% [53.7-76.7]) des patients ont rencontré des modifications de leur activité professionnelle en rapport avec la maladie

Caractéristiques de la maladie LMC et l'activité professionnelle à 2 ans du diagnostic

	Patients with a professional activity at the time of diagnosis	Acti-Pro + group	Acti-Pro - group	p
Number of patients, n (%)	N=66 (100)	N=43 (65.2)	N=23 (34.8)	
Past medical history, n (%)	47 (71)	36 (83.7)	11 (47.8)	0.0008***
Number of comorbidities, médian (min-max)	1(0-6)	2 (0-5)	0 (0-3)	0.0006***
Charlson score, médian (min-max)	0(0-4)	0 (0-4)	0 (0-3)	0.1708
Circumstances of diagnosis of CML, n (%)				
Incidental	24 (36)	15 (34.9)	9 (39.1)	0.5189
Systematic medical checkup	19 (29)	14 (32.6)	5 (21.7)	0.1186
Symptoms	23 (35)	14 (32.6)	9 (39.1)	0.4117
Phase of the disease, n (%)				
Chronic	57 (86)	37 (86)	20 (87)	0.3719
Acute	5 (8)	4 (9.3)	1 (4.3)	0.8947
Complex karyotype, n (%)	8 (12)	5 (11.6)	3 (13)	0.7744
Level of BCR-ABL (%) at the time of diagnosis, médian (min-max)	38.34 (2.75-66)	40.42 (2.75-107.90)	37.74 (22.56-84.00)	0.5628
First line treatment, n (%)				
Imatinib	36 (55)	22 (51.2)	14 (60.9)	0.8591
Dasatinib	13 (20)	9 (20.9)	4 (17.4)	0.9752
Nilotinib	17 (26)	12 (27.9)	5 (21.7)	0.8647
Inclusion in a clinical trial, n (%)	45 (68)	29 (67.4)	16 (69.6)	0.3407
One year after the diagnosis				
Dosage modification, n (%)	14 (21.2)	10 (23.3)	4 (17.4)	0.8565
Initiation of a second line of treatment or more, n (%)	8 (12)	4 (9.3)	4 (17.4)	0.4278
Optimal cytogenetic response, n (%)	44 (66.7)	28 (65.1)	16 (69.6)	0.2286
Level of BCR-ABL (%), médian (min-max)	0.04 (0.00-29.00)	0.05 (0.00-4.70)	0.04 (0.00-29.00)	0.7832
Patients with persistent ADR, n (%)	40 (60.6)	30 (69.8)	10 (43.5)	0.2465
Number of persistent ADR, médian (min-max)	1 (0-4)	1 (0-4)	0 (0-2)	0.0284*
Two years after the diagnosis				
Dosage modification, n (%)	5 (7.6)	3 (6.9)	2 (8.7)	0.7177
Initiation of a second line of treatment or more, n (%)	13 (19.6)	8 (18.6)	5 (21.7)	0.8856
Optimal cytogenetic response, n (%)	58 (87.8)	40 (93.0)	18 (78.3)	0.0815
Level of BCR-ABL (%), médian (min-max)	0.01 (0.00-11.00)	0.01 (0.00-11.00)	0.01 (0.00-11.00)	0.6902
Patients with persistent ADR, n (%)	40 (60.6)	29 (67.4)	11 (47.8)	0.0634
Number of persistent ADR, médian (min-max)	1 (0-5)	1 (0-5)	0.5 (0-2)	0.0101*

Résultats

8

Caractéristiques professionnelles et sociales des patients et leur activité professionnelle

	Patients with a professional activity	Acti-Pro +	Acti-Pro -	p
Number of patients, n (%)	N=66 (100)	N=43 (65.2)	N=23 (34.8)	
Women, n (%)	26 (39)	19 (44.2)	7 (30.4)	0.4754
Age at the time of diagnosis (years), median (min-max)	46 (20-62)	47 (20-62)	42 (23-59)	0.0736
Marital status, n (%)				
Married	38 (58)	26 (60.5)	12 (52.2)	0.3239
Divorced	3 (5)	3 (7)	0 (0)	0.2449
Widowed	2 (3)	1 (2.3)	1 (4.3)	0.6075
Single	12 (18)	7 (16.3)	5 (21.7)	0.4682
De Facto	11 (17)	6 (14)	5 (21.7)	0.3329
Dependent children, n (%)	33 (50)	21 (48.8)	12 (52.2)	0.505
Last obtained diploma				
Anterior to bachelor degree	28 (42)	20 (46.5)	8 (34.8)	0.5983
Bachelor degree	13 (20)	8 (18.6)	5 (21.7)	0.5832
Posterior to bachelor degree	22 (33)	12 (27.9)	10 (43.5)	0.1237
Social and professional category, n (%)				
Farmers	2 (3)	1 (2.3)	1 (4.3)	0.5291
Artisans, traders, company directors	9 (14)	7 (16.3)	2 (8.7)	0.658
Managers and higher intellectual professions	11 (17)	6 (14)	5 (21.7)	0.2048
Intermediate professions	3 (5)	2 (4.7)	2 (8.7)	0.1619
Employees	30 (45)	22 (51.2)	8 (34.8)	0.2066
Workers	4 (6)	4 (9.3)	0 (0)	0.2157
Job applicants	4 (6)	1 (2.3)	3 (13.0)	0.0715
Students	2 (3)	1 (2.3)	1 (4.3)	0.6075
Others	7 (11)	2 (4.7)	5 (21.7)	0.135
Form of employment, n (%)				
Full-time	53 (80)	37 (86)	16 (69.6)	0.4136
90-80%	3 (5)	3 (7)	0 (0)	0.2887
70-50%	2 (3)	1 (2.3)	1 (4.3)	0.5291
Number of working hours per week, n (%)				
<35h	8 (12)	6 (14)	2 (8.7)	0.8111
35h	15 (23)	12 (27.9)	3 (13)	0.415
35-40h	15 (23)	9 (20.9)	6 (26.1)	0.9834
40-50h	13 (20)	9 (20.9)	4 (17.4)	0.8695
>50h	8 (12)	5 (11.6)	3 (13)	0.5858

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

Résultats

9

Conséquences professionnelles de la LMC

	Acti-Pro + n=43 (100%)	
	One year after the diagnosis	Two years after the diagnosis
Modifications of work organization after the diagnosis, n (%)	36 (83.7)	30 (69.8)
Modification of employment status, n (%)	12 (27.9)	13 (30.2)
Job applicants, n (%)	1 (2.3)	2 (4.7)
Without professional status, n (%)	1 (2.3)	1 (2.3)
Disability pension, n (%)	8 (18.6)	1 (2.3)
Professional activity, n (%)	1 (2.3)	8 (18.6)
Modification of professional activity, n (%)	22 (51.2)	18 (41.9)
Short period sick leaves, n (%)	20 (46.5)	10 (23.3)

Conséquences de la LMC chez les patients en termes d'organisation du travail

	Acti-Pro + n=43 (100%)
Long period sick leaves within 2 years after the diagnosis, n (%)	20 (46.5)
Work adaptation within 2 years after the diagnosis, n (%)	14 (32.6)
Prescribed reduction of working hours, n (%)	12 (27.9)
Reduction of work tasks for physical reasons, n (%)	4 (9.3)
Reduction of work tasks for psychological reasons, n (%)	1 (2.3)
Change of profession in the same company, n (%)	2 (4.7)
Dismissal for medical reasons, n (%)	2 (4.7)

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est formellement interdite.

Discussion

10

- **65.2% (IC 5% [53.7-76.7])** : modifications de l'activité professionnelle en rapport avec la maladie
- Adaptation de poste la plus fréquente : horaires de travail (41.9% à 1 an, 18.6% à 2 ans)
- Autres adaptations : changement de statut, de rythme de travail, de lieu de travail
- D'après la littérature :
 - l'aptitude à reprendre le travail est associée au niveau de qualité de vie perçue (FACT-G et FACT-Leu) chez les patients LMC
 - Retour au travail après cancer : déterminant crucial du pronostic des patients, et rôle sur l'amélioration la qualité de vie

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même p?

Discussion

11

- Déterminants associés à un risque supérieur de retentissement professionnel après diagnostic de LMC :
 - ▣ Antécédents médicaux, comorbidités
 - ▣ Effets indésirables des traitements (asthénie, TMS)
- Amélioration dans le temps
 - ▣ Décroissance des modifications professionnelles
 - ▣ Diminution des arrêts de travail
 - ▣ Diminution des pensions d'invalidité

Merci de votre attention

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même

2018 © Congrès National de Médecine et Santé au Travail, Tous droits réservés - Toute reproduction même p?