

BÉNÉFICES DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE PENDANT ET APRÈS CANCER DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES AUX REPÈRES PRATIQUES



L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Créé par la loi de santé publique du 9 août 2004, l'Institut national du cancer est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique chargé de coordonner la lutte contre les cancers en France.

Groupement d'intérêt public, il rassemble en son sein l'État, les grandes associations de lutte contre le cancer, les caisses d'assurance maladie, les fédérations hospitalières et les organismes de recherche.

SES MISSIONS

- Assurer une approche globale des pathologies cancéreuses
- Stimuler l'innovation
- Produire des expertises et recommandations pour les décideurs et professionnels de santé
- Animer les organisations territoriales en cancérologie
- Analyser les données pour mieux orienter l'action
- Informer et diffuser les connaissances liées aux cancers

L'Institut national du cancer pilote la mise en œuvre du Plan cancer 2014-2019 pour le compte des ministères chargés de la santé et de la recherche.

Le Plan cancer 2014-2019 a pour ambitions de donner à chacun, partout en France, les mêmes chances de guérir et de mettre plus rapidement les innovations au service des malades.

Il comprend 17 objectifs regroupés autour de quatre grandes priorités de santé :

- Guérir plus de personnes malades
- Préserver la continuité et la qualité de vie
- Investir dans la prévention et la recherche
- Optimiser le pilotage et les organisations

Ce rapport répond à la **mission d'information et de diffusion des connaissances** et à **l'action 8.6 du Plan cancer** : généraliser une démarche de prévention après diagnostic de cancer, incluant notamment la promotion de l'activité physique et la réduction de la sédentarité.

Ce document doit être cité comme suit : © « **Bénéfices de l'activité physique pendant et après cancer. Des connaissances scientifiques aux repères pratiques** » / **Collection Etats des lieux et des connaissances, INCa, mars 2017.**

Ce document est publié par l'Institut national du cancer qui en détient les droits. Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que : (1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N°78-753 du 17 juillet 1978; (2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé; (3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Ce document est téléchargeable sur **e-cancer.fr**

GROUPE DE TRAVAIL

Président

BIGARD XAVIER, médecin du sport, physiologiste, Agence française de lutte contre le dopage, Paris

Membres

BERTHOUBE SOPHIE, physiologiste, enseignant-chercheur en sciences et techniques des activités physiques et sportives, université Claude-Bernard-Lyon-1

D'ARRIPE-LONGUEVILLE FABIENNE, psychologue sociale, enseignant-chercheur en sciences et techniques des activités physiques et sportives, université Nice Sophia-Antipolis

DE REVEL THIERRY, onco-hématologue, clinique du Parc, Castelnau-le-Lez

DESSENNE PASCAL, psychologue clinicien, centre Jean-Perrin, Clermont-Ferrand

Duclos Martine, physiologiste et endocrinologue, CHU Clermont-Ferrand

ESTAQUIO CARLA, pôle Recherche et Innovation, Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt

LARAMAS MATHIEU, oncologue médical, CHU Grenoble-Alpes, Grenoble

ROMIEU GILLES, oncologue médical, ICM Val-d'Aurelle, Montpellier

SAUVEPLANE DOMINIQUE, psychologue clinicienne, institut Gustave-Roussy, Villejuif

TUBIANA-MATHIEU NICOLE, oncologue médicale, CHU Limoges, Limoges

VINCENT FRANÇOIS, physiologiste, CHU Limoges (participation jusqu'en mai 2015), Limoges

Appui documentaire et contribution écrite

FALZON CHARLÈNE, docteur en sciences du mouvement humain, coordinatrice du Centre régional de biologie et médecine du sport, Nice

JORDAN PHILIPPE, INCa, pôle Santé publique et Soins, département Observation Veille et Évaluation

Coordination scientifique

ANCELLIN RAPHAËLLE, pôle Santé publique et Soins, Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt

GAILLOT JULIE, pôle Santé publique et Soins, Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt

Relecture

BOUILLET THIERRY, oncologue radiothérapeute, CHU Avicenne, Bobigny

DAUCHY SARAH, psychiatre, institut Gustave-Roussy, Villejuif

FERVERS BÉATRICE, oncologue médicale, centre Léon-Bérard, Lyon

GINSBOURGER THOMAS, PhD STAPS/sociologie, université Paul-Sabatier, Toulouse III

GOFTI-LAROCHE LEILA, pharmacienne, CHU, Grenoble

MAINDET-DOMINICI CAROLINE, algologue, CHU Grenoble-Alpes

NINOT GRÉGORY, spécialiste des APA, psychologue, professeur en sciences et techniques des activités physiques et sportives, université de Montpellier

RIVIÈRE DANIEL, médecin du sport, hôpital Larrey, Toulouse

Comité de suivi (validation de la méthodologie, relecture)

BRUNOT ALAIN (ministère des Affaires sociales et de la Santé, Direction générale de la santé, bureau MC3),

CHEMLAL KHADOUDJA (Santé publique France), **CHENU CATHERINE** (Expertise collective INSERM),

COLLOBET-MIGEON FRÉDÉRIQUE (ministère des Affaires sociales et de la Santé, Direction générale de l'offre de soins), **COPPENS ROSELYNE** (ARS océan Indien), **DRAGOS SIMONE** (ministère de la Ville, de la Jeunesse et des Sports, direction des Sports), **DUPERRAY MARIANNE** (Institut national du cancer, direction des

Recommandations et du médicament), **ELFEKI-MHIRI SONDÈS** (ministère de la Ville, de la Jeunesse et des

Sports, direction des Sports), **ROMARIN JEAN-PAUL** (ARS Languedoc-Roussillon), **GABACH PIERRE** (CNAMTS, DDGOS DAS DPMC), **MEYER NADINE** (représentants de professionnels de santé, COMUP), **PAPIN MURIEL**

(Institut national du cancer, direction de la Communication), **ROUAULT-MOURAINE MORGANE** (Institut national du cancer, pôle Santé publique et Soins), **SCEMAMA ALBERT** (Haute Autorité de santé), **SELLIN FRANÇOISE**

(représentant de patients), **TAUSAN SIMONA** (ministère des Affaires sociales et de la Santé, Direction générale de la santé, bureau EA3)

SOMMAIRE

1. Contexte et méthode	7
1.1. Objectif du rapport	7
1.2. Méthodologie	8
2. Définitions et concepts	9
2.1. L'activité physique	9
2.2. Les types d'activité physique	10
2.2.1. Activités développant l'aptitude (ou capacité) cardiorespiratoire	10
2.2.2. Activités développant les fonctions musculaires	10
2.2.3. Activités d'assouplissement et de gain d'amplitude articulaire.....	11
2.2.4. Activité de maintien de l'équilibre	11
2.3. Les niveaux d'intensité des différentes formes de l'activité physique.....	11
2.3.1. Activités de faible intensité	12
2.3.2. Activités d'intensité modérée	12
2.3.3. Activités d'intensité élevée	13
2.3.4. Activités d'intensité très élevée	13
2.4. Inactivité physique et sédentarité	14
2.5. Mesures de l'activité physique et de la sédentarité.....	15
3. Fatigue et déconditionnement physique chez les patients atteints de cancer	17
3.1. Caractérisation du déconditionnement physique des patients atteints de cancer.....	17
3.1.1. Altération des capacités cardiorespiratoires.....	17
3.1.2. Altération des propriétés fonctionnelles musculaires	18
3.1.3. Fatigue et déconditionnement physique	18
3.2. Origines du déconditionnement physique chez les patients.....	19
3.2.1. Limitation de l'exercice liée aux traitements du cancer.....	19
3.2.2. Limitation de l'exercice liée à l'âge	21
3.2.3. Inactivité et sédentarité	21
3.2.4. Inactivité et aspects psychologiques.....	21
4. Analyse des bénéfices de l'activité physique pour les patients atteints de cancer	23
4.1. Correction du déconditionnement physique	23
4.1.1. Capacités cardiorespiratoires.....	23
4.1.2. Qualités musculaires	27
4.2. Impact sur la composition corporelle.....	30
4.2.1. Principaux résultats des méta-analyses et revues	31
4.2.2. Effets du moment et du type d'activité physique	32
4.2.3. Patients atteints d'hémopathies	34
4.3. Bénéfices métaboliques et hormonaux de l'activité physique.....	35
4.3.1. Mécanismes biologiques expliquant les relations entre insuffisance d'activité physique, sédentarité, surpoids et cancer.....	36
4.3.2. Effets de l'activité physique sur les facteurs métaboliques associés aux cancers	40
4.3.3. Impact de l'activité physique sur des facteurs métaboliques en prévention tertiaire des cancers.....	42
4.4. Impact sur l'immunité et l'inflammation.....	43
4.4.1. En population générale	43
4.4.2. Chez les patients	44
4.5. Impact sur la qualité de vie	46
4.5.1. Le concept de qualité de vie.....	46
4.5.2. Impact sur le bien-être et la qualité de vie globale.....	48
4.5.3. Impact sur la fatigue induite par les cancers.....	51
4.5.4. Impact sur les troubles émotionnels associés aux cancers	59
4.5.5. Impact sur l'estime de soi et l'image corporelle	63
4.5.6. Impact sur la réduction de la douleur	64
4.6. Impact sur les effets indésirables des traitements.....	65

4.6.1.	Impact sur les conséquences de la chirurgie et de la radiothérapie	65
4.6.2.	Impact sur les risques de lymphœdème	69
4.6.3.	Impact sur les conséquences de l'hormonothérapie	71
4.6.4.	Impact sur la cardiotoxicité sous chimiothérapie ou thérapie ciblée	73
4.7.	Impact sur la survie et le risque de récurrence	74
4.7.1.	Cancer du sein	75
4.7.2.	Cancer du côlon-rectum.....	81
4.7.3.	Cancer de la prostate	85
4.7.4.	Cancer de l'endomètre.....	86
5.	Spécificités des patients atteints d'hémopathies malignes	87
5.1.	Fatigue et hémopathies malignes	87
5.2.	Activité physique et hémopathies malignes.....	88
5.2.1.	Généralités	88
5.2.2.	Activité physique et hémopathies malignes chroniques.....	89
5.2.3.	Activité physique et leucémies aiguës ou procédures de greffes de cellules souches hématopoïétiques	90
6.	Spécificités des enfants, adolescents et jeunes adultes atteints de cancer.....	94
6.1.	Activité physique chez les jeunes après cancer : constat	94
6.2.	Bénéfices de l'activité physique	95
6.2.1.	Bénéfices physiques et physiologiques	95
6.2.2.	Bénéfices sur la qualité de vie et effets psychosociaux	97
7.	L'adhésion à l'activité physique chez les patients atteints de cancer : barrières et facilitateurs.....	103
7.1.	Les barrières à l'engagement dans l'activité physique.....	103
7.1.1.	Études qualitatives des barrières à l'activité physique	104
7.1.2.	Études portant sur la classification des barrières	105
7.1.3.	Relations entre les barrières psychologiques et le comportement à l'égard de l'activité physique.....	106
7.1.4.	Synthèse.....	107
7.2.	Facteurs psychosociaux de l'adhésion à l'activité physique.....	107
7.2.1.	La théorie du comportement planifié	107
7.2.2.	La théorie sociocognitive.....	108
7.2.3.	La théorie de l'autodétermination	108
7.2.4.	Autres prédictors de l'adhésion à l'activité physique	110
7.2.5.	Synthèse	111
7.3.	Les stratégies d'intervention favorisant l'engagement dans l'activité physique	111
7.3.1.	Les stratégies d'intervention basées sur les modèles sociocognitifs	111
7.3.2.	Le soutien social : un facteur favorable à l'engagement dans l'activité physique	114
7.3.3.	Recours aux outils de communication et aux nouvelles technologies comme soutien aux interventions.....	114
7.3.4.	Les préférences relatives à l'activité physique.....	115
7.3.5.	La promotion de l'activité physique : l'intérêt du recours à la communication narrative	116
7.3.6.	La promotion de l'activité physique auprès des professionnels de santé	117

8. Recherche	119
8.1. Définir les besoins en recherche	119
8.1.1. Perspectives de recherche liées à la description des bénéfices de l'activité physique pour les patients atteints de cancer	120
8.1.2. Perspectives de recherche liées à l'intégration de l'activité physique dans le parcours de soins des patients.....	121
8.1.3. Perspectives de recherche liées à la promotion et l'engagement durable dans l'activité physique	122
8.1.4. Perspectives de recherche spécifiques aux enfants, adolescents et jeunes adultes	123
8.2. Projets de recherche en cours en France	125
9. Repères et conditions de pratique de l'activité physique pour les patients.....	137
9.1. Les repères de pratique.....	137
9.1.1. Repères généraux de pratique pendant les traitements	138
9.1.2. Repères généraux de pratique dans les suites de traitements du cancer	138
9.1.3. Programmes spécifiques de réhabilitation.....	139
9.2. Les conditions de mise en œuvre	140
9.2.1. Identification d'éventuelles contre-indications temporaires chez le patient	140
9.2.2. Une évaluation sur trois plans.....	141
9.2.3. Conditions de progressivité.....	142
9.2.4. Accompagnement nutritionnel	142
9.2.5. Favoriser l'engagement et son maintien.....	143
9.3. Sécurité et suivi de la tolérance de l'activité physique	145
10. Conclusions	146
11. Annexes	147
11.1. Annexe I : Mots clés des requêtes bibliographiques	147
11.2. Annexe III : Tableau des méta-analyses Qualité de vie, Fatigue, Troubles anxiodépressifs, Estime de soi et Image corporelle (classement des études par ordre alphabétique)	149
11.3. Annexe II : Principaux résultats des méta-analyses et de la revue Cochrane sur les bénéfices de l'activité physique (AP) en termes de composition corporelle (CC)	177
11.4. Annexe IV : Questionnaires d'activité physique	181
11.5. Annexe V : Questionnaire d'identification des freins à la pratique de l'activité physique.....	185
12. Références	187

1. Contexte et méthode

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le manque de pratique d'activité physique (AP) est considéré comme le quatrième facteur de risque de décès dans le monde (responsable de 6 % des décès)¹ et est la cause de 21 à 25 % des cancers du sein ou du côlon, de 27 % des diabètes et d'environ 30 % des cardiopathies ischémiques. Si le bénéfice de l'AP est dorénavant reconnu sur la santé globale, le maintien de l'autonomie des personnes âgées et en prévention primaire de maladies chroniques, de plus en plus d'études montrent son intérêt en prévention secondaire et tertiaire, c'est-à-dire pour les personnes atteintes d'une maladie chronique. Ainsi, la promotion de l'AP pour les personnes atteintes de maladies chroniques est inscrite dans plusieurs plans (Plan national sport santé bien-être 2012, Programme national nutrition santé 2011-2015, Plan cancer 2014-2019), et la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 a introduit la notion de prescription d'une AP adaptée à la pathologie, aux capacités physiques et au risque médical dans le cadre du parcours de soins des patients atteints d'une affection de longue durée, et notamment de cancer (art. L. 1172-1 du code de la santé publique).

En France, la population vivant avec un diagnostic de cancer (en cours de traitement ou après traitement) est en augmentation, ceci étant le résultat de l'augmentation du nombre de cancers diagnostiqués chaque année et de l'amélioration des survies associées. D'après les dernières estimations de prévalence des cancers, 3 millions de personnes, en France en 2008, avaient déjà eu un cancer au cours de leur vie (Colonna, 2014). Renforcer l'adhésion des patients ayant un cancer aux conseils de prévention (arrêt du tabac, réduction de la consommation d'alcool, pratique de l'AP, prévention de la sédentarité, réduction de la surcharge pondérale, adoption d'une alimentation diversifiée et équilibrée) apparaît comme un nouvel enjeu d'une prise en charge personnalisée en cancérologie qui ne vise plus seulement à traiter la maladie cancéreuse mais à considérer le patient dans sa globalité pour réduire ses risques de morbidité et de mortalité sur le long terme. Dans ce sens, le Plan cancer 2014-2019 prévoit de généraliser une démarche de prévention après diagnostic de cancer, incluant notamment la promotion de l'AP et la réduction de la sédentarité².

1.1. Objectif du rapport

De nombreuses publications concernant le rôle bénéfique de l'AP chez les patients atteints de cancer, pendant ou après les traitements, sont parues depuis les années 2000.

L'objectif du rapport est de faire un état des lieux des connaissances des différents effets à attendre de l'activité physique et de la réduction de la sédentarité pour les patients, ainsi que de préciser les facteurs qui limitent ou facilitent, pour eux, sa mise en pratique. Des pistes de recherche à investir ainsi que des repères et conditions de pratique d'AP adaptés aux besoins de cette population ont ainsi pu être identifiés.

Si certains repères et conditions de pratique d'AP peuvent être dès à présent précisés, les modalités opérationnelles d'intégration de l'activité physique dans le parcours du patient atteint de cancer devront faire l'objet d'une réflexion ultérieure en cohérence avec le cadre réglementaire en cours de construction (dispositions relatives à la prescription d'activité physique et à l'encadrement des séances pour les patients en ALD notamment).

¹ Après l'hypertension (13 %), le tabagisme (9 %) et l'hyperglycémie (6 %).

² Plan cancer 2014-2019, action 8.6.

1.2. Méthodologie

Un groupe de travail multidisciplinaire a été constitué en octobre 2013 pour permettre de couvrir un champ large d'expertise des impacts de l'AP sur la santé des patients atteints de cancer (cf. composition p. 1). Le groupe de travail a défini les différentes thématiques à analyser. Celles-ci ont été réparties entre les experts en tenant compte de leurs compétences respectives et de la charge de travail associée. Une revue de la littérature a été effectuée. Il n'a pas été retenu de réaliser une pondération des conclusions en niveaux de preuve étant donné la diversité des thématiques traitées dans ce rapport et l'hétérogénéité des programmes d'AP (type d'AP, intensité, fréquence...) proposés dans les études.

Une stratégie générale de recherche bibliographique a été définie : requête bibliographique à partir du moteur de recherche PubMed entre janvier 2000 et janvier 2014. L'analyse des données publiées a d'abord reposé sur la prise en considération des méta-analyses, lorsqu'elles existaient. Des résultats d'études cliniques ont été intégrés en l'absence de méta-analyses spécifiques, ou lorsque la qualité de celles-ci apportait une plus-value de compréhension et de connaissance. Les mots-clés des requêtes sont fournis dans l'annexe I. Cette stratégie générale a été adaptée en fonction des chapitres traités, notamment en fonction de l'existence de méta-analyse(s) sur le sujet considéré. Ainsi, lorsque les données sur une thématique étaient abondantes, la période a pu être restreinte aux années les plus récentes (par exemple pour le chapitre 4.5. Impact sur la qualité de vie). D'autre part, des méta-analyses publiées entre 2015 et 2016 ont été ajoutées au texte pour actualiser les conclusions.

Les textes des différents chapitres ont fait l'objet d'une relecture par l'ensemble des membres du groupe de travail. Une relecture externe a été effectuée par huit experts supplémentaires ainsi que par le comité de suivi regroupant des institutions partenaires (cf. composition p. 1). Les remarques des relecteurs ont fait l'objet de discussions au sein du groupe de travail pour valider les évolutions de texte. Les liens d'intérêts des membres du groupe de travail, des relecteurs et des coordinateurs sont consultables sur le site e-cancer.

2. Définitions et concepts

L'implication de différents professionnels autour de l'objectif de promotion de l'AP pour la santé suppose l'adoption d'une terminologie commune et la définition de termes et concepts compréhensibles par tous.

2.1. L'activité physique

L'activité physique (AP) est définie comme « *tout mouvement corporel produit par contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense énergétique par rapport à la dépense énergétique de repos* » (Caspersen, 1985). Les différentes AP peuvent être généralement classées en quatre principaux domaines liés :

- aux transports (déplacements actifs, pour se rendre sur le lieu de travail, etc.) ;
- aux activités domestiques (travaux de bricolage, d'entretien domestique, etc.) ;
- aux activités professionnelles ;
- aux loisirs (activités pratiquées pendant les temps de loisirs, incluant les sports et les exercices physiques).

L'AP est avant tout un comportement qui peut être caractérisé par plusieurs facteurs que sont la Fréquence de pratique, l'Intensité, le Type et le Temps de maintien (FITT) (Barisic, 2011) :

- **Fréquence** des sessions d'AP : quelles que soient les modalités de l'AP, la fréquence de pratique permet de rendre compte de la répétition des périodes d'activité dans un espace-temps ;
- **Intensité** : pour les activités sollicitant les capacités cardiorespiratoires (cf. le paragraphe suivant), elle peut s'exprimer par le coût énergétique de l'activité considérée, l'augmentation de la fréquence cardiaque qu'elle induit, la perception subjective de l'effort, ou le travail (ou la puissance) réalisé (exprimé en joules, watts, vitesse de marche, etc.). Il existe différents moyens d'évaluer l'intensité de l'AP. L'unité la plus souvent utilisée dans la littérature internationale, qui permet d'estimer la dépense énergétique, reste le MET (*Metabolic Equivalent of Task*). On définit le MET comme le rapport de la dépense énergétique de l'activité considérée sur le métabolisme de repos. La valeur ainsi obtenue représente un multiple du métabolisme de repos. L'échelle d'équivalence métabolique va de 0,9 MET (sommeil) à 18-20 MET (course à plus de 19 km/h). L'unité de base de 1 MET utilisée par convention est équivalente à 3,5 ml d'oxygène consommé par minute et par kg de poids corporel, ce qui correspond à une dépense de 1,2 kcal/min pour un sujet de 70 kg. L'intensité d'activités physiques peut aussi être exprimée en utilisant d'autres unités comme le MET.heure ; cette unité représente le temps en heures pendant lequel une activité d'un équivalent énergétique donné a été maintenue. Ainsi, une marche à allure modérée (4,5 à 5 km/h), correspondant à 3,5 MET, maintenue deux heures, équivaut à 7 MET.heure. Ce qui équivaut aussi à un footing à allure modérée d'une heure, ou à une course à 9 km/h (9,5 MET), maintenue 45 minutes. Cette unité peut être rapportée par jour, ou le plus souvent par semaine. Ainsi **la recommandation pour la population générale d'une pratique d'activité physique modérée à intense de 30 min/j, 5 j/semaine (ANSES, 2016) correspond à une activité moyenne de 12 à 15 MET.heure/semaine ;**
- **Type** d'AP : il permet d'envisager les effets physiologiques attendus d'une activité spécifique en termes d'amélioration des capacités cardiorespiratoires (endurance), renforcement musculaire, assouplissement, maintien de l'équilibre, etc. ;
- **Temps** : durée d'une session exprimant le temps pendant lequel l'AP aura été maintenue.

Le sport est un sous-ensemble de l'AP où les participants adhèrent à un ensemble commun de règles (ou d'attentes), avec un objectif clairement défini et pouvant donner lieu à des compétitions.

L'exercice représente une « *activité physique planifiée, structurée, répétitive dont l'objectif est l'amélioration ou le maintien d'une ou plusieurs composantes de la condition physique* » (Caspersen, 1985). À l'inverse des activités sportives, l'exercice physique ne répond pas à des règles de jeu et peut être assez souvent réalisé sans infrastructures lourdes et sans équipements spécifiques (Caspersen, 1985).

2.2. Les types d'activité physique

L'AP peut prendre différentes formes, suivant les qualités développées qui s'exprimeront par des aptitudes spécifiques (cardiorespiratoire, neuromusculaire, de souplesse et d'amplitude articulaire, d'équilibre, etc.), définies ci-dessous.

2.2.1. Activités développant l'aptitude (ou capacité) cardiorespiratoire

La capacité cardiorespiratoire se traduit par l'aptitude à maintenir dans la durée des activités motrices continues ou intermittentes ; c'est une forme d'endurance générale qui se démarque de l'endurance musculaire, qui sera évoquée plus loin. Cette aptitude cardiovasculaire et respiratoire qui permet de maintenir des exercices prolongés est aussi appelée **endurance aérobie**.

L'aptitude cardiorespiratoire est évaluée par la mesure de variables physiologiques au cours d'épreuves fonctionnelles spécifiques, comme la puissance maximale aérobie (ou consommation maximale d'oxygène, $VO_2\text{max}$), le pic de consommation d'oxygène ($VO_{2\text{pic}}$) ou la capacité sous-maximale d'endurance (temps maximal de maintien d'une épreuve physique d'intensité prédéterminée). Des activités programmées, tant en termes de type que d'intensité, de durée de maintien et de fréquence, peuvent améliorer la consommation maximale d'oxygène ($VO_2\text{max}$) de 10 à 30 % (ACSM, 1998). Des marqueurs indirects de la capacité sous-maximale d'endurance peuvent aussi être améliorés de 10 à 20 % par l'entraînement, indépendamment de l'augmentation de $VO_2\text{max}$ (ACSM, 1998).

Classiquement, les exercices qui développent l'aptitude cardiorespiratoire sont des activités dynamiques, qui mobilisent une masse musculaire importante et qui doivent être maintenues longtemps. La liste de ces activités est longue, mais on peut retenir **la course à pied, la marche nordique, le cyclisme et cyclotourisme, le ski de fond, l'aviron, la natation, le patinage, la montée des escaliers, etc.** Ces activités seront proposées en fonction d'une intensité, d'une durée et d'une fréquence hebdomadaire de pratique.

2.2.2. Activités développant les fonctions musculaires

Ces activités et exercices vont permettre de développer deux qualités essentielles et complémentaires du muscle : **la force et l'endurance musculaires**.

La force musculaire est définie comme la capacité à développer une tension contre une résistance. La force maximale représente la tension maximale développée sur une très courte période de quelques secondes.

L'endurance musculaire peut être définie comme étant la capacité pour un groupe musculaire à réaliser soit des contractions répétées dans le temps, soit une contraction unique, prolongée pendant 60 à 90 secondes. Cette qualité musculaire est indispensable afin de pouvoir exprimer l'aptitude cardiorespiratoire dans la réalisation de mouvements quotidiens, d'exercices et d'activités sportives. Le niveau d'amélioration de l'endurance musculaire à la suite de la pratique d'exercices spécifiques reste très imprécis.

Pour développer plus spécifiquement la force musculaire, il faut mettre en œuvre un programme d'exercices individualisé, dont l'intensité résulte de l'évaluation initiale de la force maximale des groupes musculaires sollicités. La force maximale développée par un groupe musculaire contre une charge, et qui ne peut être produite qu'une seule fois, est appelée 1RM (pour 1 répétition maximale). Des séries de contractions de 95 à 100 % de la valeur de 1RM améliorent les performances en force grâce à une parfaite synchronisation des unités motrices musculaires

recrutées, alors que des séries de 75 à 90 % de la valeur de 1 RM améliorent la force grâce à un développement du volume musculaire. La répétition de contractions d'intensité plus faible, de 50 % de la valeur de 1 RM, permet d'améliorer l'endurance musculaire.

Les exercices et activités qui développent les qualités musculaires peuvent être réalisés **au moyen d'appareils spécifiques, destinés à l'entraînement en musculation**, mais peuvent aussi être pratiqués **avec des moyens plus modestes tels que des bandes élastiques**, et à domicile, en dehors de tout l'environnement sophistiqué des salles de sport. Le renforcement musculaire peut aussi être obtenu par des **exercices de la vie quotidienne** (montées-descentes d'escaliers, levers de chaise, etc.).

2.2.3. Activités d'assouplissement et de gain d'amplitude articulaire

La souplesse est une propriété importante des articulations qui se caractérise par la capacité à assurer l'amplitude de déplacement la plus complète possible des segments osseux concernés. Cette propriété articulaire peut être évaluée par l'amplitude maximale de l'articulation. Elle dépend de la distensibilité de la capsule articulaire, de la viscosité musculaire, de la compliance des ligaments et des tendons.

Des exercices spécifiques permettent de développer la souplesse, comme les **exercices d'étirements dynamiques lents, ou statiques**, maintenus 10 à 30 secondes. Des **exercices d'étirements passifs** sont aussi envisageables à l'aide d'un tiers ou de matériels dédiés comme des bandes élastiques.

2.2.4. Activité de maintien de l'équilibre

Le maintien de l'équilibre et de la position érigée est fondamental pour assurer le maintien de postures contre la gravité, en dynamique ou en statique, ce qui est important pour la réalisation de tous les mouvements de la vie quotidienne ; la qualité de l'équilibre contribue fortement à l'autonomie et à la qualité de vie.

L'amélioration de l'équilibre est possible par la **pratique d'exercices simples, réalisables en extérieur (marche sur terrain meuble, etc.) ou au domicile, sans équipement particulier ou grâce à de petits matériels comme des plateaux instables en forme de demi-boule, etc.**

2.3. Les niveaux d'intensité des différentes formes de l'activité physique

Toutes les formes d'AP se caractérisent par une dépense en énergie dont l'importance est liée à la masse musculaire mobilisée. La dépense énergétique quotidienne sera fonction de l'intensité, de la durée et de la fréquence de l'AP réalisée. Il existe un continuum des niveaux de dépenses énergétiques, des activités les moins intenses jusqu'aux AP de très haute intensité, généralement pratiquées par des sportifs très entraînés. Bien que cette approche reste sujette à discussion, il existe un consensus pour classer les différentes formes d'AP en quatre catégories selon leur intensité (Tableau 1).

L'une des principales difficultés rencontrées lors de toutes les tentatives de classification des intensités des différentes formes d'AP réside dans leur expression en valeurs absolues qui ne rend pas compte de la grande variabilité des capacités fonctionnelles³ individuelles. Ainsi, la marche de loisir évaluée à 3,3 MET peut représenter une intensité relative très différente suivant la condition physique de sujets de la même tranche d'âge. Les capacités cardiorespiratoires déclinant avec l'âge

³ Ensemble des aptitudes à effectuer les actes de la vie courante, comme monter, descendre les escaliers, s'habiller, avoir un périmètre de marche compatible avec la notion d'autonomie. La modulation (amélioration, détérioration) des capacités fonctionnelles résulte de processus physiologiques, psychologiques et cognitifs.

(baisse de 8-10 % par décade après 30 ans), il convient de relativiser toute catégorisation d'exercice ou d'activité en fonction de l'âge (Chodzko-Zajko, 2009).

2.3.1. Activités de faible intensité

Les activités de faible intensité se caractérisent par un équivalent métabolique (coût énergétique) compris entre **1,6 et 2,9 MET**. Elles représentent un pourcentage très important des activités quotidiennes, près de 40 % des activités éveillées (Figure 1).

De nombreuses activités professionnelles sont de faible intensité, notamment les emplois engendrant des déplacements à une allure peu rapide (3,5 km/h), le déplacement de petits objets (2 MET), la conduite automobile (2-2,5 MET) ou les travaux de confection (1,8-2,5 MET). Des activités de loisirs comme le fait de jouer d'un instrument de musique (1,8-3,5 MET), le dessin, la peinture et la lecture en position debout (1,8 MET) sont également considérées comme des activités de faible intensité.

Repères pratiques d'intensité : ces activités n'engendrent généralement pas d'essoufflement ni de transpiration et produisent une faible augmentation de la fréquence cardiaque.

2.3.2. Activités d'intensité modérée

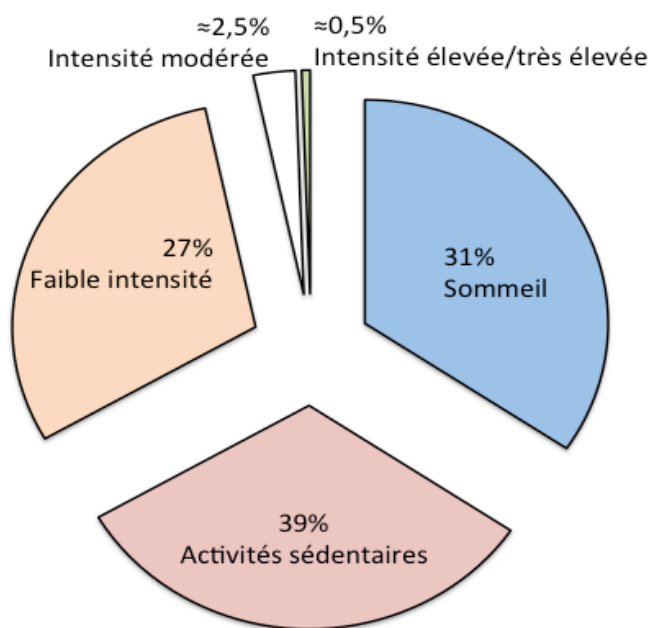
Les activités d'intensité modérée ont un équivalent métabolique égal ou **supérieur à 3 MET et inférieur à 6 MET**. Chez des sujets dont le niveau d'activité est contrôlé par le port d'accéléromètres, les activités modérées n'entrent que pour 2,5 % des activités sur 24 heures, ce qui correspond à 3,6 % seulement des activités diurnes (considérées sur une période de 6 h à 22 h) (Figure 1). Ces activités qui, en moyenne dans la population française, n'excèdent pas 35 min/j prennent donc une très faible part des activités de la journée ; c'est cependant la cible privilégiée de la majorité des messages de santé publique.

De nombreuses activités professionnelles sont d'intensité modérée : agent d'entretien, jardinier, kinésithérapeute, masseur, plombier, serrurier, barman, bibliothécaire, coiffeur, cuisinier, électricien, employé de magasin ou d'usine, etc.

Il s'agit le plus souvent d'emplois exigeant une station debout prolongée accompagnée de déplacements ou de l'utilisation d'objets légers (5-10 kg) ou d'activités engendrant des déplacements à une allure modérée, une marche à environ 5 km/h, ou une marche plus lente mais avec port d'objets. Parmi ces activités, on retrouve la marche à allure modérée (5 à 6,5 km/h, soit 3 à 5 MET), la montée d'escaliers à vitesse lente (4 MET), la descente d'escaliers (3,5 MET), la nage de loisir (4,8 à 5,8 MET), le tennis en double (4,5 MET), le golf (4,8 MET), la bicyclette à allure modérée et constante (15 km/h, 5,8 MET).

Repères pratiques d'intensité : l'intensité relative de ces activités correspond à une fréquence cardiaque de 55 à 70 % de la fréquence cardiaque maximale. En fonction de l'intensité de la pratique, les perceptions diffèrent. Autour de 3 MET, ces activités entraînent une légère augmentation de la température corporelle, un léger essoufflement, qui ne doit toutefois pas constituer un obstacle à une conversation suivie, ainsi qu'une transpiration modérée à importante. Les activités d'une telle intensité peuvent être généralement maintenues entre 30 et 60 minutes.

Figure 1. Patron d'activités quotidiennes estimé à partir de différentes études réalisées sur la population générale nord-américaine (adapté de Norton, 2010)



2.3.3. Activités d'intensité élevée

Ces activités, qui correspondent à un équivalent métabolique compris entre **6 et 8,9 MET**, ne sont que très peu pratiquées dans la journée. Il s'agit généralement d'activités très ponctuelles, rares si on ne les réalise pas volontairement (montée rapide d'escaliers, port d'objets lourds, etc.) ou d'AP intenses (course à pied à 8-9 km/h, cyclisme à 20 km/h, etc.). Les activités d'intensité élevée ne sont spontanément réalisées que pendant quelques minutes seulement pendant la journée (Figure 1).

Certains emplois manuels peuvent toutefois atteindre des intensités élevées, notamment les activités exigeant le port de charges moyennes (briques, outils), le port et le déplacement de cartons ou de charges lourdes (plus de 22 kg) ou encore l'utilisation d'objets et d'outils lourds (marteaux-piqueurs, foreuses, pelles, pioches, etc.). D'autres activités telles que la conduite de machines lourdes, le chargement et le déchargement de camions ainsi que les activités agricoles permettent également d'atteindre une intensité élevée.

Repères pratiques d'intensité : ces activités correspondent à 70-90 % de la fréquence cardiaque maximale et se caractérisent par un essoufflement qui empêche de maintenir une conversation et une sudation abondante. En outre, l'augmentation de la fréquence cardiaque peut être ressentie par la personne. Les activités d'une telle intensité ne peuvent généralement être maintenues plus de 30 minutes.

2.3.4. Activités d'intensité très élevée

Les activités d'intensité très élevée ont un équivalent métabolique **supérieur à 9 MET**, une réponse cardiaque d'au moins 90 % de la fréquence cardiaque maximale et ne sont réalisées que dans le cadre d'activités le plus souvent sportives. Peu d'emplois permettent d'atteindre de telles intensités, le répertoire des AP (Ainsworth, 2011) ne recense que quelques activités réalisées par les pompiers (9 MET), lors de l'exploration sous-marine (12 MET) ou encore certaines activités forestières (17,5 MET). Les activités d'une telle intensité ne sont généralement pas maintenues plus de 10 minutes par jour.

Tableau 1. Classification des activités physiques en fonction de leurs intensités objectives et de l'évaluation subjective de leur tolérance pour un sujet d'IMC (indice de masse corporelle) normal non entraîné. MET = équivalent métabolique. FCmax = fréquence cardiaque maximale. VO₂max = consommation maximale d'oxygène. L'évaluation de la pénibilité correspond à l'utilisation d'une échelle visuelle analogique de 0 à 10.

Intensité	Mesures	Repères d'intensité	Exemples
Faible	• 1,6 à 2,9 MET • 40 à 50 % FCmax • 20 à 40 % VO₂max	• Pas d'essoufflement • Pas de transpiration • Pénibilité 2-4	• Marche < 5 km/h • Promener son chien • Conduite automobile • Déplacement de petits objets
Modérée	• 3 à 5,9 MET • 55 à 70 % FCmax • 40 à 60 % VO₂max	• Essoufflement modéré • Conversation possible • Transpiration modérée • Pénibilité 5-6 • Peut être maintenue 30 à 60 minutes	• Marche de 5 à 6,5 km/h • Montée d'escaliers à vitesse lente • Nage de loisir, tennis en double • Vélo à 15 km/h
Élevée	• 6 à 8,9 MET • 70 à 90 % FCmax • 60 à 85 % VO₂max	• Essoufflement • Conversation difficile • Transpiration abondante • Pénibilité 7-8 • Ne peut être maintenue plus de 30 minutes	• Montée rapide d'escaliers • Course de 8 à 9 km/h • Marche à 5 km/h sur une pente à 12 % • Pompes répétées • Vélo à 20 km/h
Très élevée	• > 9 MET • > 90 % FCmax • > 85 % VO₂max	• Essoufflement très important • Conversation impossible • Transpiration très abondante • Pénibilité > 8 • Ne peut être maintenue plus de 10 minutes	• Principalement des activités sportives intenses • Course de 9 à 16 km/h • Vélo > 25 km/h

2.4. Inactivité physique et sédentarité

Il est maintenant largement recommandé de distinguer les comportements sédentaires des activités d'intensité légère compte tenu de leurs effets différenciés sur la santé (Pate, 2008). Une confusion persiste encore entre ces termes d'inactivité et sédentarité, ce qui nécessite de bien insister sur leurs déterminants propres. La prise en compte de ses deux états est récente dans les études épidémiologiques (Chau, 2015 ; Shen, 2014).

L'inactivité caractérise un niveau insuffisant d'AP d'intensité modérée à élevée (APME), ne permettant pas d'atteindre le seuil d'AP recommandé de 30 minutes d'AP d'intensité modérée, au moins 5 fois par semaine, ou de 20 minutes d'AP d'intensité élevée au moins 3 jours par semaine (Sedentary Behaviour Research, 2012). Ainsi, une personne inactive peut avoir des activités d'intensité légère, quelle que soit la durée de chaque période d'activité, ou avoir des activités d'intensité modérée à vigoureuse mais d'une durée insuffisante pour atteindre le niveau d'AP recommandé.

On estime en 2012 à 31 % la proportion de sujets en état d'inactivité dans le monde (Hallal, 2012). La dernière enquête Eurobaromètre 2014 (qui a fait suite à celles de 2002 et 2009) a permis de montrer que la majorité des Français d'âge supérieur à 15 ans ne pratique pas de sport ou d'exercices physiques (42 %), ou très rarement (15 %) ; ces valeurs sont en augmentation de 8 % par rapport à

l'enquête de 2009 (Special Eurobarometer, 2014). Selon cette même étude, 46 % des Français n'ont eu aucune activité de loisirs ou sportive d'intensité modérée dans la semaine qui a précédé l'enquête (port de charges modérées, vélo à allure normale, activités sportives peu intenses). L'activité de marche des Français est dans la moyenne européenne, et 59 % d'entre eux déclarent avoir marché au moins 10 minutes pendant quatre à sept jours dans la semaine qui précédait l'enquête. Lorsque le niveau d'activité quotidienne est rapporté au nombre de pas réalisés, 75 % des sujets appartenant à un échantillon représentatif de la population française adulte âgée de 18 à 65 ans peuvent être considérés comme inactifs (faisant moins de 10 000 pas/j) (Enquête Assureurs, 2014).

La sédentarité ou « comportement sédentaire » est définie comme une situation d'éveil caractérisée par une dépense énergétique inférieure à 1,6 MET en position assise ou allongée (Pate, 2008 ; Sedentary Behaviour Research, 2012). Ces activités de très faible dépense énergétique comprennent les déplacements dans un véhicule automobile en tant que passager (1,3 MET), la position assise sans activité autre ou en regardant la télévision (1,3 MET), la position statique debout (1,3 MET), la lecture ou l'écriture en position assise (1,3 MET), le travail de bureau sur ordinateur (1,5 MET), toutes les activités réalisées au repos en position allongée (lire, écrire, converser par téléphone, etc.) (1,3 MET), etc. ; d'autres activités comme le dessin, la peinture en position debout (1,8 MET), la lecture debout (1,8 MET), jouer d'un instrument de musique (1,8-3,5 MET), la conduite automobile (2-2,5 MET) ne peuvent pas être considérées comme des activités sédentaires, mais comme des activités de faible intensité.

Les changements environnementaux, sociaux et technologiques ont entraîné une diminution de l'activité quotidienne compensée par une augmentation du temps passé en étant assis (Owen, 2010). La quasi-totalité de cette augmentation peut être attribuée à la diminution du temps passé à des activités d'intensité légère (Owen, 2010) alors qu'elles sont le facteur prédominant de la dépense énergétique quotidienne (Donahoo, 2004 ; Norton, 2010).

Le comportement sédentaire est reconnu comme un comportement distinct du comportement d'insuffisance d'AP, avec un impact propre sur la santé (Booth, 2000 ; Hamilton, 2007 ; Katzmarzyk, 2009). Le comportement sédentaire ne peut donc pas être défini par le manque d'AP (Rosenberg, 2008 ; Spanier, 2006). Dans le cadre de différentes pathologies chroniques, **le niveau de sédentarité et l'AP interagissent de manière indépendante et complémentaire sur l'état de santé** (Hu, 2001 ; Warburton, 2006).

L'état de sédentarité peut être évalué par la durée de maintien des comportements sédentaires, leur type et leur domaine ou contexte (loisir, travail, domestique, transport) ; la prise en compte de l'intensité ne présente pas de grand intérêt du fait que la dépense énergétique associée est proche du métabolisme de repos. Dans les pays industrialisés, les comportements sédentaires représentent une part très importante de la journée, variant de 55 à 70 % du temps passé à l'état de veille, ce qui correspond à 9 à 11 heures passées par jour en position assise (Matthews, 2008). Il est estimé que 17 % de la population adulte française passe moins de 2 h 30/j en position assise (Special Eurobarometer, 2014). À l'opposé, 12 % et 26 % de la population française passent respectivement plus de 8 h 31 min et entre 5 h 31 min et 8 h 30 min en position assise.

2.5. Mesures de l'activité physique et de la sédentarité

Les outils les plus fréquemment utilisés dans les études observationnelles et interventionnelles, reposent sur des données déclaratives (recueillies par questionnaire ou interview) et, plus rarement, sur des mesures objectives de l'AP à partir d'appareils dédiés et validés (podomètre, accéléromètre, cardiofréquencemètre). L'hétérogénéité des méthodes et de leur mise en œuvre dans les travaux publiés constitue un obstacle à la comparabilité des études. Les méthodes déclaratives qui portent sur l'AP ont pour avantage la simplicité, un coût modéré et l'obtention de données sur une large population. Elles ont pour inconvénient de recourir à des protocoles d'enquête hétérogènes qui ont beaucoup évolué dans les dernières décennies et rendent difficiles les comparaisons dans le temps.

L'approche la plus précise et la plus juste de la pratique de l'AP repose sur une combinaison des méthodes objectives (utilisant des équipements et matériels dédiés) avec des méthodes déclaratives. Elles représentent un avantage en permettant de réduire les biais de déclaration.

Concernant la sédentarité, le temps passé assis devant un écran (télévision, vidéo, jeux vidéo et ordinateur) est actuellement l'indicateur le plus utilisé dans les études. Or, ce temps ne représente qu'une part du temps réel de sédentarité, qui inclut le temps passé assis ou allongé dans d'autres situations.

3. Fatigue et déconditionnement physique chez les patients atteints de cancer

Les pathologies cancéreuses sont associées à un certain nombre de symptômes généraux, peu spécifiques, qui affectent l'état général et contribuent au moins en partie à rendre compte de l'altération de la qualité de vie. Parmi ces signes généraux, on peut retenir le déconditionnement physique, la fatigue liée au cancer, et l'état d'intolérance à l'exercice. Ces signes peuvent s'aggraver par la progression de la maladie et/ou par les traitements.

3.1. Caractérisation du déconditionnement physique des patients atteints de cancer

Le processus de déconditionnement résulte de l'adaptation de l'ensemble des systèmes de l'organisme à un état de moindre activité et de faible dépense énergétique. Il se caractérise par une baisse marquée des capacités fonctionnelles et de la condition physique générale, ayant pour conséquence une atteinte de la personne dans le milieu du travail, de la famille, de la vie sociale qui entraîne une diminution de l'indépendance fonctionnelle, de la qualité de vie et de l'estime de soi. Le déconditionnement rend plus vulnérable et peut plonger petit à petit les patients dans le cercle vicieux de la perte d'autonomie.

Le processus de déconditionnement peut aboutir à un état d'intolérance à l'exercice qui se caractérise par la survenue rapide d'un état de fatigue invalidant, imposant la réduction ou l'arrêt d'activités de la vie quotidienne. L'intolérance à l'exercice peut s'expliquer par l'altération d'une ou plusieurs des étapes qui déterminent la diffusion pulmonaire de l'oxygène, son transport et sa distribution dans l'organisme, et au final sa délivrance et son utilisation par les muscles squelettiques, effecteurs des mouvements.

Les capacités fonctionnelles à l'exercice peuvent être évaluées par les capacités cardiorespiratoires (consommation maximale d'oxygène, VO_{2max} , ou pic de consommation d'oxygène, VO_{2pic}), et par l'exploration fonctionnelle musculaire. Les capacités cardiorespiratoires évaluent les capacités de diffusion et distribution de l'oxygène au cours de l'AP, l'exploration fonctionnelle musculaire évalue plus spécifiquement les performances du tissu effecteur du mouvement (en termes de force/puissance développée et d'endurance).

3.1.1. Altération des capacités cardiorespiratoires

On ne dispose que d'assez peu de données systématiques de mesures des capacités cardiorespiratoires pendant et dans les suites de cancer. Les valeurs de VO_{2pic} baissent approximativement de 30 % au cours de la maladie, comparativement à des sujets sains appariés en âge (Jones, 2007a). La diminution de VO_{2pic} varie suivant le type de cancer, mais la baisse des capacités cardiorespiratoires chez les patients reste une constante qui conditionne les effets secondaires de la chirurgie, des traitements adjuvants, et de manière plus générale la survie (Jones, 2011). Une étude récente a permis de comparer les valeurs des capacités cardiorespiratoires mesurées chez plus de 220 patientes âgées en moyenne de 54,8 ans atteintes de cancer non métastatique du sein, et comparées à celles de femmes en bonne santé, appariées en âge et en indice de masse corporelle (IMC) (Klassen, 2014). Les auteurs rapportent des valeurs basses de VO_{2pic} chez les patientes atteintes de cancer (en moyenne de $20,6 \pm 6,7$ ml/min/kg) comparativement à des valeurs attendues pour des femmes de même âge en bonne santé ($24,3 \pm 5,5$ ml/min/kg). Plus précisément, cette étude montre que les capacités cardiorespiratoires des patientes en fin de chimiothérapie sont inférieures à celles des patientes n'ayant pas été traitées par chimiothérapie ou aux valeurs mesurées en début de traitement. En début de traitement, 96 % des patientes atteignent le niveau de VO_{2pic} des femmes en bonne santé du même âge, alors qu'elles ne

sont plus que 63 % quatre semaines après la fin du traitement de chimiothérapie ; elles ont à ce stade des valeurs de VO_{2pic} de $15,5 \pm 4,8$ ml/min/kg (Klassen, 2014). Une revue plus récente (Peel, 2014) confirme que chez des patientes atteintes de cancer du sein, les valeurs de VO_{2pic} sont inférieures de 17 % aux valeurs mesurées chez des femmes en bonne santé appariées en âge, et de 25 % inférieures lorsqu'elles bénéficient d'un traitement adjuvant. Tous ces résultats sont concordants avec ceux obtenus au cours d'une étude antérieure, montrant que seules 73 % des femmes en cours de chimiothérapie pour cancer du sein atteignent les valeurs de VO_{2pic} de femmes du même âge en bonne santé (Jones, 2012). Entre quatre à cinq ans après le diagnostic de cancer du sein, les valeurs de VO_{2max} restent basses ($25,4 \pm 5,3$ ml/min/kg), correspondant à la moyenne du 20^e percentile des valeurs retrouvées chez des femmes en bonne santé de la même tranche d'âge (Burnett, 2013). D'autres études démontrent une altération des capacités cardiorespiratoires au cours de la maladie, dont l'origine est au moins en partie iatrogène, mais sans qu'on puisse conclure aux effets secondaires directs des traitements ou indirects de la réduction d'AP (Courneya, 2007 ; Kim, 2006 ; Segal, 2001).

Cette diminution de l'aptitude cardiorespiratoire traduit une détérioration des qualités d'endurance, et est en grande partie liée à une altération de l'appareil cardiovasculaire et des propriétés musculaires.

Ainsi, les données disponibles confirment l'altération des capacités cardiorespiratoires de patients atteints de cancer ; cette altération entre dans le cadre d'un déconditionnement physique global dans lequel les traitements, la maladie elle-même et la réduction d'activité jouent un rôle certain, mais dont les poids respectifs restent encore à préciser (Klassen, 2014).

3.1.2. Altération des propriétés fonctionnelles musculaires

Les modifications observées de la composition corporelle varient de manière importante suivant le type et la localisation du cancer (cf. chapitre 4.2. Impact sur la composition corporelle). **L'amaigrissement qui est observé au cours de l'évolution de certains cancers induit une amyotrophie marquée** (Fearon, 2012), associée au plan cellulaire à une réduction de la taille de chaque fibre musculaire (Eley, 2008). C'est principalement l'atrophie cellulaire, associée à la baisse de la quantité de toutes les protéines contractiles, qui rend compte de l'altération des performances du muscle (Cosper, 2012). Il est possible que de manière associée d'autres déficits contribuent à expliquer l'altération des performances musculaires ; en effet, une réduction de la force développée, rapportée à l'unité de surface, a été décrite, suggérant aussi des altérations du couplage excitation-contraction (Toth, 2013).

Chez les patients atteints de cancer, le muscle est aussi le siège d'une réduction de la densité mitochondriale, ce qui affecte ses capacités oxydatives et qui se traduit par une **altération de l'endurance musculaire**. Une réduction de 50 % de la densité mitochondriale et de 37 % de la taille moyenne des mitochondries a été rapportée dans le muscle vaste externe de patients cachectiques porteurs de différents types de cancer (Toth, 2013).

La perte de masse musculaire est associée à plus d'effets indésirables de la chimiothérapie pour les cancers du poumon, du sein et du rein (Antoun, 2013) **et à une moindre efficacité des traitements** comme dans le cancer du sein métastatique (Prado, 2009). Sur la base de l'analyse de 38 études cliniques incluant 7 843 patients porteurs de tumeurs solides, on a pu montrer une très forte association entre le niveau de sarcopénie et le gravité du pronostic (Shachar, 2016). L'amyotrophie représente ainsi un facteur pronostic, prédictif de l'espérance de vie.

3.1.3. Fatigue et déconditionnement physique

La fatigue liée aux cancers (*cancer-related fatigue*, CRF) est définie selon le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) comme « *un sentiment inhabituel et persistant de fatigue liée au cancer ou aux traitements anticancéreux qui interfère avec le fonctionnement habituel de la personne* » (NCCN, 2013). Elle est différente de la fatigue ressentie chez quelqu'un en bonne santé en étant

disproportionnée au regard de l'activité récente, et non soulagée par le repos ou le sommeil (NCCN, 2013). Elle est **vécue par les patients comme le symptôme le plus pénible car elle affecte de façon majeure leur vie quotidienne en altérant les capacités fonctionnelles (cardiorespiratoire et musculaire), la perception de soi et la participation sociale** (INCa, 2014 ; NCCN, 2013). La fatigue liée aux cancers s'accompagne de signes généraux aspécifiques comme une faiblesse généralisée, une diminution de la capacité de concentration, une insomnie ou une hypersomnie, une altération de la perception de soi, etc. La fatigue liée au cancer affecte l'adhésion aux traitements et compromet les espoirs dans le combat contre la maladie (Cramp, 2012 ; Cramp, 2008 ; NCCN, 2013). C'est un **symptôme subjectif multidimensionnel**, d'origine à la fois biologique, musculaire, cognitive et émotionnelle (Bortolon, 2014). Parmi les facteurs étiologiques décrits, **le déconditionnement physique des patients atteints de cancer contribue à la survenue de cette fatigue liée aux cancers** (Neil, 2013). La fatigue est le symptôme le plus fréquemment ressenti par les patients atteints de cancer (chez 25 à 100 % des patients selon le type de cancer), souvent le premier à apparaître et le dernier à disparaître, parfois même de nombreux mois après la fin des traitements (25 % à plus de 30 % de patients en souffrent encore 5 à 10 ans après le diagnostic) (INCa, 2014 ; NCCN, 2013).

La diminution de l'aptitude cardiorespiratoire et l'altération des propriétés fonctionnelles musculaires vont conduire le patient vers un cercle vicieux de déconditionnement physique et augmenter ainsi les manifestations physiques et psychologiques de la fatigue.

3.2. Origines du déconditionnement physique chez les patients

Les mécanismes précis de l'altération des capacités cardiorespiratoires et musculaires restent mal connus ; interviennent à l'évidence des conséquences biologiques directes du processus néoplasique mais aussi l'inactivité, souvent retrouvée au cours de la maladie et de ses traitements (Figure 2).

3.2.1. Limitation de l'exercice liée aux traitements du cancer

Dans le cadre des cancers, la limitation fonctionnelle à l'exercice peut être liée aux différents traitements.

❖ Chirurgie

La chirurgie est la forme la plus fréquente de traitement du cancer. La résection pulmonaire des patients atteints de cancer du poumon est tout particulièrement responsable d'une limitation de l'AP. En effet, la diminution moyenne du pic de consommation d'oxygène est d'environ 30 % après une pneumonectomie et de 15 à 20 % après une lobectomie, impactant directement l'oxygénation musculaire et limitant les capacités d'adaptation à l'effort (Brunelli, 2007). Dans d'autres types de cancer, la chirurgie tumorale est responsable en postopératoire de limitation fonctionnelle et impose des périodes d'alitement prolongées ou d'inactivité, pouvant se traduire par un déconditionnement à l'effort physique.

❖ Radiothérapie

Les dommages causés par la radiothérapie au niveau thoracique, pouvant toucher en fonction des champs d'irradiation le cœur et/ou les poumons, peuvent être responsables par ce mécanisme d'une limitation de la tolérance à l'exercice. Cela est surtout vrai pour les irradiations utilisant des techniques ou des appareils anciens. Une étude prospective réalisée dans une population de patients irradiés dans le cadre d'un cancer du sein gauche a retrouvé des anomalies minimes de la perfusion myocardique chez plus de 50 % des patientes traitées (Evans, 2006). De plus, 1 à 5 % des patients irradiés au niveau thoracique et recevant ou non une chimiothérapie présentent une diminution mesurable de leur capacité ventilatoire.

Ces effets indésirables de l'irradiation sur le cœur et les poumons pourraient être un des facteurs responsables de l'intolérance à l'exercice, en réduisant la capacité de diffusion pulmonaire et de

transfert du sang vers les tissus périphériques, et au final la délivrance de l'oxygène aux muscles utilisateurs. Reste que les progrès techniques récents, l'utilisation de technologies comme l'IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy* – radiothérapie par modulation d'intensité) ou le « *gating* » respiratoire (la délivrance de la dose en fonction du temps respiratoire pour limiter l'exposition au poumon) permettent de réduire considérablement l'exposition aux rayonnements ionisants et de limiter leur toxicité cellulaire.

❖ **Traitements médicamenteux spécifiques**

Chimiothérapies cytotoxiques

Le rôle spécifique joué par les chimiothérapies dans l'intolérance à l'exercice a été suggéré à plusieurs étapes du transfert et de l'utilisation de l'oxygène (Lakoski, 2012). Plusieurs types de chimiothérapies cytotoxiques utilisées dans la prise en charge du cancer, que ce soit par voie orale ou par voie intraveineuse, sont associés à des complications cardiovasculaires à court ou long termes (Jones, 2007b). La plupart des complications dues à la chimiothérapie ne persistent pas après la fin du traitement, sauf la toxicité cardiaque induite par les anthracyclines, qui a la particularité d'être dose-dépendante et cumulative. Les patients restent à risque de complication cardiaque même des années après l'arrêt de la thérapeutique. Cette limitation de la fonction cardiaque peut être responsable d'une diminution potentielle de la tolérance à l'exercice.

La concentration d'hémoglobine, facteur essentiel du transport de l'oxygène dans le sang, est également affectée par la chimiothérapie. L'anémie, secondaire au cancer et aux traitements, affecte 30 à 100 % des patients, essentiellement par insuffisance médullaire centrale mais aussi par destruction des globules rouges (Grotto, 2008). L'anémie affecte directement la convection de l'oxygène en réduisant proportionnellement le contenu artériel en oxygène, la délivrance tissulaire de l'oxygène, ce qui affecte négativement l'intensité des exercices physiques pratiqués et leur temps de maintien.

Nouvelles thérapies

Les thérapies dites ciblées ainsi que les immunothérapies, en plein essor pour de nombreuses localisations de cancer, se distinguent des chimiothérapies cytotoxiques par leur mécanisme d'action (inhibition de voies de signalisation altérées ou constitutivement actives pour les premières, restauration d'une immunité antitumorale spécifique pour les secondes) et surtout leur profil d'effets indésirables. Ces derniers sont variés, et certains étaient peu connus des praticiens, habitués à la chimiothérapie cytotoxique. Il s'agit par exemple d'effets cardiovasculaires (hypertension artérielle, hémorragie, thrombose, insuffisance cardiaque), d'effets métaboliques (hyperglycémie, hypothyroïdie), d'effets cutanés très divers en présentation et en intensité. La fatigue est un effet indésirable très souvent rapporté sous thérapies ciblées (particulièrement avec les inhibiteurs de tyrosine kinase), fatigue parfois très invalidante dans le quotidien. On ne connaît pas le mécanisme de cette fatigue (hormis certains cas d'anémie ou d'hypothyroïdie). D'autres effets indésirables sont communs à ceux des chimiothérapies cytotoxiques : mucite, toxicité digestive (diarrhée), hématotoxicité, modification du goût, etc. L'origine du déconditionnement des patients traités par ces nouvelles thérapies tient plus à des effets indésirables qui peuvent gêner la pratique de l'AP (syndrome mains-pieds douloureux invalidant, diarrhée fréquente, fatigue, hypertension artérielle non contrôlée, etc.) qu'à un véritable mécanisme biologique de type cause à effet. Ces effets indésirables aggravent encore un peu plus l'inactivité et par conséquent le déconditionnement.

Hormonothérapie

L'hormonothérapie est surtout utilisée pour les cancers du sein hormonodépendants et les cancers de la prostate, entraînant très souvent une ménopause ou andropause précoce. Comme ce sera évoqué ultérieurement, les inhibiteurs d'aromatase et les antiandrogènes ont des conséquences potentielles importantes sur la masse musculaire et la masse osseuse (cf. chapitre 4.6. Impact sur les effets indésirables des traitements) (Helzlsouer, 2012 ; Winters-Stone, 2011). Les altérations musculosquelettiques affectent sans aucun doute les capacités fonctionnelles à l'exercice.

Par ailleurs, les effets indésirables possibles d'un traitement par les inhibiteurs des aromatasés peuvent être associés à des dysfonctions endothéliales périphériques pouvant limiter la distribution de l'oxygène au niveau tissulaire. Ces inhibiteurs de l'aromatase ont pour principale toxicité la survenue d'arthralgies, pouvant donc aggraver l'incapacité physique. Dans le cancer de la prostate, l'hypogonadisme associé à la déprivation androgénique pourrait modifier la fonction cardiaque, mais aucune étude n'a confirmé cette hypothèse.

3.2.2. Limitation de l'exercice liée à l'âge

Plus de 50 % de l'ensemble des cancers surviennent chez des individus de plus de 65 ans (Yancik, 2005). Or, les capacités cardiorespiratoires exprimées par la consommation maximale d'oxygène ($VO_2\text{max}$ ou $VO_2\text{pic}$) diminuent en moyenne de 10 % par décennie de vie, avec en particulier une détérioration progressive de la fonction systolique cardiaque, de l'élasticité pulmonaire, de la mécanique ventilatoire et de la conductance vasculaire. Cette décroissance des capacités cardiorespiratoires s'observe dès la deuxième décennie chez les femmes, dès la troisième chez les hommes. Enfin, indépendamment du cancer, 30 à 80 % des patients âgés atteints de cancer peuvent présenter des comorbidités telles qu'un diabète de type 2, une obésité, une artériopathie périphérique, une insuffisance respiratoire chronique (BPCO) et des facteurs de risque cardiovasculaires qui ne font qu'abaisser leurs capacités oxydatives musculaires et aggraver l'intolérance à l'exercice (Prout, 2005).

3.2.3. Inactivité et sédentarité

Chez les patients atteints de cancer, comme dans le cadre de nombreuses pathologies chroniques, l'incapacité fonctionnelle qui se constitue réduit le niveau d'AP quotidien jusqu'à atteindre un état d'inactivité physique, et potentialise le temps passé en position assise en aggravant le comportement sédentaire. La sédentarité, qu'elle soit le résultat d'une douleur fonctionnelle, d'une fatigabilité chronique, conséquence d'une thérapie locale ou systémique en cours, ou qu'elle soit alimentée par des stéréotypes de la personne malade, aggrave l'altération des capacités cardiorespiratoires de ces patients, caractéristique de leur état de déconditionnement. Des études récentes ont permis de montrer que 48 à 74 % des patients atteints de cancer ne suivent pas les recommandations de pratique d'AP (Blanchard, 2004 ; Coups, 2005 ; Eakin, 2007). Selon l'enquête française VICAN2 « La vie deux ans après un diagnostic de cancer », menée en France en 2012 auprès de 4 349 patients atteints de cancer, parmi les personnes qui avaient au moment du diagnostic une AP régulière (domestique et/ou professionnelle), 6 sur 10 l'ont modifiée (4 pour la réduire, 1 pour la stopper et 1 pour l'augmenter) (INCa, 2014).

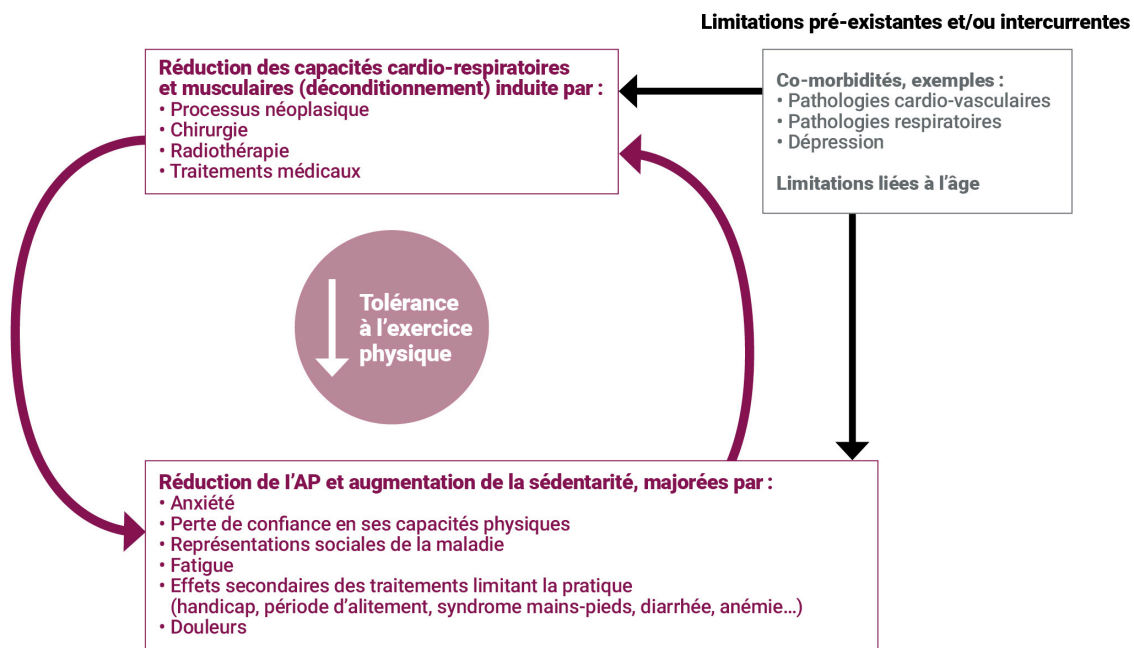
Les rôles respectifs joués par la maladie elle-même, la sédentarité induite et les multiples traitements restent l'objet de débats (Maughan, 2014).

3.2.4. Inactivité et aspects psychologiques

Enfin, l'état psychologique du patient peut avoir un impact important sur sa mobilité, son autonomie et son niveau de pratique d'AP. D'un point de vue psychiatrique, les troubles anxiodépressifs (dont la prévalence en oncologie est rappelée dans le chapitre 4.5. Impact sur la qualité de vie) sont souvent associés à une réduction de l'activité et à une augmentation de la sédentarité (de par, entre autres, la perte de plaisir et le manque de motivation pour les activités de la vie quotidienne) (Hallgren, 2016 ; Helgadottir, 2015);(Burton, 2013). Plus spécifiquement chez les patients atteints de cancer, la maladie et les traitements peuvent être également à l'origine de perturbations de l'image corporelle induisant une perte de confiance en ses capacités physiques pouvant aller jusqu'à la kinésiophobie (peur de bouger par anticipation de la fatigue, de la douleur ou des gênes provoquées par le mouvement) ayant pour conséquence de limiter l'activité physique quotidienne (Velthuis, 2012).

Dans le cas particulier du déconditionnement physique, un risque de déconditionnement psycho-social peut être identifié : la perte de confiance dans son corps, et plus généralement l'altération de l'estime de soi, les limitations des interactions sociales induites par la réduction de l'AP étant des facteurs de risque de déstabilisation émotionnelle et d'isolement social. Ceci allant dans le sens des travaux récents menés en population générale qui indiquent que le faible niveau d'activité physique et le comportement sédentaire sont significativement associés à un risque augmenté de dépression (Hallgren, 2016 ; Zhai, 2015).

Figure 2. Principales causes de l'intolérance à l'exercice physique chez les patients atteints de cancer



4. Analyse des bénéfices de l'activité physique pour les patients atteints de cancer

La pratique de l'AP est susceptible d'avoir de nombreux effets favorables sur les conséquences physiques et psychologiques des cancers et de leurs traitements, sur la correction du déconditionnement qui affecte l'autonomie des patients et leur qualité de vie mais aussi sur l'espérance de vie.

Les différentes méta-analyses décrites dans ce chapitre sont présentées de façon plus complète en annexe II.

4.1. Correction du déconditionnement physique

4.1.1. Capacités cardiorespiratoires

L'amélioration des capacités cardiorespiratoires a une importance toute particulière dans la mesure où on a montré que les valeurs de VO_{2pic} constituent l'un des facteurs le plus fidèlement associé à la survie après cancer, et qui est inversement corrélé à la mortalité toutes causes confondues (Blair, 1996). Des relations similaires ont été montrées entre VO_{2pic} et mortalité par cancer du sein (Peel, 2009). Ainsi, les femmes qui ont des valeurs de capacité cardiorespiratoire inférieures à 28 ml O_2 /kg/min ont en moyenne un risque de décès par cancer du sein multiplié par 3 par rapport aux femmes qui ont des valeurs de VO_{2pic} supérieures.

Le caractère hétérogène des études existantes (type de cancer, traitements, contexte expérimental, taille des effectifs, durée du suivi, modalités d'exercices proposés, méthodes de mesure, ou d'appréciation des capacités cardiorespiratoires, etc.) a justifié très tôt la publication de méta-analyses.

❖ Résultats des méta-analyses générales

Une première méta-analyse publiée en 2005 a permis de synthétiser les effets connus de programmes d'AP sur les capacités physiques de patients atteints de différents types de cancer (Knols, 2005). Les auteurs ont retenu 34 études comportant 1 844 patients ; 22 études proposent l'AP en cours de traitement, et 12 dans les suites. Pendant le traitement de cancer du sein, les effets de l'AP sur les capacités cardiorespiratoires sont analysés en cours de chimiothérapie seule (5 études), associée à d'autres traitements (3 études), ou de radiothérapie seule (1 étude). L'AP améliore les capacités cardiorespiratoires, celles-ci étant le plus souvent évaluées par des tests indirects de terrain (test de marche, etc.). Dans les suites de cancer, de nombreuses études ont validé les effets de programmes d'AP sur les capacités cardiorespiratoires, le tout se traduisant par une amélioration des capacités fonctionnelles, notamment à la marche (Courneya, 2003 ; Nieman, 1995 ; Pinto, 2003). Bien que les programmes d'AP proposés restent très hétérogènes (type d'exercices proposés, fréquence des exercices de deux à quatre fois par semaine, durées très variables des séances et de leur nature, etc.), on retient une amélioration des capacités cardiorespiratoires et des performances fonctionnelles de terrain, se traduisant par une meilleure indépendance physique pour tous les types de cancer, aussi bien pendant que dans les suites des traitements.

Une autre méta-analyse a permis de considérer 66 études cliniques de haute qualité, strictement randomisées, comportant la mise en œuvre d'un programme d'AP au cours ou dans les suites du traitement (Speck, 2010). Ces études concernent en majorité des femmes suivies pour un cancer du sein (83 % des études cliniques), avec une intervention de l'AP en cours de traitement (40 % des études). Les interventions reposent sur des programmes de 5 semaines en moyenne avec des activités de type aérobie seule ou combinée ayant une intensité entre modérée à intense. L'analyse des études montre que la pratique de l'AP pendant le traitement améliore de manière sensible mais

modérée les capacités cardiorespiratoires ($p < 0,009$) et la perception de sa forme physique ($p < 0,04$) (questionnaire de qualité de vie du type SF-36). Les effets favorables des exercices physiques sont aussi retrouvés lorsque le programme d'AP est proposé après le traitement ; dans ce cas, on note une amélioration modérée des capacités cardiorespiratoires ($p < 0,04$), du niveau d'AP quotidienne de la personne ($p < 0,0001$), de la perception de l'état de forme physique ($p < 0,04$). En somme, cette méta-analyse identifie un effet modéré des programmes d'AP sur l'aptitude aérobie, qu'ils soient proposés pendant ou dans les suites des traitements du cancer.

Une autre méta-analyse a colligé les études ayant mesuré directement les capacités cardiorespiratoires par le pic de consommation maximale d'oxygène (VO_{2pic}), pour ne prendre en compte que l'amélioration des performances aérobies (Jones, 2011). Seules six études sont retenues pour l'analyse finale, toutes de type essai contrôlé et randomisé. Il existe cependant une certaine hétérogénéité entre les études retenues, que ce soit le type de cancer primitif (sein, côlon, lymphome), les durées d'intervention (de 8 à 24 semaines), les périodes de réalisation (pendant ou après les traitements adjuvants de type chimiothérapie ou radiothérapie) et les types d'exercices proposés (exercices dits d'endurance, de renforcement musculaire, ou associant les deux types d'exercices). La moitié des études a concerné des patientes atteintes de cancer du sein, une autre étude mixant cancer du sein et colorectal. L'analyse des données publiées montre que l'AP améliore les valeurs de VO_{2pic} en moyenne de 2,9 ml/min/kg (IC de 1,16 à 4,64 ml/min/kg). Dans le même temps, les valeurs de VO_{2pic} baissent chez les patients du groupe contrôle (sans intervention par l'AP), en moyenne de -1,02 ml/min/kg (IC de -1,46 à -0,58 ml/min/kg). Compte tenu du faible nombre d'études publiées au moment de la publication de cette méta-analyse, l'influence du type d'exercice sur les réponses physiologiques reste difficile à identifier. Quelques éléments peuvent cependant être retenus, notamment le fait que l'amélioration de VO_{2pic} par l'AP est plus importante lorsque l'AP est programmée à l'issue des traitements adjuvants que lorsque les programmes sont mis en œuvre pendant ces traitements (3,36 ml/kg/min *versus* 1,21 ml/kg/min) ($p < 0,001$). Cependant, même si les programmes d'AP proposés dès la phase de traitements ont une moindre efficacité sur l'amélioration des capacités cardiorespiratoires que dans les suites de traitements, les bénéfices obtenus constituent un acquis important.

Une méta-analyse a permis d'actualiser et de préciser les impacts de l'AP sur différents paramètres physiologiques et psychologiques (Fong, 2012) ; cette analyse n'inclut que les essais cliniques randomisés de bonne qualité, au nombre de 34, dont les résultats ont été publiés dans 39 articles. Ce sont surtout des études réalisées chez des patientes présentant un cancer du sein (22 études) qui sont prises en compte. L'effectif moyen par étude est de 93 patients (de 14 à 641), la durée moyenne du programme d'intervention physique est de 13 semaines (3 à 60) après le traitement du cancer, mais 13 études seulement décrivent l'intensité des exercices proposés (11 études appliquent un programme d'AP d'intensité modérée, et deux d'intensité élevée). Dans 86 % des études, c'est un programme d'AP à type de développement des capacités cardiorespiratoires qui est proposé, avec dans 14 % des cas l'ajout d'exercices de musculation adaptés. Le suivi des programmes d'AP est associé à une amélioration des valeurs de VO_{2pic} , en moyenne de 2,2 ml/min/kg (IC de 1 à 3,4 ml/min/kg) ($p < 0,01$), du pic de puissance mesuré sur l'ergomètre utilisé au cours du test de laboratoire (en moyenne de 21 W, IC de 13 à 29,1 W) ($p < 0,01$) et de la distance de marche au cours d'un test de 6 minutes (en moyenne de 29 m; IC de 4 à 55 m) ($p < 0,03$). En somme, appliqué à la fin du traitement du cancer, un programme d'AP permet d'améliorer la fonction cardiorespiratoire, les performances aérobies et l'indépendance physique. Même si les données ont été surtout obtenues chez des patientes atteintes de cancer du sein, l'amélioration des capacités cardiorespiratoires par l'AP peut être étendue à d'autres cancers (côlon, etc.) ; les caractéristiques précises des programmes les plus efficaces restent cependant à identifier, et ce à cause du manque d'homogénéité des études.

Cinquante-six études cliniques randomisées ont été sélectionnées dans une revue Cochrane, permettant d'évaluer les effets d'un programme d'intervention par AP sur différentes composantes de la qualité de vie, dont les capacités cardiorespiratoires de patients présentant un cancer

(n = 2 286), par comparaison avec un groupe de patients contrôles sans programme d'AP (n = 1 985) (Mishra, 2012a). Les patients inclus dans les études sont porteurs de cancer du sein, de la prostate, gynécologique, hématologique, et les programmes d'AP sont proposés pendant le traitement (36 études), avant sa mise en œuvre (10 études), ou pendant et dans les suites du traitement (10 études). **Les résultats de cette revue Cochrane montrent que l'AP améliore les capacités fonctionnelles, notamment les capacités d'endurance. Les mesures sont principalement de nature déclarative (questionnaires), parfois soutenues par des tests de performances de terrain. Les programmes d'AP sont hétérogènes et reposent sur différents types d'exercices comme de la marche, du cyclisme, de la musculation adaptée, du yoga, etc. Les effets attendus de l'AP sont retrouvés pour des intensités d'exercices physiques modérées à élevées.**

❖ Résultats des méta-analyses spécifiques du cancer du sein et du poumon

Dans le cadre strict des **cancers du sein**, une méta-analyse a permis d'évaluer les effets d'une prise en charge par l'AP pendant et après radiothérapie et chimiothérapie (McNeely, 2006). Sur les quatorze articles analysés, neuf ont pris les valeurs de VO_{2pic} comme critère d'évaluation, mais seulement trois études sont de bonne qualité méthodologique, sans hétérogénéité et donc analysables. Le résultat poolé de ces trois études montre une augmentation significative de VO_{2pic} (moyenne de 3,39 ml/kg/min ; IC à 95 % : 1,67 à 5,10) dans le groupe AP, confirmant ainsi l'amélioration de l'aptitude cardiorespiratoire par l'AP.

Une revue systématique de l'ensemble des études publiées et non publiées de très bonne valeur méthodologique (revue Cochrane) a permis d'évaluer les effets de l'introduction de programmes d'AP (en endurance ou en musculation adaptée) dans les protocoles thérapeutiques de cancer du sein, sur les effets indésirables des traitements, dont la détérioration des capacités cardiorespiratoires (Markes, 2006). Neuf études cliniques randomisées et contrôlées, incluant 452 patientes, ont été prises en considération ; dans ces études, les capacités cardiorespiratoires ont été mesurées de manière directe (VO_{2pic}) ou évaluées par les capacités fonctionnelles (tests de marche, etc.). Parmi les études retenues, cinq rapportent une amélioration statistiquement significative, mais d'importance restant modérée, des capacités cardiorespiratoires et des performances au cours de tests de terrain (différence des moyennes standardisées, SMD = +0,66; IC de 0,2 à 1,12). Une seule étude n'a pas permis de mettre en évidence d'amélioration de VO_{2pic} , mais pour toutes les études, la perception individuelle de la condition physique, évaluée par les items spécifiques du questionnaire SF-36, a été systématiquement améliorée, même en l'absence de modification associée à des variables physiologiques.

Enfin, une méta-analyse très récente s'est attachée à identifier les effets attendus de l'AP sur les capacités à l'exercice de patients ayant subi une résection pulmonaire pour cancer du poumon (Cavalheri, 2014). Seules trois études ont été prises en considération dans cette analyse, réalisées sur 178 patients (échantillons de 49 à 78 patients), avec 2/3 d'hommes et 1/3 de femmes. Sur un si faible nombre d'études, il existe une grande variabilité dans le type d'exercice proposé, leur suivi (programmes contrôlés, ou auto-administrés), leur intensité et leur fréquence. Malgré tout, l'AP améliore les capacités à l'exercice évaluées par un test de marche de 6 minutes (+50 m; IC de 15 à 85 m). Les effets attendus de l'AP prennent ici toute leur importance, chez des patients aux capacités pulmonaires affectées par la résection chirurgicale.

❖ Contributions d'études expérimentales récentes

Intensité et durée des exercices et des programmes

Il a été évalué dans un premier temps les conséquences de protocoles d'exercices courts, intenses et intermittents, ou d'exercices continus d'intensité modérée suivis sur six semaines, sur différents marqueurs physiologiques des capacités fonctionnelles ; un essai randomisé et contrôlé conduit chez 33 femmes porteuses de cancer du sein a permis de montrer que les améliorations des capacités cardiorespiratoires observées avec un protocole d'exercices courts, intenses et intermittents sont similaires à celles mesurées à l'issue d'un programme d'exercices continus d'intensité modérée (respectivement +11,5 % et +13 % de VO_{2pic}) (Dolan, 2016).

Au cours d'une autre expérimentation, 87 hommes porteurs de cancer de la prostate et 72 femmes porteuses de cancer du sein ont été assignés à deux groupes expérimentaux, bénéficiant de programmes mixtes d'AP, combinant activités de développement des capacités cardiorespiratoires et de renforcement musculaire, pendant 8 semaines (Martin, 2015). Ces programmes mis en œuvre 14 à 15 mois après la fin des traitements sont soit d'intensité élevée (75 % de VO_{2pic}), soit d'intensité modérée (60 % de VO_{2pic}), et les patients de ces deux groupes sont comparés à ceux d'un groupe contrôle, sans intervention par l'AP. Au cours de cette expérimentation, tous les patients ayant suivi les programmes d'AP ont vu leur capacité cardiorespiratoire, mesurée par VO_{2pic} , s'améliorer, et de manière similaire avec les deux programmes, d'intensité élevée ou modérée (respectivement $+2,2 \pm 0,4$ ml/min/kg, et $+1,7 \pm 0,3$ ml/min/kg). Cependant, mesurées quatre mois après la fin du programme d'AP supervisé, les valeurs de VO_{2pic} chez les patientes ayant suivi le programme d'intensité élevée restent stables et plus élevées que les valeurs retrouvées chez les patientes contrôles, alors qu'elles diminuent légèrement chez les patientes ayant suivi le programme d'intensité modérée (respectivement $+0,2 \pm 0,5$ ml/min/kg pour le programme d'AP d'intensité élevée, et $-1,3 \pm 0,4$ ml/min/kg pour le programme d'AP d'intensité modérée ; $p < 0,05$).

Enfin, une dernière étude a permis d'évaluer les effets respectifs de deux programmes d'AP d'intensités différentes, mis en œuvre dès le début de protocoles de chimiothérapie, sur l'amélioration des capacités cardiorespiratoires (van Waart, 2015). Près de 230 patientes porteuses de cancer du sein ont été réparties par randomisation dans trois groupes expérimentaux : un groupe protocole d'entraînement de faible intensité pratiqué à domicile, un groupe protocole d'entraînement mixte supervisé d'intensité modérée à intense, et enfin un groupe sans AP programmée. Les évaluations ont été réalisées à la fin des protocoles de chimiothérapie et six mois après. Dans cette expérimentation, les programmes d'AP ont été mis en œuvre dès le début de la première cure de chimiothérapie, et poursuivis trois semaines après la dernière cure. Dès la fin des protocoles de chimiothérapie, les femmes soumises aux protocoles d'AP ont des performances aux tests de terrain qui évaluent les capacités cardiorespiratoires supérieures aux patientes inactives. De plus, les femmes ayant suivi le programme le plus intense ont des performances en endurance, évaluées par un test de terrain, supérieures à celles ayant suivi le programme de faible intensité ou aux femmes inactives. En revanche, six mois après la fin des programmes d'AP, il n'existe aucune différence dans les valeurs des tests représentatifs des capacités cardiorespiratoires entre les trois groupes expérimentaux. Il est à noter qu'on ne dispose d'aucune information sur le niveau de pratique d'AP entre la fin des programmes supervisés et les dernières mesures réalisées six mois après la fin de la dernière cure de chimiothérapie.

Programmes d'AP supervisés et associés à des entretiens motivationnels

Dans le contexte du cancer du sein, une étude récente a permis de conforter le rôle joué par l'AP programmée, supervisée, intégrée dans une démarche d'éducation thérapeutique avec des entretiens de motivation, sur l'amélioration durable des capacités cardiorespiratoires (Rogers, 2015). En moyenne quatre ans après le diagnostic du cancer, 222 femmes porteuses de cancer du sein ont été assignées par randomisation à un groupe suivant un programme d'AP supervisé et associé à des entretiens de motivation, ou à un groupe contrôle. Le suivi du programme d'AP pendant trois mois a permis d'améliorer les capacités cardiorespiratoires, qui deviennent ainsi supérieures à celles des femmes du groupe contrôle. Cette amélioration de VO_{2pic} par rapport aux valeurs du groupe contrôle est observée dès la fin du programme ($+2,6$ ml/min/kg ; $p < 0,06$), et trois mois après la fin de celui-ci ($+2,7$ ml/min/kg ; $p < 0,001$).

Formes avancées de cancer

Le bénéfice attendu de l'AP chez des patients porteurs de formes graves et avancées de cancer a été évalué au cours de quelques rares études qui, malgré les faibles taux d'observance et les faibles effectifs de patients, ont toutes suggéré une amélioration des capacités fonctionnelles, mais sans amélioration de la qualité de vie, de l'anxiété ou la symptomatologie dépressive (Hwang, 2012 ; Kuehr, 2014 ; Neil, 2013 ; Quist, 2012). Une étude récente plus complète a permis d'inclure

71 patients porteurs de cancer du poumon à un stade avancé (IIIb-IV) (Quist, 2015). Après six semaines d'un programme supervisé mixte, associant exercices de développement des capacités cardiorespiratoires et de force/puissance, les auteurs ont observé une augmentation de 80 ml/min des valeurs de VO_{2pic} ($p < 0,005$) et une amélioration de plus de 33 m de la distance de marche maximale réalisée en 6 minutes ($p < 0,001$).

CONCLUSION

Toutes les méta-analyses d'essais randomisés contrôlés parues à ce jour confirment le rôle joué par l'AP comme facteur d'amélioration des capacités cardiorespiratoires et de la perception de l'état de forme physique (questionnaire de type SF-36). L'AP programmée a surtout été étudiée pour des patientes atteintes de cancer du sein. L'amélioration des capacités cardiorespiratoires a été montrée lorsque le programme d'AP est initié au début de la chimiothérapie, dès la fin des traitements, ou à distance de ceux-ci.

Les programmes d'intensité modérée et élevée ont permis d'obtenir des résultats positifs. Au vu des quelques études disponibles, il semblerait qu'il y ait un effet de l'intensité des exercices sur l'augmentation des capacités cardiorespiratoires et leur maintien dans le temps.

L'amélioration de VO_{2pic} couramment observée varie de 1,7 à 3,4 ml/min/kg, soit approximativement de 8 à 12 % des valeurs initiales, et ce pour des programmes de six à huit semaines. Dans le même temps, toutes les données expérimentales montrent une baisse des valeurs de VO_{2pic} chez les patient(e)s contrôles. Cependant, plus la période d'observation est prolongée, moins marqués sont les effets de l'AP sur l'augmentation des valeurs de VO_{2pic} . Ceci suggère qu'il est très important de maintenir une bonne observance des exercices et de planifier un ajustement de l'intensité des exercices dans le temps.

4.1.2. Qualités musculaires

Dès que les bénéfices pour la santé de l'AP régulière ont pu être évoqués, pendant les traitements, et dans les suites de cancer, des études cliniques se sont intéressées à l'évolution des propriétés musculaires, que les programmes d'activités physiques adaptées comportent ou non une composante destinée au renforcement musculaire. Cet intérêt potentiel de l'amélioration des qualités musculaires est justifié par les bénéfices fonctionnels attendus sur la mobilité active, le maintien de la position érigée, la prévention des chutes, le maintien de l'indépendance physique, etc. De plus, la perte de masse musculaire est associée à un plus faible taux de survie chez les patients ayant un cancer en phase avancée (Prado, 2009). C'est pourquoi l'amélioration des fonctions musculaires et la lutte contre l'amyotrophie visent aussi à réduire la fatigue perçue, améliorer la qualité et l'espérance de vie (Dimeo, 1997 ; LaStayo, 2011). Les effets de l'AP sur la masse musculaire proprement dite sont abordés dans le chapitre 4.2. Impact sur la composition corporelle.

❖ Les différents types de cancer

Plusieurs études randomisées contrôlées ont évalué les effets de programmes d'AP mis en œuvre en des temps différents dans les suites de traitement, sur divers marqueurs de la fatigue, de la qualité de vie mais aussi des capacités physiques et de la force musculaire. Des programmes mixtes, comportant des exercices programmés à finalité cardiorespiratoire et de renforcement musculaire, ont permis d'améliorer les forces maximales développées par les groupes musculaires des membres inférieurs (+51-56 % ; $p < 0,001$) ou recrutés au cours de mouvements de développé-couché (muscles des membres supérieurs et pectoraux) (+93 % ; $p < 0,001$) (Milne, 2008a). De tels programmes ont aussi permis d'améliorer l'endurance musculaire évaluée par des tests simples de terrain (Herrero, 2006).

De nombreuses études se sont intéressées aux effets de programmes d'AP pendant les traitements, et dans les suites de cancer du sein. C'est ainsi que chez plus de 240 patientes traitées pour cancer du sein, un programme de renforcement musculaire de 17 semaines appliqué pendant la chimiothérapie permet d'améliorer la force développée au cours de contractions dynamiques

correspondant à 1 répétition maximale⁴ (1 RM) ($p < 0,001$) (Courneya, 2007). Chez les patientes soumises à un protocole de renforcement musculaire, l'amélioration des performances au cours de mouvements dynamiques atteint 34 % pour les groupes musculaires des membres inférieurs et 38 % pour les muscles des membres supérieurs au cours d'un mouvement de développé-couché ; cette amélioration des performances musculaires est associée à une augmentation de la masse maigre totale d'en moyenne 1 kg. En revanche, chez les patientes à qui un programme d'AP à type de développement des capacités cardiorespiratoires a été proposé, l'amélioration des performances musculaires n'est respectivement que de 14 et 12 % pour les membres inférieurs et supérieurs, avec une augmentation de la masse maigre de 0,5 à 5 kg.

Chez des hommes porteurs de cancer de la prostate, les traitements hormonaux utilisés (comme les antiandrogènes) ont des effets sur le métabolisme des protéines musculaires (induisant une amyotrophie importante et une baisse des capacités fonctionnelles musculaires) et sur la minéralisation osseuse. C'est la raison pour laquelle l'AP a été proposée pour réduire ces effets indésirables des traitements antiandrogènes (cf. chapitre 4.6. Impact sur les effets indésirables des traitements) ; ainsi, les effets de programmes d'AP centrés sur le renforcement musculaire ont été évalués sur la force et l'endurance musculaire de patients porteurs de cancer de la prostate. Chez 40 patients, un programme de 24 semaines de renforcement musculaire a permis d'améliorer la force des principaux groupes musculaires sollicités, comparativement à un groupe contrôle de 40 patients entraînés en endurance, ou sans AP programmée (Segal, 2009). En revanche, il n'est pas précisé si cette amélioration des performances de force est associée à une augmentation de la masse musculaire. De plus, le programme d'AP a freiné l'augmentation de masse grasse observée chez les patients bénéficiant du traitement classique, sans AP. Par ailleurs, chez 82 patients atteints de cancer de la prostate, un programme de 12 semaines de renforcement musculaire a permis d'améliorer l'endurance musculaire, comparativement à un groupe contrôle de 73 patients (Segal, 2003). Chez une trentaine de patients porteurs d'un cancer de la prostate, un protocole mixte d'AP de 12 semaines a été proposé dans le cadre d'une étude contrôlée et randomisée, développant à la fois les capacités cardiorespiratoires et permettant le renforcement musculaire (Galvao, 2010). Évaluée par absorption biphotonique à rayons X (DEXA), la masse maigre augmente de 0,8 kg chez les patients suivant le protocole d'AP ($p < 0,05$), surtout au niveau des membres supérieurs ($p < 0,001$ *versus* $p < 0,05$ pour les membres inférieurs). Cette augmentation de la masse maigre est associée à une amélioration des performances musculaires, puisque comparativement aux patients contrôles ceux qui suivent le programme d'AP ont une amélioration de la contraction dynamique des différents groupes musculaires, mesurée par des tests de 1 RM (+11 % au cours d'un test de développé-couché *versus* +2 % chez les patients contrôles ; $p < 0,05$; +37 % au cours d'un test de presse à quadriceps *versus* +7 % chez les patients contrôles ; $p < 0,001$). L'endurance musculaire est aussi améliorée par ce protocole mixte d'AP, avec une augmentation de 68 % du nombre de répétitions de mouvements réalisés à 70 % de 1 RM. Cette étude confirme que chez des patients à risque d'amyotrophie, de déconditionnement et de perte d'autonomie, un protocole mixte d'AP permet d'améliorer les fonctions musculaires (force et endurance).

Partant du constat que dans les cancers pulmonaires on observe une altération importante de la fonction musculaire, aussi bien des muscles des membres supérieurs que des membres inférieurs (Wilcock, 2008), une revue Cochrane s'est attachée à identifier les effets attendus de l'AP sur les capacités à l'exercice de patients ayant subi une résection pulmonaire pour cancer (Cavalheri, 2014). Trois études ont été identifiées, dont une seule se propose d'évaluer les effets d'un programme centré sur l'amélioration des fonctions musculaires (Arbane, 2011). Au cours de cette étude contrôlée et randomisée, des patients ont suivi un programme de renforcement musculaire dès les suites opératoires précoces, poursuivi pendant 12 semaines, alors que d'autres patients n'ont pas bénéficié d'intervention par l'AP programmée ; la force maximale volontaire développée par le

⁴ Une répétition maximale (1 RM) correspond à la masse maximale mobilisable au cours d'une seule contraction musculaire.

quadriceps est augmentée chez les patients qui suivent le programme d'AP (+4 kg, +12 % par rapport aux valeurs initiales ; $p < 0,05$), alors qu'elle baisse chez les patients du groupe contrôle (-8,3 kg, -22 % ; $p < 0,05$).

Une étude randomisée contrôlée conduite chez 18 patients ayant bénéficié d'une greffe de moelle osseuse suggère qu'un programme de six semaines d'AP diversifiée, comprenant des exercices d'assouplissement et de mobilités articulaires et un programme de marche, entamé dès la réalisation de la greffe, permet d'améliorer la force développée au niveau des extenseurs et fléchisseurs de différentes articulations des membres inférieurs et supérieurs (Mello, 2003). Cette amélioration de la force produite pourrait être liée à une augmentation de la masse musculaire ou à une meilleure synchronisation des unités motrices.

❖ L'apport des méta-analyses

Quelques méta-analyses confirment l'amélioration des performances musculaires mesurées au cours de mouvements dynamiques sollicitant plusieurs groupes musculaires. Dans les suites de cancer du sein, des programmes de renforcement musculaire adaptés améliorent les performances dynamiques au cours de mouvements de développé-couché (+6 kg ; $p < 0,01$) et de tests de presse à quadriceps (+19 kg ; $p < 0,01$), ainsi que les contractions isométriques mesurées avec des poignées de musculation (+3,5 kg ; $p < 0,05$) (Fong, 2012). Il n'est cependant pas possible dans cette analyse d'associer l'amélioration des performances musculaires à celle de la masse musculaire. Une méta-analyse plus récente a permis d'actualiser les connaissances sur la base de 14 études randomisées et contrôlées, regroupant près de 600 patients ayant suivi des programmes de renforcement musculaire, comparés à 555 patients contrôles (Strasser, 2013). Les patients ont surtout présenté des cancers du sein (57 %) et de la prostate (21 %), et les interventions par l'AP sont programmées pendant (six études) et dans les suites de cancer (huit études). La durée des programmes est variable, de 12 semaines à un an, comportant deux ou trois séances par semaine, et les matériels utilisés pour le renforcement musculaire sont divers, d'installations dédiées à des bandes élastiques de différentes tensions. L'analyse de l'ensemble des données démontre que les programmes mis en œuvre permettent d'améliorer de 15,5 kg et 7,3 kg les forces musculaires développées respectivement par les membres inférieurs et supérieurs au cours d'exercices dynamiques intenses ($p < 0,001$). On note une augmentation parallèle de la masse musculaire d'environ 1 kg. Les résultats observés sur les performances musculaires des membres inférieurs sont meilleurs lorsque les programmes sont mis en œuvre dans les suites de cancer (+19,2 kg), comparativement aux programmes développés pendant les traitements (+9,4 kg), ce qui ne remet cependant pas en cause l'intérêt du renforcement musculaire au plus tôt après l'annonce de la maladie, dès le début des traitements.

❖ Modalités du renforcement musculaire

Dans la très grande majorité des programmes utilisés, le renforcement musculaire est obtenu par la réalisation d'exercices programmés, en mode concentrique (contractions réalisées avec le muscle se raccourcissant), correspondant à un pourcentage des forces maximales évaluées pour un mouvement déterminé. Les exercices sont répétés sous forme de séries, et plusieurs séries permettent d'obtenir un développement harmonieux des principaux groupes musculaires.

Le renforcement musculaire en mode excentrique (contractions musculaires réalisées en étirement) a récemment été proposé chez des personnes fragiles, au regard de l'importance des couples de force développés et du faible coût énergétique des contractions réalisées (Isner-Horobet, 2013). L'efficacité de cette modalité de renforcement musculaire a été évaluée chez une cohorte de personnes âgées (74 ± 6 ans) ayant présenté un cancer dans leurs antécédents (ancienneté de $8,4 \pm 8$ ans, et 50 % de cancer du sein) (LaStayo, 2011). Un programme adapté de renforcement musculaire des quadriceps en excentrique de 12 semaines a été proposé à ces patients, au moyen d'un ergomètre dédié. À l'issue du programme de renforcement musculaire en excentrique, les patients améliorent de 11 % la force isométrique maximale du groupe du quadriceps (contre 1 % chez les patients ne suivant pas ce programme) et de 29 % la puissance musculaire des quadriceps.

Cette amélioration des performances musculaires est associée à une augmentation de la masse des quadriceps, évaluée par imagerie RMN ($p < 0,001$ par rapport aux patients du groupe contrôle), et s'est aussi traduite par une amélioration des capacités de déplacement à la marche (amélioration de 12 % au test de marche de 6 minutes) et à la descente des escaliers.

Enfin, il est fondamental que de tels programmes de renforcement musculaire, qui se traduisent par une accélération du taux de renouvellement des protéines musculaires et par une augmentation de la masse maigre, puissent bénéficier d'un accompagnement nutritionnel adapté, notamment par des apports glucido-protéiques personnalisés pendant la phase de récupération des séances (Brown, 2003).

CONCLUSION

Des exercices physiques ciblés sur le renforcement de la masse musculaire mis en œuvre pendant et dans les suites des traitements améliorent la force des groupes musculaires sollicités, et ce en lien avec le maintien ou l'augmentation de la masse musculaire (décrits dans le chapitre 4.2.). En particulier, chez des femmes porteuses de cancer du sein, une AP régulière à type de renforcement musculaire pendant la chimiothérapie permet d'améliorer de plus de 30 % les performances de force. Des résultats similaires ont été retrouvés dans les suites des traitements, et pour d'autres cancers (prostate, poumon après résection pulmonaire, etc.). Les exercices de développement des capacités cardiorespiratoires ont des effets moins complets sur les qualités du muscle.

Si les effets du renforcement musculaire en mode concentrique sont bien démontrés, le renforcement en mode excentrique représente une potentialité intéressante de travail musculaire chez des patients fragiles, qui devra cependant être validée par des études dédiées.

4.2. Impact sur la composition corporelle

Les variations de poids observées après le diagnostic de cancer diffèrent selon la localisation du cancer, faisant envisager des effets spécifiques des traitements et des séquelles associées. Ainsi, dans l'étude VICAN2 « La vie deux ans après le diagnostic de cancer », en considérant les variations pondérales d'au moins 10 % du poids initial, près de 15 % des patientes atteintes de cancer du sein sont concernées par une prise de poids contre 5 % par une perte de poids ; près de 10 % des patients atteints de cancer du côlon-rectum sont aussi bien concernés par une prise de poids que par une perte de poids et près de 10 % des patients atteints de cancer des voies aérodigestives supérieures sont concernés par une prise de poids contre plus de 30 % par une perte de poids (INCa, 2014). Cette étude a permis également de mettre en évidence plusieurs facteurs susceptibles d'influencer la prise de poids (analyses prenant en compte l'IMC et les traitements reçus depuis le diagnostic). Ainsi, les patients ayant un revenu plus élevé et un âge plus avancé au diagnostic ont moins de variation de leur poids corporel. Certains facteurs sont associés plus particulièrement à la prise de poids : être une femme, avoir un moindre niveau d'éducation, être inactif professionnellement au moment du diagnostic. Le rôle joué par le niveau d'AP n'a pas été évalué au cours de cette étude.

Les variations de poids et de composition corporelle sont importantes à considérer car elles sont associées à des effets multiples qui peuvent avoir des conséquences sur la morbidité et la mortalité (Rock, 2012). Ainsi, les gains de poids et de masse grasse conduisant au surpoids, voire à l'obésité sont associés à une augmentation du risque de récurrence de certains cancers ainsi qu'à une augmentation de la morbidité et de la mortalité toutes causes confondues (McTiernan, 2010 ; Meyerhardt, 2010). D'autre part, la perte de masse musculaire est associée à plus d'effets indésirables de la chimiothérapie, à une plus faible réponse au traitement du cancer et à un plus faible taux de survie chez les patients ayant un cancer en phase avancée (Prado, 2008). De plus, prévenir la perte de masse musculaire et de fonction musculaire pendant le traitement du cancer peut aider à maintenir les activités de la vie quotidienne, et ainsi la qualité de vie des patients.

Le but de ce chapitre est de faire le point bibliographique des études publiées (méta-analyses et revues) qui ont analysé l'impact de l'AP pratiquée après diagnostic de cancer sur la composition corporelle.

Les différentes méta-analyses décrites dans ce chapitre sont présentées de façon plus complète en annexe III.

4.2.1. Principaux résultats des méta-analyses et revues

Cinq méta-analyses (Mc Neely, 2006 ; Strasser, 2013 ; Fong, 2012 ; Kim, 2009 ; Speck, 2010) sur les associations entre AP pendant et après le traitement et la composition corporelle (CC) ont été publiées depuis 2000, Elles sont présentées dans l'annexe III. Il faut noter que ces méta-analyses ne se focalisent pas uniquement sur les effets de l'AP sur la composition corporelle mais aussi le plus souvent sur d'autres paramètres associés à la composition corporelle : condition physique (capacité cardiorespiratoire et force musculaire), fatigue et qualité de vie.

Malgré la grande diversité des programmes d'AP rapportés dans les méta-analyses, elles permettent de conclure que **l'AP commencée pendant et/ou après le traitement est associée à une réduction de poids, d'IMC, et de masse grasse, et quand l'exercice est à type de développement de la force musculaire, il permet un gain de masse musculaire, principalement chez la femme traitée pour cancer du sein** (pour lesquelles nous disposons le plus d'études).

Compte tenu des limitations des méta-analyses - grande diversité des programmes d'AP débutés pendant et/ou après le traitement, différents types de traitements, non-prise en compte du statut ménopausique ainsi que des traitements comportant des modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes (SERM) pour les femmes, ou des traitements antiandrogéniques pour les hommes (cet aspect sera traité ultérieurement dans le chapitre 4.6. Impact sur les effets indésirables des traitements) -, les revues de la littérature, qui ont des objectifs plus limités, apportent des précisions supplémentaires.

La revue de Sheean a pour objectif de caractériser les variations de composition corporelle qui surviennent chez les femmes traitées pour cancer du sein en incluant seulement les études ayant utilisé une imagerie (absorptiométrie biphotonique à rayons X [DEXA], tomодensitométrie, imagerie par résonance magnétique) pour quantifier la masse musculaire et la masse grasse (36 publications, résultats classés par types de tissu (adipeux, musculaire, osseux), types d'études (observationnelles [n = 15], interventionnelles [n = 21]) et selon le temps écoulé depuis le traitement (Sheean, 2012). Les résultats montrent que :

- le poids ne reflète pas fidèlement les variations de la composition corporelle et donc ne détecte pas de façon fiable des changements importants de la masse grasse ou de la masse musculaire. Il peut y avoir une perte de masse musculaire avec augmentation de masse grasse dans des conditions où le poids total reste stable. Des études sont nécessaires pour connaître l'impact sur la survie d'une augmentation d'adiposité pendant et après traitement du cancer du sein, associée ou non à une perte de masse musculaire ;
- la diminution de la masse musculaire et l'augmentation de la masse grasse, en particulier de la masse grasse viscérale, observées après le traitement du cancer du sein, ont été mesurées chez des femmes initialement non ménopausées ayant subi une ménopause du fait du traitement. Sachant qu'une insuffisance ovarienne induite par la chimiothérapie survient chez 50 à 70 % des femmes non ménopausées, ces modifications de la composition corporelle post-traitement ressemblent à celles qui surviennent chez les femmes en bonne santé lors de la survenue de la ménopause naturelle (la perte de masse musculaire étant la plus importante lors des premières années de la ménopause). Actuellement, nous ne disposons pas d'études chez les femmes ménopausées recevant une chimiothérapie pour un cancer du sein permettant de déterminer avec précision les modifications de la composition corporelle induites par la chimiothérapie. De telles études sont nécessaires afin de différencier les effets liés à la ménopause de ceux liés au traitement, en stratifiant bien les études par statut ménopausique ;

- d'après les études interventionnelles, les effets d'un programme d'AP sur la composition corporelle sont assez variables. La moitié des interventions montre une diminution de la masse grasse et la majorité ne montre pas de modification de la masse musculaire. Ceci s'explique par plusieurs éléments pouvant aussi influencer la composition corporelle : statuts ménopausiques différents, régimes alimentaires différents, types d'AP variables (à développement des capacités cardiorespiratoires [ou d'endurance], renforcement musculaire, etc.) ainsi que la durée et l'intensité des programmes.

Quand les interventions sont limitées aux femmes ménopausées, la majorité des études interventionnelles montre un effet favorable de l'AP, avec une diminution du pourcentage de masse grasse et un gain ou un maintien de masse musculaire chez des femmes initialement inactives (Irwin, 2009 ; Matthews, 2007). Par comparaison, une intervention nutritionnelle seule conduite chez des femmes ménopausées a montré une diminution significative de masse grasse mais aussi une perte de masse musculaire (Thomson, 2010).

Ainsi, en plus de la nécessité d'études d'intervention chez des femmes non ménopausées chez lesquelles 25 % des cancers du sein sont diagnostiqués, on manque aussi d'études d'intervention associant AP et nutrition. Il est bien démontré que pour induire une perte de poids et plus exactement une perte de masse grasse significative tout en maintenant la masse musculaire chez des femmes obèses ou en surpoids, le régime hypocalorique doit s'associer à un programme d'AP, seul moyen de limiter la perte de masse musculaire au cours d'un régime hypocalorique (Foster-Schubert, 2012).

L'analyse de la littérature met en évidence des changements potentiels de l'adiposité et de la masse musculaire survenant chez les femmes traitées pour un cancer du sein. Les études futures sur les effets de l'AP chez des patientes porteuses de cancer du sein devraient mettre en priorité l'étude de la composition corporelle (masse grasse totale, masse grasse viscérale, masse musculaire), en tenant compte du statut ménopausique, pour déterminer comment ces changements de composition corporelle, modulables par l'AP, impactent la récurrence et la mortalité.

4.2.2. Effets du moment et du type d'activité physique

❖ **Activité physique pendant le traitement**

Les objectifs de la revue systématique de Stene sont d'évaluer les effets de l'AP sur la masse musculaire chez des patients pendant la phase active du traitement du cancer, en s'attachant à évaluer le type d'AP le plus efficace pour augmenter la masse musculaire et à vérifier la constance de cet effet, quel que soit le type de cancer et quel que soit le stade du cancer (Stene, 2013).

Seize études ont été retenues pour l'analyse : il s'agit d'essais randomisés contrôlés (RCT) portant sur des adultes commençant ou en cours de traitement pour un cancer, qui bénéficient d'un programme d'AP supervisé ou non (de type aérobie, renforcement musculaire ou combiné : association d'exercices d'endurance et de renforcement musculaire, dont 11 étaient supervisés) et qui sont comparés à une prise en charge habituelle. Il s'agit surtout de cancer du sein de stades I à III en cours de chimiothérapie et de cancer de la prostate en cours de radiothérapie, mais quelques études ont aussi inclus d'autres cancers : côlon (10 études) et hémopathies malignes (6 études ; leucémies aiguës ou chroniques, lymphomes bénéficiant de greffes de cellules souches hématopoïétiques) ; enfin une étude incluait des patients sous traitement palliatif d'un cancer de stade IV.

Seules six études (cancer du sein, prostate, pathologies hématologiques) ont mesuré la masse musculaire montrant un maintien de cette masse musculaire chez les patients bénéficiant du programme d'AP, par rapport aux patients sans AP. Pour deux de ces études, une AP combinant exercices de renforcement musculaire et de type aérobie permet d'augmenter la masse musculaire, par comparaison à une prise en charge sans AP (Battaglini, 2007 ; Coleman, 2003). Une autre étude permet de montrer qu'une AP à base d'exercices de renforcement musculaire a des effets plus marqués sur la masse musculaire qu'un programme d'AP de type aérobie (+1,0 kg vs + 0,5 kg ;

$p < 0,05$) ou qu'une prise en charge sans AP (+1 kg vs + 0,2 kg ; $p < 0,05$) (Courneya, 2007). Ces résultats sont concordants avec la méta-analyse de Speck (5 études) qui conclut à un effet des interventions avec programmes d'AP sur l'augmentation de la masse musculaire, en comparaison à une prise en charge habituelle chez les personnes après cancer (Speck, 2010). En revanche, deux autres études ne mettent pas en évidence d'amélioration statistiquement significative de la masse musculaire avec la mise en œuvre de programmes de renforcement musculaire, même si les auteurs observent une baisse systématique de la masse musculaire chez les patients non soumis à un programme d'AP (Cunningham, 1986 ; Mustian, 2009). Enfin, une seule étude met en évidence une baisse de la masse musculaire chez les patients pris en charge par l'AP associée à un régime pauvre en graisses, comparativement à ce qui est observé dans le groupe contrôle, ce qui peut s'expliquer par un taux d'adhésion très faible dans les groupes expérimentaux (Demark-Wahnefried, 2008).

À cause du petit nombre d'études qui ont utilisé la masse musculaire comme paramètre d'étude, et du fait que la plupart d'entre elles aient un suivi à court terme, il y a encore trop peu de preuves convaincantes pour conclure formellement sur les effets de l'AP sur la masse musculaire des patients en cours de traitement pour un cancer. Il manque aussi d'études chez des patients ayant des stades avancés et/ou ayant une pathologie hématologique avant transplantation (donc recevant de fortes doses de chimiothérapie associées à une fonte musculaire).

❖ **AP après la fin du traitement**

La méta-analyse de Fong ne porte que sur des essais randomisés contrôlés de patients qui ont fini leur traitement (mais qui peuvent encore avoir un traitement hormonal). Trente-quatre publications portent principalement sur des cancers du sein (22 études) avec trois types d'intervention : endurance, renforcement musculaire et exercices combinant activités d'endurance et de renforcement musculaire (mais quatre études n'entrent pas dans ces catégories car soit l'intervention n'est pas précisée soit elle entre dans une autre catégorie d'AP, comme par exemple le yoga) (Fong, 2012). Les études incluses dans la méta-analyse présentent une hétérogénéité de par le nombre de patients, leur âge, le type et la durée de l'AP mais aussi le nombre de paramètres mesurés (48 paramètres).

Des effets plus importants sont notés avec l'AP combinée (endurance + renforcement musculaire) vs endurance seule sur le poids et l'IMC, qui sont légèrement mais significativement diminués après intervention par l'AP. Ces résultats sont en accord avec ceux de la méta-analyse de Speck (Speck, 2010). Aucun des autres paramètres n'est significativement amélioré par l'AP (pourcentage de masse grasse, masse grasse, tour de taille, masse musculaire), bien que d'autres études aient rapporté un effet sur la masse musculaire et le pourcentage de masse grasse ; néanmoins, ces méta-analyses incluent des études qui apprécient aussi l'effet de l'AP pendant le traitement (McNeely 2006 ; Speck 2010).

❖ **Activité physique pendant et après le traitement**

La méta-analyse de Kim permet de comparer l'effet de deux types de programmes d'AP de type aérobie vs combiné (aérobie + renforcement musculaire) mais aussi l'effet du moment de l'AP (pendant ou après le traitement) sur les paramètres anthropométriques chez des femmes ayant un cancer du sein (Kim, 2009). Six des 10 études incluses dans la méta-analyse sont de haute qualité méthodologique et il n'existe pas d'hétérogénéité pour les résultats. L'analyse poolée des tailles d'effet (SMD) montre dans le groupe AP une diminution significative du pourcentage de masse grasse (SMD = -0,890 ; IC à 95% : -1,425 à -0,355 ; $p < 0,001$). Bien que les résultats poolés rapportent aussi une diminution du poids corporel (SMD = -0,223 ; IC à 95 % : -0,495 à 0,049 ; $p > 0,05$) et une augmentation de la masse musculaire (SMD = 0,721 ; IC à 95 % : 0,047 à 1,490 ; $p > 0,05$), ces changements n'atteignent pas les seuils de significativité. L'absence de standardisation des techniques de mesure de la composition corporelle d'une étude à l'autre (mesure des plis cutanés, impédancemétrie, DEXA) reste une cause majeure d'hétérogénéité.

L'analyse en sous-groupes montre : i) que l'intervention pendant le traitement a un effet plus important sur la masse musculaire et le pourcentage de masse grasse que quand elle est réalisée après le traitement, et ii) que ce sont les programmes d'AP combinée (endurance + renforcement musculaire) qui sont les plus efficaces sur le gain de masse musculaire et la diminution de la masse grasse. Les résultats de cette méta-analyse suggèrent que l'AP doit être commencée pendant le traitement du cancer du sein, avec un programme d'AP combinant endurance et renforcement musculaire, et doit être poursuivie après la fin du traitement.

La méta-analyse de Strasser n'incluant que des études qui comportent des informations précises sur les protocoles de renforcement musculaire a permis de préciser le rôle joué par ce type d'exercices sur la composition corporelle (Strasser, 2013). Onze études randomisées contrôlées (RCT), incluant différents types de cancer et mesurant la composition corporelle par une seule méthode (DEXA), ont été incluses. Les résultats de cette analyse montrent que le renforcement musculaire pendant ou après le traitement induit une modification notable de la composition corporelle, avec une augmentation significative de la masse musculaire et une diminution du pourcentage de masse grasse. Ces résultats obtenus après un protocole d'entraînement de renforcement musculaire progressif de 12 semaines à 1 an correspondent aux données de la littérature pour des sujets âgés en bonne santé (Peterson, 2011).

De plus, les études ne rapportent pas d'effets indésirables liés au renforcement musculaire. Un effet positif sur la densité minérale osseuse (DMO) peut être remarqué, avec un maintien de la DMO au niveau vertébral dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle (Winters-Stone, 2011) et une meilleure préservation de la DMO avec des exercices combinés (aérobie + renforcement musculaire) comparée à des exercices de renforcement musculaire seuls (Schwartz, 2007).

4.2.3. Patients atteints d'hémopathies

La revue de Wolin synthétise les résultats des études où une intervention par l'AP a été incluse pendant ou après le traitement d'un cancer hématologique chez des enfants et des adultes (Wolin, 2010a). Les résultats (composition corporelle mais aussi capacités physiques, fatigue, qualité de vie) sont séparés en fonction du traitement (transplantation de cellules souches hématopoïétiques : HSCT) et de l'âge (enfants, adultes). L'effet de l'AP sur la composition corporelle concerne uniquement les études chez les adultes (non évalué chez les enfants). Les résultats montrent, avec un niveau de preuve élevé, un effet bénéfique de l'AP sur la composition corporelle de patients recevant ou non une HSCT : toutes les études (trois études de haute qualité) concordent et rapportent une diminution de la masse grasse et une augmentation de la masse musculaire.

Pour les patients n'ayant pas reçu de HSCT (sept publications, mais une seule avec mesure de la composition corporelle par DEXA), il est rapporté une augmentation de la masse musculaire mais pas du poids corporel, suite à 12 semaines d'AP (pendant ou après traitement), mais cet effet ne persiste pas 3 mois après la fin de l'intervention (Courneya, 2009).

Pour les patients ayant eu un traitement avec HSCT (17 publications provenant de 13 études dont 8 RCT), l'effet global d'un programme combiné (endurance + renforcement musculaire) paraît améliorer la composition corporelle (diminution du pourcentage de masse grasse et augmentation de masse musculaire), mais la forte hétérogénéité entre les études ne permet pas de conclure de manière formelle aux bénéfices de ce type d'AP (Wolin, 2010a).

Pour mieux comprendre l'importance de ces études, il faut rappeler les conclusions de Ness, qui a observé chez 75 adultes, ayant été traités pour une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) pendant leur enfance sans programme spécifique d'AP (entre 1970 et 1986), une diminution de la force musculaire et de la mobilité par rapport à la population générale. Ils mettent aussi plus de temps à se lever d'une chaise (test « timed up and go ») et leur distance de marche est inférieure (lors de tests mesurant la distance parcourue sur un temps donné), suggérant que leur masse musculaire et/ou qualité musculaire est diminuée (Ness, 2009). Enfin, leur masse grasse (mesurée par DEXA) est au-

dessus des valeurs normales : +4,5 % de masse grasse pour les hommes et +2,5 % de masse grasse pour les femmes.

L'AP apparaît sans risque dans le cas des cancers hématologiques, avec des effets bénéfiques sur la composition corporelle, mais il manque des études sur les effets à long terme et chez l'enfant.

CONCLUSION

Malgré la grande diversité des programmes d'AP proposés aux patients atteints de cancer dans les études disponibles pendant et/ou après le traitement, l'association entre l'AP et l'impact positif sur la composition corporelle est mise en évidence : réduction de la masse grasse, du poids corporel, de l'IMC, et augmentation de la masse musculaire. Les données disponibles reposent en particulier sur des programmes proposés aux patientes atteintes de cancer du sein de stade I-III. Ces programmes permettent un gain de masse musculaire lorsqu'ils incluent un exercice de type renforcement musculaire. Les programmes d'AP qui combinent endurance et renforcement musculaire semblent particulièrement efficaces sur la correction de la composition corporelle, surtout lorsqu'ils commencent pendant le traitement et sont poursuivis après.

Perspectives de recherche

Il est nécessaire de standardiser les mesures des paramètres d'intérêt : méthodes de mesure de la composition corporelle ainsi que tous les paramètres de mesure de l'AP (et surtout l'intensité de l'exercice) pour que dans les futurs essais randomisés contrôlés les résultats des différentes études puissent être comparés. Aucune étude n'a apprécié l'effet de l'AP sur la composition corporelle au-delà de la période d'intervention. Il est difficile de tirer des conclusions sur les effets à long terme des interventions du fait des taux d'adhésion faibles et d'un manque de suivi à long terme.

Les études futures sur les cancers du sein devraient tenir compte de la composition corporelle et du statut ménopausique pour préciser le rôle et l'impact d'un programme d'AP sur les modifications de composition corporelle (masse grasse principalement mais aussi masse musculaire, DMO) et déterminer comment les changements de composition corporelle impactent la récurrence et la mortalité.

Il est nécessaire de mener des études d'intervention associant AP et nutrition pour les cancers dont le traitement s'accompagne d'un risque de prise de poids et/ou de perte musculaire.

Il n'est pas facile et/ou accessible de mesurer la masse musculaire. Pourtant, il reste à déterminer quel type de renforcement musculaire et quel(s) protocole(s) sont les plus efficaces pour gagner ou maintenir au mieux la masse musculaire.

Des études seraient nécessaires pour déterminer si la force musculaire ne pourrait pas être utilisée comme un marqueur de la masse musculaire dans les études cliniques sur les patients ayant un cancer.

4.3. Bénéfices métaboliques et hormonaux de l'activité physique

Plusieurs mécanismes biologiques ont été proposés pour expliquer le rôle protecteur de l'AP régulière sur le risque de développer un cancer (prévention primaire) : il s'agit entre autres de bénéfices métaboliques et hormonaux (Friedenreich, 2010). Des mécanismes similaires pourraient expliquer l'impact de l'AP sur la survie par cancer (Beasley, 2012 ; Schmid, 2014). Il s'agit principalement des effets de l'AP sur le métabolisme du glucose et la sensibilité à l'insuline d'une part, et sur la limitation du gain de poids (et donc de masse grasse, voire sur la diminution de la masse grasse viscérale) d'autre part. En effet, la masse grasse est le siège d'une production endogène d'hormones et/ou de cytokines qui pourraient modifier l'équilibre entre prolifération cellulaire et apoptose (Pedersen, 2012a).

Dans un premier temps seront présentés les mécanismes de prévention primaire des cancers par la pratique d'AP ; ensuite seront présentés les résultats d'études observationnelles ou d'essais randomisés ayant suivi (plutôt que déterminé, car il s'agit le plus souvent d'un objectif secondaire

des études) les effets d'un programme d'AP sur les mécanismes biologiques de nature métabolique et hormonale impliqués dans la survie après cancer.

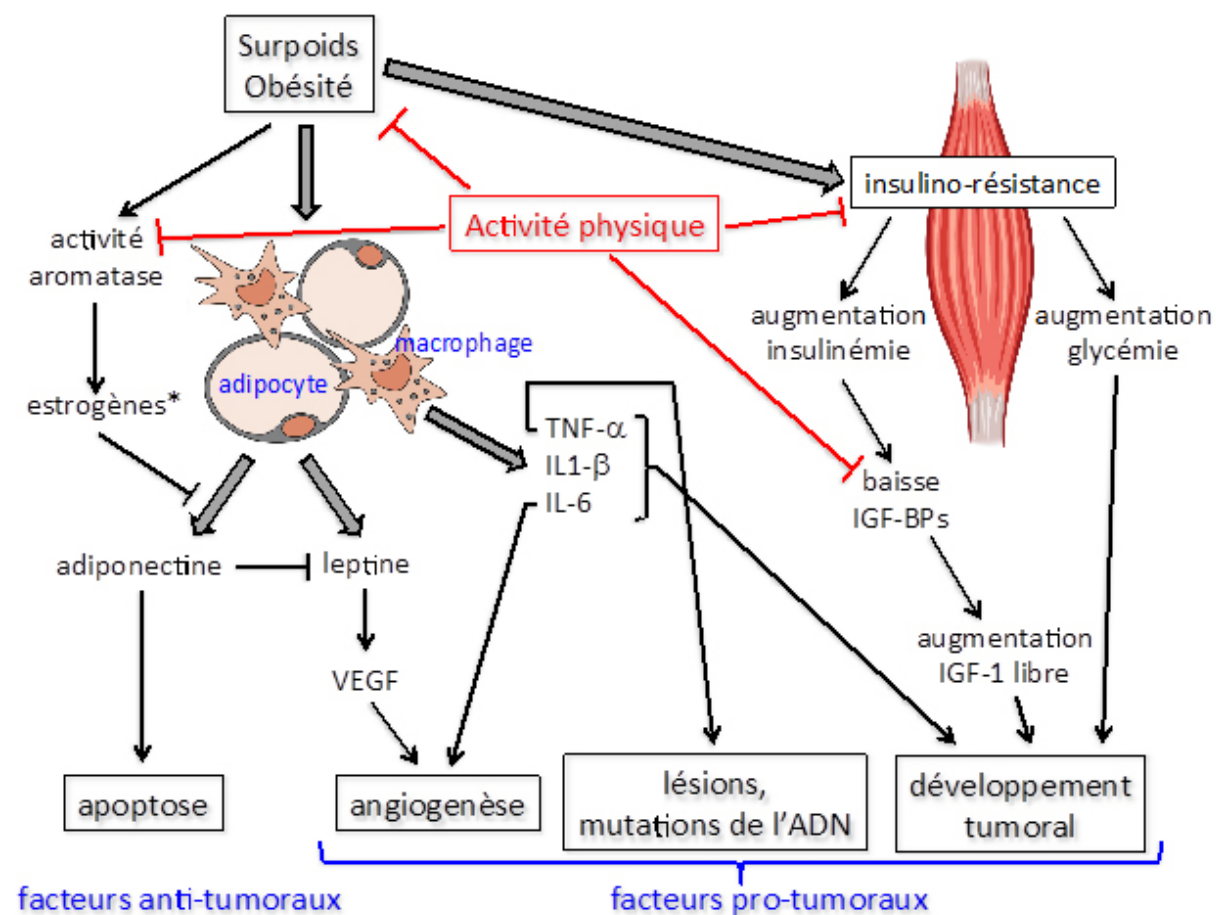
4.3.1. Mécanismes biologiques expliquant les relations entre insuffisance d'activité physique, sédentarité, surpoids et cancer

L'insuffisance d'activité et la sédentarité jouent un rôle dans le développement de très nombreuses pathologies chroniques, de surpoids et d'obésité (Knight, 2012), et on a maintenant suffisamment de preuves expérimentales pour penser que l'insuffisance d'activité physique et la sédentarité, par leurs conséquences métaboliques (surpoids/obésité), constituent des facteurs de risque importants d'apparition de cancer (Figure 3).

❖ Relations entre masse grasse et cancer

Différentes études épidémiologiques ont permis de mettre en évidence les relations entre la masse grasse et le risque de cancer ; le risque de décès par cancer est augmenté d'un facteur 1,5 et 1,6, respectivement chez les hommes, et les femmes obèses (dont l'IMC excède 40 kg/m²) (Calle, 2003). Les risques de décès par cancer du pancréas et du foie augmentent respectivement de 2,6 et 4,5 chez les hommes obèses (comparativement à des sujets minces), et ceux par cancer du rein et de l'intestin augmentent respectivement de 4,8 et 5,3 chez les femmes obèses (Calle, 2004 ; Haslam, 2005). Les mécanismes par lesquels l'excès de masse grasse pourrait favoriser l'apparition de nombreux cancers, dont le cancer du sein, de l'endomètre ou du côlon sont multiples (Bhaskaran, 2014 ; Renehan, 2008). Il convient auparavant de rappeler que le surpoids et l'obésité sont caractérisés par une hypertrophie et une hyperplasie des adipocytes, ainsi que par un état inflammatoire de bas grade aussi bien du tissu adipeux viscéral que sous-cutané (Weisberg, 2003).

Figure 3 : Influences du surpoids (et de l'obésité) et de l'activité physique sur différents facteurs pro- et antitumoraux



* dans le contexte du surpoids, les estrogènes (estradiol, estrone) sont produits par aromatisation des androgènes surrénaliens (chez la femme et chez l'homme).

Masse grasse, adipokines et cancer

L'une des hypothèses les plus souvent évoquées pour expliquer les relations entre surcharge pondérale et risque de cancer est celle des variations de production d'adipokines. Les adipokines sont des hormones et/ou cytokines produites par les adipocytes, parmi lesquelles on peut citer les deux principales impliquées dans le contrôle du développement tumoral, la leptine et l'adiponectine (Font-Burgada, 2016).

La leptine dont la production est positivement corrélée à la masse grasse a des effets angiogéniques importants, par la prolifération des cellules endothéliales *via* l'expression du *vascular endothelial growth factor* (VEGF) (Gonzalez, 2006), ce qui permet de lui attribuer une activité protumorale (Uddin, 2011).

L'adiponectine, dont la production est inversement corrélée à l'étendue du tissu adipeux, inhibe la prolifération tumorale (Dalamaga, 2012). De nombreuses études ont montré une association entre les faibles concentrations plasmatiques d'adiponectine et l'augmentation des risques de cancer du sein (Khan, 2013). Les données restent cependant divergentes pour conclure au risque accru pour toutes les femmes, ou pour seulement les femmes ménopausées ; chez ces dernières, il existe une corrélation négative entre les concentrations plasmatiques d'adiponectine et celles d'estradiol, ce qui reste discuté chez les femmes non ménopausées (Miyatani, 2008). *In vitro*, l'adiponectine favorise l'apoptose de lignées cellulaires de cancer du sein (Khan, 2013). Par ailleurs, l'imprégnation de l'organisme en estrogènes influe sur l'expression d'adiponectine par le tissu adipeux ; en effet, l'expression d'adiponectine par les adipocytes est inhibée par les estrogènes (Combs, 2003), ce qui renforce le rôle joué par les estrogènes dans le risque de cancer du sein chez les femmes obèses. Les effets pro-apoptotiques et antiprolifératifs de l'adiponectine sont maintenant bien établis et sont médiés entre autres par l'activation de l'AMP-kinase, l'inhibition de la signalisation PI3K/Akt/mTOR (Chen, 2011), et l'expression de facteurs apoptotiques (Dieudonne, 2006). Enfin, l'adiponectine inhibe les effets prolifératifs cellulaires de la leptine et de différents facteurs de croissance (basic-FGF, PDGF, EGF) (Arita, 2002). L'adiponectine joue donc un rôle antiprolifératif, pro-apoptotique et antiangiogénique important, bien démontré dans le cadre du cancer du sein (Khan, 2013), soutenant les relations entre inactivité physique, surpoids/obésité et risques de cancer.

Compte tenu des effets opposés de l'adiponectine et de la leptine, il a été proposé que les valeurs basses du ratio adiponectine/leptine pouvaient être considérées comme un facteur de risque pour le cancer du sein en cas d'obésité (Kelesidis, 2006).

Masse grasse, inflammation, cytokines et cancer

Avec l'hypertrophie et l'hyperplasie des adipocytes, les propriétés intrinsèques des macrophages du tissu adipeux sont affectées par l'obésité. D'un phénotype « anti-inflammatoire » M2, ils passent à un phénotype « pro-inflammatoire » M1, augmentant ainsi leur production de plusieurs cytokines dont le TNF α (*tumor necrosis factor*), et les interleukines IL-6 et IL-1 β (Burgada, 2016) ; c'est ce qui explique l'état inflammatoire de bas grade du tissu adipeux. Ces cytokines modifient l'équilibre entre prolifération cellulaire et apoptose, ce qui permet de leur reconnaître des propriétés de développement tumoral (Grivennikov, 2010 ; Larsson, 2008). Il a été, en effet, montré que le TNF α augmente la survenue de lésions de l'ADN, majorant ainsi l'incidence de mutations géniques, améliore la survie de cellules cancéreuses, et favorise leur prolifération (Karin, 2002). D'autre part, l'IL-6 participe au contrôle de l'expression de gènes impliqués dans la prolifération et la survie cellulaire, l'angiogenèse, et l'autorenouvellement des cellules souches (Taniguchi, 2014). Ces deux cytokines produites par les macrophages M1 présents dans le tissu adipeux inflammatoire, comme de nombreuses autres produites dans ces conditions (IL-8, IL-12, IL-18, etc.), ont des effets cellulaires qui favorisent l'apparition et l'extension de tumeurs.

Masse grasse, insulino-résistance et cancer

L'insulino-résistance est caractérisée par un ensemble d'altérations du métabolisme qui entrent dans la définition du syndrome métabolique. C'est un état de résistance des cellules de l'organisme sensibles aux effets métaboliques de l'insuline. Tous les tissus qui possèdent des transporteurs de

glucose dépendants de l'insuline peuvent être affectés par l'insulinorésistance ; c'est le cas des muscles squelettiques qui représentent le principal site de métabolisation et de stockage du glucose. Pour les fibres musculaires, l'insulinorésistance réduit l'utilisation du glucose, induit une hyperglycémie, ce qui expose les autres cellules de l'organisme, notamment les cellules malignes, à des concentrations élevées de glucose.

Deux mécanismes distincts peuvent être à l'origine de l'insulinorésistance. C'est tout d'abord la libération importante d'acides gras dans le courant circulatoire, situation qui va favoriser la phosphorylation des protéines de signalisation IRS-1 et IRS-2 dans les cellules sensibles à l'insuline, et rendre ainsi ces protéines de signalisation inactivables par la liaison de l'insuline sur son récepteur membranaire (Solinas, 2006). C'est donc la signalisation de l'insuline qui est limitée par la phosphorylation des protéines IRS par les acides gras, expliquant ainsi en grande partie l'insulinorésistance. La présence de TNF α et IL-6 contribue aussi à expliquer l'insulinorésistance, par leurs effets sur la libération d'acides gras et sur l'inhibition de la signalisation de l'insuline (Yang, 2008).

L'insulinorésistance a des conséquences majeures sur l'apparition et le développement tumoral ; d'une part, l'hyperglycémie contribue à augmenter la disponibilité en glucose des cellules tumorales dont le métabolisme est principalement glycolytique ; d'autre part, l'hyperinsulinémie, par ses effets anabolisants et antiapoptotiques, favorise la genèse tumorale (Healy, 2015).

Masse grasse, hormones et cancer

Les synthèses d'IGF-1 (*insulin-like growth factor*) et de sa protéine de liaison, IGFBP-3 (*insulin-like growth factor binding protein-3*) sont principalement régulées par l'hormone de croissance (GH). Par ailleurs, l'obésité et l'hyperinsulinémie diminuent la synthèse hépatique des protéines de liaison d'IGF-1 et augmentent ainsi la fraction libre (bioactive) d'IGF-1 dans le plasma (Calle et Thun, 2004). De nombreuses études expérimentales sur des lignées de cellules tumorales de cancer de la prostate et de cancer du sein montrent que, d'une part, l'IGF-1 stimule la croissance de ces cellules et, d'autre part, diminue leur apoptose (Yu, 2000).

L'hyperinsulinémie et l'IGF-1 libre plasmatique inhibent la synthèse hépatique des protéines de liaison des stéroïdes androgènes et des estrogènes (SHBG, *sex hormone-binding globulin*) (Calle, 2004). L'obésité et la résistance à l'insuline sont ainsi à l'origine d'une augmentation de la fraction non liée de ces hormones, donc biologiquement actives, ce qui constitue une situation à risque de développement de certains cancers, dont le cancer du sein. Enfin, indépendamment de ses effets sur les protéines de liaison, et notamment sur la SHBG, le surpoids et l'obésité sont à l'origine d'une augmentation des estrogènes plasmatiques chez l'homme et la femme ménopausée, et ce par un double mécanisme, d'une part par une stimulation de la synthèse d'estrogènes par les cellules stromales du tissu adipeux (Roberts, 2010), et d'autre part par l'aromatase de l'androstènedione en estrone et estradiol, par l'augmentation de l'activité aromatasase responsable de la conversion *in situ* des androgènes (ovariens et surrénaliens) (Madigan, 1998). L'activité aromatasase est aussi majorée par le TNF α , cytokine pro-inflammatoire dont la production est augmentée dans le tissu adipeux de sujets obèses (Maccio, 2011), et par la leptine (Habib, 2015).

❖ Relations entre sédentarité et cancer

Les comportements sédentaires ont également été associés à des risques accrus de survenue de certains cancers (Biswas, 2015 ; Shen, 2014). Le temps passé en position assise, ou le temps passé devant un écran sont associés aux risques de cancer de l'endomètre (RR = 1,28, IC à 95 % : 1,08 à 1,53), colorectal (RR = 1,30, IC à 95 % : 1,12 à 1,49), du sein (RR = 1,17, IC à 95 % : 1,03 à 1,33), du poumon (RR = 1,27, IC à 95 % : 1,06 à 1,52) (Shen, 2014). Les mécanismes biologiques à l'origine des associations entre sédentarité et cancer peuvent être, au moins en partie, liés aux principaux effets métaboliques de l'insuffisance d'activité, de l'obésité et de l'insulinorésistance (Biswas, 2015). Néanmoins, lorsque les données épidémiologiques sont ajustées au poids corporel, à l'IMC et au niveau de pratique d'AP, les relations entre sédentarité et risque de cancer persistent. Ceci suggère que la sédentarité, indépendamment de l'AP, constitue un facteur de risque de développement de

certaines cancers. La sédentarité est associée à certains marqueurs de risques de cancer, comme l'IMC, le tour de taille, l'insulinémie à jeun et l'insulinorésistance (Lynch, 2010). Ainsi l'ajustement par le poids corporel et l'IMC des relations entre sédentarité et risque de cancer suggère que d'autres facteurs que l'adiposité rendent compte du risque accru de cancer chez les sujets sédentaires (Biswas, 2015) ; il est possible que l'insulinorésistance et l'état inflammatoire de bas grade puissent aussi rendre compte du risque accru de cancer chez les sujets sédentaires (Lynch, 2010).

4.3.2. Effets de l'activité physique sur les facteurs métaboliques associés aux cancers

La réduction du risque de cancer par l'AP peut s'expliquer, entre autres, par ses effets sur la réduction de la masse grasse totale et l'adiposité abdominale, y compris chez les sujets ayant un IMC normal (Despres, 2012 ; Holcomb, 2004 ; Ross, 2000 ; Ross, 2015) mais aussi par l'amélioration de l'insulino-sensibilité, de l'état inflammatoire de bas grade et la prévention de l'accumulation ectopique des acides gras (dans des sites anatomiques non classiquement associés au stockage de lipides, comme le tissu adipeux épique, le tissu adipeux péri-rénal, ou l'accumulation de triglycérides dans des cellules non adipeuses) (Egger, 2013 ; Sarma, 2013). Tous ces facteurs sont impliqués dans la physiopathologie de l'insulinorésistance.

❖ Effets de la pratique régulière de l'AP sur la diminution de l'insulinorésistance

Effets de la pratique régulière de l'AP sur le métabolisme du glucose (Perez-Martin, 2001 ; Praet, 2007)

Les études transversales, comparant des sujets inactifs à des sujets entraînés en endurance, et les études d'intervention où des sujets peu actifs ont été soumis à un entraînement physique adapté ont montré qu'une AP de type aérobie (à développement des capacités cardiorespiratoires) augmente la sensibilité à l'insuline chez le sujet sain ou insulinorésistant, normoglycémique ou diabétique de type 2. Lors d'une pratique régulière d'AP, cette augmentation de la sensibilité à l'insuline se traduit par une augmentation de 30 à 40 % de la consommation de glucose qui peut se prolonger jusqu'à 48 à 72 heures après la dernière séance d'exercice ; alors que l'effet d'un exercice d'intensité modérée à intense sur la sensibilité à l'insuline ne dure pas plus de 6 heures (Perseghin, 1996).

Comme exposé précédemment, la résistance à l'insuline a des conséquences importantes sur le développement des tumeurs, à cause d'une part de l'hyperglycémie qui contribue à apporter les substrats nécessaires à la multiplication des cellules tumorales, et d'autre part de l'hyperinsulinémie qui a des effets anabolisants et antiapoptotiques sur les cellules tumorales (Healy, 2015).

La pratique régulière d'une AP (surtout en endurance) a de multiples effets bénéfiques sur le métabolisme du glucose (Mercier, 1999) : à court terme, pendant, et dans les suites de l'exercice, les contractions musculaires activent le transport du glucose au travers de la membrane des fibres musculaires. La répétition des exercices physiques se traduit par l'installation d'un état d'entraînement, caractérisé entre autres par une augmentation de la capacité de transport du glucose au travers des membranes des fibres musculaires, des capacités oxydatives du muscle, de la densité capillaire et de la vasodilatation NO-dépendante, par une diminution de la production hépatique de glucose, et par une modification de la composition musculaire (avec augmentation de la proportion de fibres à métabolisme oxydatif) (Praet, 2007). Par ailleurs, l'entraînement en renforcement musculaire permet d'augmenter la masse musculaire et donc la capacité de l'organisme à utiliser le glucose, et d'augmenter le métabolisme de base (Strasser, 2013). De plus, une des conséquences de la signalisation intracellulaire du muscle en réponse à un exercice de renforcement musculaire adapté est de favoriser le stockage du glucose sous forme de glycogène par inhibition de la glycogène-synthase kinase (GSK3) (Case, 2011).

Toutes ces conséquences biologiques de l'AP régulière contribuent à améliorer l'insulino-sensibilité des muscles squelettiques, gros consommateurs de glucose, et à maintenir un état de normoglycémie et de normo-insulinémie.

Effets de la pratique régulière de l'AP sur le métabolisme des lipides

Le contrôle du métabolisme des acides gras contribue à la prévention du surpoids et de l'obésité. L'AP régulière a des effets qui s'étendent au-delà du muscle squelettique : elle prévient le stockage des acides gras dans le tissu adipeux, améliore le profil lipidique, et contribue, avec un accompagnement nutritionnel, à réduire la masse grasse viscérale (Inserm, 2008).

L'entraînement en endurance augmente l'oxydation des acides gras au cours de l'exercice musculaire d'intensité modérée en agissant sur les différentes étapes de la lipolyse adipocytaire, du transport intramusculaire des acides gras à longue chaîne, et de leur oxydation dans les mitochondries des fibres musculaires. Ces effets biologiques de l'AP régulière contribuent à augmenter la mobilisation, le transport et l'utilisation métabolique des acides gras au cours de l'exercice.

L'accumulation d'acides gras dans les cellules musculaires sous forme de triglycérides joue un rôle important dans le développement de l'insulinorésistance. Il a été montré que ce stockage intramusculaire d'acides gras induit une baisse des capacités oxydatives et de la sensibilité à l'insuline (Meex, 2010). Or, chez le sujet sain comme chez le sujet en surpoids, l'AP régulière augmente l'expression et l'activité transcriptionnelle du facteur PGC-1 α (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1*), un modulateur important du métabolisme énergétique et de l'oxydation des substrats (pyruvate et acides gras), grâce à une stimulation de la biogenèse mitochondriale et à une augmentation de la densité mitochondriale (Baar, 2004).

Ainsi, indépendamment des variations de masse grasse, l'AP régulière contribue à minorer les facteurs de dysmétabolisme qui favorisent le développement tumoral ; ces effets sont principalement expliqués par une amélioration de la sensibilité à l'insuline, un meilleur contrôle de la glycémie et une amélioration de l'oxydation des acides gras.

❖ Effets de l'AP sur la fraction libre de l'IGF-1 et les hormones sexuelles

Comme exposé précédemment, l'obésité et l'insulinorésistance inhibent la synthèse hépatique des protéines de liaison de l'IGF-1 (IGFBP) et des hormones sexuelles, stéroïdes androgènes et estrogènes (SHBG). L'amélioration de l'insulino-sensibilité par la pratique de l'AP permet d'augmenter la production hépatique de certaines IGFBP, dont celles qui lient l'IGF-1, diminuant ainsi la fraction libre de l'IGF-1, et celles qui lient les hormones sexuelles (SHBG), diminuant la fraction libre de l'estradiol et de la testostérone (Yu, 2000). Néanmoins, les effets de l'AP sur la SHBG dépendent aussi des apports nutritionnels (régime normo- ou hypocalorique, alimentation riche en fibres, etc.) (Longcope, 2000). Mais les effets directs de l'AP sur l'IGF-1 restent contradictoires, certaines études montrant une diminution de sa concentration plasmatique, d'autres une augmentation, et d'autres ne montrant aucune variation des concentrations circulantes d'IGF-1 (Duclos, 2008).

En revanche, les études sont plus concordantes pour montrer que l'AP régulière diminue la masse grasse et, par ce biais, diminue la capacité de conversion des androgènes en estrogènes par l'aromatase (ce qui abaisse les taux d'estrogènes circulants chez les femmes) et d'androstènedione en testostérone (ce qui abaisse les concentrations plasmatiques de testostérone chez les hommes). Cette diminution des hormones sexuelles est majorée par l'augmentation de la SHBG, qui diminue leur fraction biologiquement active.

❖ Autres mécanismes biologiques

D'autres mécanismes biologiques ont été proposés afin d'expliquer les effets de l'AP sur la réduction du risque d'apparition des cancers (diminution du stress oxydatif, effets sur l'immunité) (cf. chapitre 4.4. Impact sur l'immunité et l'inflammation).

Il est évident que les effets bénéfiques de l'AP sont dépendants de mécanismes multiples, intriqués entre eux. Néanmoins, le niveau de preuves scientifiques pour chacun de ces mécanismes reste encore bas, et des recherches sont nécessaires pour déterminer ceux qui expliquent les effets favorables de l'AP sur l'apparition des cancers, leur évolution en général et pour chaque type de cancer en particulier.

Il est important de noter que les mécanismes biologiques de la perte de poids et de l'AP sont étroitement liés, et il est parfois difficile de séparer l'effet spécifique de l'AP de celui de la perte de masse grasse. Cependant, l'augmentation de la sensibilité à l'insuline qui semble jouer un rôle majeur est indépendante de la variation de poids (Perseghin, 1996).

Le maintien de la masse musculaire est un objectif important dans la promotion de l'AP ; le muscle squelettique produit plus d'une centaine de myokines (Raschke, 2013), qui ont des effets métaboliques sur le tissu adipeux, le foie, le pancréas, les os, le cerveau, etc. (Pedersen, 2012a ; Pedersen, 2012b). Ces protéines produites par les muscles squelettiques sont dépendantes de la contraction musculaire, du statut métabolique du muscle, et contribuent à expliquer d'une part le rôle de l'AP pour la prévention de nombreuses pathologies chroniques mais aussi le fait que l'insuffisance d'AP et la sédentarité puissent conduire à un sécrétome musculaire altéré, favorisant l'apparition et le développement de différentes pathologies (cardiométaboliques, certains cancers) (Pedersen, 2012a ; Pedersen, 2012b).

4.3.3. Impact de l'activité physique sur des facteurs métaboliques en prévention tertiaire des cancers

Deux revues systématiques ont permis d'étudier les relations entre la pratique régulière de l'AP, quelques biomarqueurs métaboliques et la survie après cancer, la première concerne tous les cancers (Ballard-Barbash, 2012), la seconde ne concerne que le cancer du sein (Lof, 2012).

Dans l'une d'elles, onze études cliniques randomisées ont été prises en considération, toutes dans les suites de traitements, dont cinq chez des patientes après cancer du sein, trois chez des patients après cancer de la prostate, deux après cancer colique et une après cancer de l'estomac (Ballard-Barbash, 2012). La majorité des programmes d'AP mis en œuvre sont basés sur le développement des capacités cardiorespiratoires (six études), deux reposent sur le renforcement musculaire, deux autres sont mixtes, et une étude compare les effets de programmes d'endurance ou de renforcement musculaire.

Pour le cancer du sein, on retrouve une évaluation des réponses aux programmes d'AP sur les marqueurs de la signalisation insulinaire dans quatre des cinq études. Ces quatre études montrent une amélioration de la sensibilité à l'insuline ; les corrections les plus nettes de l'insulinémie l'ont été chez les patientes obèses et les moins actives. À titre d'exemple, une étude observationnelle de suivi de patientes porteuses de cancer du sein intégrées dans la *Health, Eating, Activity and Lifestyle Study* a permis de mettre en évidence des associations négatives entre l'AP et les concentrations circulantes de leptine ($p < 0,001$) et de protéine C réactive (CRP), marqueur de l'état inflammatoire ($p < 0,001$) (Irwin, 2005). Cette étude suggère par ailleurs une relation positive entre le niveau de pratique d'AP et, d'une part, les concentrations plasmatiques d'IGF-1 ($p < 0,005$) et, d'autre part, le rapport IGF-1/IGFBP-3 ($p < 0,05$). L'augmentation des concentrations plasmatiques d'IGF-1 et d'IGFBP-3 avec le niveau de pratique d'AP rapporté dans cette revue systématique peut être paradoxale au regard des effets attendus de l'AP ; ceci est probablement lié, selon les auteurs, à l'intervention de nombreux facteurs confondants. Des essais randomisés contrôlés (RCT) ont montré une baisse des concentrations plasmatiques d'insuline, d'IGF-1 et d'IGFBP-3 avec le suivi de programmes d'AP. Un programme d'AP mixte (développement de l'endurance et renforcement musculaire) de six mois, proposé à des femmes ayant terminé leurs traitements pour cancer du sein depuis plus de six mois, a permis d'abaisser les concentrations plasmatiques d'insuline, d'IGF-1 et d'IGFBP-3 (Irwin, 2009). Chez les femmes actives, les auteurs retrouvent une baisse de 20,7 % de l'insuline plasmatique ($p < 0,1$), de 8,9 % de l'IGF-1 ($p < 0,03$) et de 7,9 % de l'IGFBP-3 ($p < 0,01$), par rapport aux valeurs retrouvées chez des femmes inactives. Par ailleurs, sur un échantillon de femmes issues de la même cohorte et soumises à un programme d'AP de six mois à type de développement des capacités cardiorespiratoires, la baisse d'IL-6 plasmatique n'est observée que chez les patientes dont le niveau d'AP dépassait 120 min/semaine (Jones, 2013).

La prise en charge de l'obésité chez des femmes ayant présenté un cancer du sein, par différentes stratégies cognitives, nutritionnelles, et le suivi d'un programme d'AP de développement des

capacités cardiorespiratoires (sur la base d'exercices d'intensité modérée, 1 h/j) s'est traduite par une réduction des concentrations plasmatiques de TNF α ($p < 0,05$) et d'IL-6 ($p = 0,06$) (Pakiz, 2011). Quand l'effet de l'AP est étendu aux études portant sur d'autres types de cancer, on confirme les effets de l'AP régulière sur certains marqueurs du métabolisme. Ainsi, dans les suites de cancer colorectal, 12 semaines d'un programme d'AP mixte (exercices d'endurance et de renforcement musculaire) permettent d'améliorer la sensibilité à l'insuline ($p < 0,02$), de réduire les concentrations plasmatiques de TNF α ($p < 0,005$) et d'augmenter les concentrations circulantes d'adiponectine ($p < 0,02$) (Lee, 2013). Toujours dans le cadre de cancer colorectal, une étude prospective de suivi de 443 patients a permis de mettre en relation le taux de survie, le niveau de pratique d'AP et les concentrations plasmatiques d'IGF-1 et d'IGFBP-3 (Haydon, 2006). Les résultats de cette étude montrent que chez les patients actifs il existe une relation positive entre la survie (par réduction du risque de décès par cancer) et les concentrations plasmatiques d'IGF-1 et d'IGFBP-3.

CONCLUSION

Il existe maintenant des preuves expérimentales confirmant les effets de l'AP démarrée après la fin des traitements sur l'amélioration de marqueurs de dysmétabolisme, dont l'insulino-sensibilité. Par ailleurs, si les concentrations plasmatiques d'IGF-1 sont soit augmentées, soit diminuées, on retrouve de manière beaucoup plus reproductible une augmentation des concentrations plasmatiques d'IGFBP-3, ce qui est conforme avec la baisse de la disponibilité d'IGF-1 libre biologiquement actif, et les effets favorables directs d'IGFBP-3 sur l'induction de l'apoptose et l'inhibition de la croissance cellulaire.

Ces résultats doivent être tempérés par le fait que la plupart des études n'ont pas pour objectif principal de déterminer l'effet de l'AP sur les biomarqueurs métaboliques du cancer, ce qui impliquerait probablement d'inclure un nombre de sujets supplémentaires si la taille d'effet est calculée pour avoir une puissance statistique suffisante mais aussi d'avoir un temps d'intervention et de suivi plus long. Enfin, dans le futur, la prise en considération de sous-groupes de population et de types de cancer s'avère nécessaire.

Il manque des études qui rapportent un lien de causalité entre la survie après cancer et les modifications de ces biomarqueurs du métabolisme. Par ailleurs, le rôle joué par les modulations spécifiques de la masse musculaire sur les marqueurs métaboliques n'a pas été étudié. Enfin, il existe de nouveaux biomarqueurs qui seraient potentiellement intéressants à suivre dans le cadre d'études d'intervention par l'AP, marqueurs spécifiques des cellules adipeuses stromales pour le cancer du sein, ou marqueurs non spécifiques, relevant d'approches à haut débit comme les microARN (Hayes, 2014).

4.4. Impact sur l'immunité et l'inflammation

Le rôle du système immunitaire dans la surveillance et la prévention des cancers est admis de longue date. Parmi les acteurs de cette immuno-surveillance des cancers, on retrouve les systèmes lymphoïde T et monocytemacrophagique, l'immunité innée de type NK (cellules NK : *natural killer cells*) et le réseau des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Le rôle de chacune de ces composantes a été variablement approché tant en expérimentation animale que chez les patients atteints de cancer, à la base du concept de l'immunothérapie des cancers.

De nombreuses données épidémiologiques vont dans le sens d'un impact de l'AP dans la prévention primaire ou tertiaire des cancers. Il est ainsi tentant d'envisager une interaction entre AP et immuno-surveillance des cancers.

Le rôle que pourrait avoir cette AP sur la réponse immuno-inflammatoire au cours ou au décours des traitements a de ce fait été tout naturellement exploré.

4.4.1. En population générale

En préambule, rapportons les données concernant le rôle de l'exercice physique sur la modulation des différents paramètres de l'immunité en dehors du contexte de cancer (Walsh, 2011). Au cours des dernières décennies, de nombreux travaux expérimentaux, *in vitro* et *in vivo*, sur modèles animaux ou chez le sujet sain, ont en effet été publiés sur ce nouveau champ de « l'immunologie de l'exercice », comprenant les acteurs de l'immunité innée et acquise et les paramètres de

l'inflammation *via* le réseau des cytokines. Le système immunitaire pourrait être affecté par l'exercice physique à travers un certain nombre de réactions biologiques déclenchées par des substances inductibles telles que : les métabolites du stress oxydatif, les *heat shock proteins*, le cortisol, les catécholamines ou l'*insulin-like growth factor* (IGF-1). Parmi ces processus impactant la physiologie du système immunitaire, retenons l'altération de l'adhésion et du trafic cellulaire (mobilisation, démargination), l'apoptose, la modulation de l'activité de l'hématopoïèse, l'expression des cytokines et la présentation/transformation antigénique.

Lors d'un exercice intense et aigu, il a été rapporté un accroissement des taux de polynucléaires neutrophiles et de monocytes du sang circulant lié à une mobilisation cellulaire à partir de la moelle osseuse (cortisol) ou à une démargination vasculaire (catécholamines). L'accroissement du taux des monocytes circulants et de leur expression phénotypique ne semble cependant pas conduire directement à une stimulation de l'activité macrophagique pro-inflammatoire tissulaire. Le taux de cellules NK est également accru, allant de pair avec une stimulation de leur activité cytotoxique (NKCC) *in vitro*. Lors d'une AP prolongée d'intensité modérée, de type entraînement physique au long cours, on ne retient pas de modulation significative des taux de cellules circulantes ; certaines études militent pour une moindre réactivité des monocytes à leurs stimulants *in vitro* (LPS) et pour un effet inhibiteur sur l'activité macrophagique (mobilisation intratissulaire et réponse cytokinique) de type anti-inflammatoire. Les travaux sont cependant contradictoires envers ces différentes données, ne permettant pas de conclusions définitives (Walsh, 2011).

Concernant l'immunité acquise lymphocytaire, on note au décours d'un exercice intense un accroissement des taux de lymphocytes T circulants *via* la modulation d'expression des molécules d'adhésion, et des forces de cisaillement de la paroi vasculaire induites par l'accroissement du débit sanguin. Une augmentation de la prolifération des lymphocytes T *in vitro* induite par les mitogènes (phytohémataglutinine : PHA) a également été rapportée. La variation des taux de cellules B lymphocytaires et de la production des immunoglobulines n'est par ailleurs pas significative. L'entraînement physique prolongé n'a pas d'impact significatif sur les taux circulants de lymphocytes B et T. Cependant, il a été rapporté lors de surentraînements prolongés des lymphopénies et des ruptures de la balance T lymphocytaire TH1/TH2 avec défaut de production des immunoglobulines par les lymphocytes B pouvant conduire à des états d'immunodéficience dont la traduction clinique n'est cependant pas confirmée (Walsh, 2011).

Enfin, de nombreuses substances peptidiques et cytokiniques sont produites au sein du tissu musculaire, dénommées myokines et agissant en effet paracrine ou endocrine. Elles sont dominées par l'interleukine 6 (IL-6) et l'IL-15 qui exercent un effet anti-inflammatoire *via* leur impact sur le tissu adipeux et la réduction de son état pro-inflammatoire (adipokines inflammatoires), et plus directement *via* la stimulation de cytokines anti-inflammatoires telles que l'IL-10 et l'IL1-RA (Walsh, 2011).

4.4.2. Chez les patients

Dans le cadre de l'AP au cours ou au décours du traitement des cancers, on peut retirer des études publiées, travaux originaux, revues et méta-analyses, quelques grandes lignes, des interrogations et des pistes d'amélioration.

Une modulation du système immunitaire par l'AP a été mise en évidence dans de nombreuses études prospectives d'exploration des paramètres quantitatifs ou fonctionnels des cellules du sang circulant. En première instance, une augmentation significative du taux de cellules NK (pourcentage de cellules CD56) et de leur activité cytotoxique (pourcentage de lyse *in vitro*) a été mise en évidence au décours d'une AP modérée et prolongée dans plusieurs études randomisées. Peters met en évidence une augmentation de l'activité cytotoxique des cellules CD56 circulantes (+9,4 %) après sept mois d'un entraînement d'intensité modérée à raison de trois séances par semaine chez 24 femmes traitées pour un carcinome mammaire (Peters, 1994). Fairey confirme ces données préliminaires dans une étude randomisée auprès de 53 femmes ménopausées avec cancer du sein

avec un accroissement significatif de l'activité cytotoxique des cellules NK (test de lyse *in vitro* : +6,34 %) et de la prolifération des lymphocytes T (test à la thymidine tritiée [³H]) circulants des patientes bénéficiant d'un entraînement physique modéré sur ergocycle pendant 15 semaines (Fahey, 2005). D'autres études similaires n'ont cependant pas reproduit ces résultats, telle que celle de Nieman qui ne relève aucune différence d'activité cytotoxique NK chez 16 femmes traitées pour un cancer du sein après un programme d'entraînement physique modéré pendant huit semaines, à raison de trois séances par semaine (Nieman, 1995), soulignant l'intérêt de poursuivre les travaux sur des cohortes randomisées comportant un plus grand nombre de patients.

L'augmentation de la cytotoxicité NK chez les patients atteints de cancer, même si elle demande à être confirmée, va dans le sens des données validées chez le sujet sain (Walsh, 2011), et est cliniquement pertinente quand on connaît le rôle des cellules NK dans l'immuno-surveillance des cancers.

De nombreux autres paramètres cellulaires ont été explorés. On peut citer, à titre d'exemple, les données résumées dans une méta-analyse portant sur 21 articles, sélectionnées parmi 3 586 publications, qui traitent de la modulation de l'immunité au cours ou au décours d'une AP aiguë intense ou chronique modérée (Kruijsen-Jaarsma, 2013). Les auteurs relèvent ainsi une évidence forte ou modérée pour les résultats suivants :

- i) portant sur le taux de cellules circulantes : accroissement des polynucléaires neutrophiles (granuleux) après effort intense, ce qui n'est que de l'ordre de la mobilisation/démargination, sans impact réel au décours d'une AP chronique ; stabilité des taux de lymphocytes totaux, de monocytes ou de cellules NK ; résultats discordants concernant les sous-populations lymphocytaires T, CD4 ou CD8, mais qui restent en majorité stables ;
- ii) portant sur l'activité fonctionnelle cellulaire : accroissement de l'activité cytotoxique NK dans la plupart des études ; discordance dans la prolifération lymphocytaire T accrue ou stable selon les études ; très rares études traitant de l'activité oxydative des polynucléaires neutrophiles ou de la phagocytose monocytaire, sans conclusion tangible.

Les effets de l'exercice physique sur les biomarqueurs de l'inflammation ont été explorés dans de nombreuses études, sans résultats très probants en termes de lien de causalité. L'AP pourrait avoir un impact direct par la production de cytokines anti-inflammatoires (IL-10, IL-4, TGFβ) ou la répression de synthèse de cytokines pro-inflammatoires (IL-1β, TNFα, IL-6) par la masse musculaire en activité. La diminution des concentrations de TNFα plasmatiques est mise en évidence dans plusieurs études (Pakiz, 2011 ; Haydon, 2006) (cf. chapitre 4.3.3. Impact de l'AP en prévention tertiaire des cancers). Un effet indirect peut également s'entrevoir *via* la perte de poids chez les patients obèses, chez qui on décrit un état pro-inflammatoire chronique, prédisposant aux cancers, créé par la production excessive d'adipokines. La production de ces chémokines dérivées des adipocytes est en effet accrue dans l'obésité, activant le recrutement des macrophages générant une quantité excessive de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, TNF, IL-6). De surcroît, l'obésité est caractérisée par une surproduction de leptine, adipokine pro-inflammatoire, et par une répression de l'adiponectine à impact anti-inflammatoire (Figure 3). Cet environnement pro-inflammatoire chronique de l'obésité pourrait ainsi être maîtrisé par le biais d'une perte de poids induite par une AP régulière et modérée, permettant un retour vers un « cercle vertueux cytokinique » (cf. chapitre 4.3. Bénéfices métaboliques et hormonaux de l'AP).

Si le rôle présumé et théorique des cytokines et des adipokines au cours de l'AP va dans le sens physiopathologique d'un effet anti-inflammatoire, les quelques études cliniques rapportées ne soulignent pas de résultats réellement tangibles et statistiquement significatifs. À titre d'exemple, Jones rapporte chez 75 patientes suivies pour un cancer du sein réparties en deux groupes comparatifs l'absence de variation de la production d'IL-6, TNFα et CRP (*C Reactive Protein*) après six mois d'une activité aérobie modérée (Jones, 2013). Dans une méta-analyse, Kruijsen-Jaarsma ne

retrouve aucune preuve de variation des cytokines inflammatoires et anti-inflammatoires, ni de variation de la CRP au décours de programmes d'AP d'intensité élevée à modérée (Kruijsen-Jaarsma, 2013).

CONCLUSION

Au total, à travers les données disponibles, on retient :

- un effet de l'AP sur l'immunité par le biais d'un accroissement de l'activité NK dans la plupart des études et de la prolifération T lymphocytaire dans certaines d'entre elles ;
- l'absence de variations des autres paramètres de l'immunité spécifique ou non spécifique ;
- des résultats allant dans le sens d'un environnement anti-inflammatoire favorable induit par une AP modérée ;
- l'absence de preuve de causalité entre immuno-stimulation secondaire à l'AP et impact clinique chez le patient traité pour cancer.

La difficulté à l'interprétation de tels résultats tient à plusieurs facteurs :

- la faiblesse des effectifs des cohortes de patients ;
- l'hétérogénéité des groupes de patients et des pathologies néoplasiques ;
- l'hétérogénéité et la courte durée des programmes d'AP ;
- l'absence de cohérence entre les tests *in vitro* et le rôle *in vivo* de l'immunité antitumorale, et notamment entre l'objectivité des paramètres étudiés et le reflet de leur impact au niveau du micro-environnement tumoral local.

Perspectives de recherche

Les recommandations pour de futures études soulignent l'importance de cohortes de patients plus nombreux inclus dans des essais comparatifs et soumis à des programmes homogènes d'AP dont il semble que l'impact sur les paramètres immuno-inflammatoires devrait être interprété de façon optimale sur le long terme. Par ailleurs, la modulation de l'immunité et du réseau des cytokines inflammatoires doit dans l'avenir être intégré dans le vaste réseau interactif des biomarqueurs influencés par l'AP tels que les paramètres hormonaux et insuliniques ou les systèmes neuroendocrines.

4.5. Impact sur la qualité de vie

4.5.1. Le concept de qualité de vie

La qualité de vie d'un individu (nommée également qualité de vie globale dans la suite de ce rapport) est définie par l'Organisation mondiale de la santé depuis 1994 comme étant « *la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement* ». La qualité de vie est ainsi synonyme de bien-être, santé perçue et satisfaction de vie. La qualité de la vie d'un sujet repose à la fois sur des éléments objectifs de sa vie (son état de santé physique, le cadre de vie et les conditions matérielles et/ou contextuelles) mais aussi sur son vécu, ce que l'on peut définir comme la qualité de la vie subjective (Patrick, 1987).

Ainsi, la qualité de vie est considérée comme un **concept multidimensionnel** (Leplège, 2001) qui se structure autour de quatre dimensions dont la première englobe l'**état physique** (autonomie, capacités physiques), la deuxième les **sensations somatiques** qui se traduisent souvent par l'expression de la douleur, les conséquences des traumatismes liés à la maladie ou au traitement. La troisième dimension porte sur l'**état psychologique**, avec l'émotivité, l'anxiété et la dépression, et la

dernière dimension fait état du **statut social**, qui implique les relations sociales, les rapports à l'environnement familial, amical ou professionnel, et l'estime de soi.

Les outils psychométriques validés permettent une mesure standardisée de la qualité de vie. Les questionnaires sont composés de plusieurs items regroupés en une ou plusieurs échelles correspondant aux aspects de la qualité de vie explorés. Parmi les questionnaires génériques (utilisés pour des sujets malades ou non), le questionnaire SF-36 (MOS Short Form-36) est le plus employé en recherche avec 36 items regroupés en 8 échelles : activité physique, limitation/état physique, douleur physique, santé perçue, vitalité, vie sociale/relations, santé psychologique, limitation/état psychologique. Il existe également une version brève, le SF-12. Parmi les questionnaires spécifiques à la cancérologie, le questionnaire QLQ-C30 de l'EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) est accompagné de modules qui correspondent à une localisation cancéreuse (Mercier, 2005). Quinze dimensions sont explorées : physique, sociale, cognitive, fonctionnement personnel et psychologique, état général, fatigue, nausées, vomissements, douleurs, dyspnées, insomnies, perte d'appétit, constipation-diarrhées, problèmes financiers. Pour les patientes atteintes d'un cancer du sein, les principaux questionnaires utilisés sont l'EORTC QLQ-BR23 (composé du QLQ-C30 et de 23 items relatifs à l'image corporelle, la sexualité et aux gênes du membre supérieur homolatéral au cancer), le FACT-BR (comprenant le FACT-G, *Functional Assessment of Cancer Therapy-General*, et un module de 20 items spécifiques au cancer du sein). Ces questionnaires peuvent être associés à des questionnaires de symptomatologie anxiodépressive tels que l'échelle HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) et des questionnaires de fatigue tels que : le FACT-Fatigue (FACT-F), composé de 13 items spécifiques complétant le questionnaire général FACT-G, ou le *Multidimensional Fatigue Inventory* (MFI), autoquestionnaire de 20 items évaluant la perception générale et la perception physique de la fatigue, la réduction des capacités cognitives ainsi que les réductions de motivation et d'activité (Gentile, 2003 ; Mercier, 2005). Pour les patients atteints de cancer du poumon, le questionnaire QLQ-L13 de l'EORTC ou l'échelle LCSS (*Lung Cancer Symptom Scale*) sont notamment utilisés. La diversité des échelles employées rend parfois complexe l'évaluation de la qualité de vie sur des critères objectivement comparables dans les méta-analyses (Duijts, 2011 ; Mishra, 2012a ; Speck, 2010).

Pour évaluer la qualité de vie, les protocoles d'étude comparent, le plus souvent, une population bénéficiant d'un programme d'AP individuel ou en groupe à une autre population témoin (ne bénéficiant d'aucune intervention par l'AP ou bénéficiant d'un autre type d'intervention). Les différents protocoles expérimentaux peuvent amener à des biais d'évaluation de la qualité de vie et de l'efficacité des interventions. Ainsi parmi les biais d'évaluation communs relatifs aux études non médicamenteuses, certains pourraient avoir un rôle particulièrement important dans le cadre des études des effets de l'AP sur la qualité de vie : le biais de désirabilité sociale, d'inclusion dans l'étude, le sexe des patients (Cramer, 2014 ; Ferrer, 2011), leurs références culturelles (Spector, 2013) ou leur motivation (biais de « contamination » possible entre le groupe d'intervention et groupe témoin) (Keogh, 2012 ; Kwiatkowski, 2013).

4.5.2. Impact sur le bien-être et la qualité de vie globale

La qualité de vie globale (QDVG) est déterminée par le score total (somme des critères spécifiques de qualité de vie) du questionnaire ou de l'échelle de qualité de vie considérée.

L'enquête nationale sur les conditions de vie deux ans après le diagnostic de cancer (VICAN2), menée auprès de 4 349 patients, a montré que la proportion des personnes atteintes par un cancer qui présentent une qualité de vie dégradée (échelle SF-12) varie beaucoup selon la localisation et le type de cancer (INCa, 2014). La dégradation de la qualité de vie physique pour 12 localisations de cancer observées dans cette étude est ainsi plus fréquente pour le cancer du poumon et moins fréquente pour celui de la prostate. Cependant, dans tous les cas, le niveau de dégradation de la qualité de vie a été supérieur à celui observé en population générale appariée en âge et en sexe. Différents facteurs contribuent à cette dégradation ; au-delà des indicateurs médicaux et d'état de santé (traitements, séquelles), la qualité de vie physique et mentale est plus dégradée chez les patients les plus jeunes, chez les moins diplômés, ceux ne travaillant pas et ceux ayant des revenus les plus faibles. L'enquête VICAN2 a également montré que la présence de comorbidités (hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, diabète...) favorise la dégradation de la qualité de vie des patients.

❖ Résultats des méta-analyses pour le cancer du sein

La méta-analyse de McNeely, à partir des résultats de trois essais randomisés contrôlés, a montré que les femmes traitées pour un cancer du sein de stade I à III (en cours de traitement ou en post-thérapeutique) qui pratiquent une AP (aérobie ou mixte aérobie-renforcement musculaire), et ce entre deux et cinq fois par semaine, présentent une amélioration de leur qualité de vie globale (FACT-G et FACT-B) (McNeely, 2006).

La méta-analyse de Speck (83 % des patientes atteintes de cancer du sein) retrouve un effet favorable de l'AP sur la QDVG sur la base de séances de 30 à 45 minutes, trois à cinq fois par semaine, sur cinq semaines, et sous la forme d'exercices de type aérobie ou combinés à d'autres activités (dont le renforcement musculaire), d'intensité modérée à intense (Speck, 2010). La QDVG est améliorée lorsque l'AP est pratiquée dès le début (SMD = 0,13 ; IC à 95 % : 0,005 à 0,26) ou après les traitements du cancer (SMD = 0,29 ; IC à 95 % : 0,03 à 0,54).

La méta-analyse de Duijts a montré, à partir des résultats de treize essais randomisés contrôlés menés auprès de femmes atteintes de cancer du sein pendant les traitements (cinq études) ou après les traitements (8 études), une amélioration significative de la qualité de vie globale (SMD = 0,298 ; IC à 95 % : 0,117 à 0,479 ; $p < 0,001$) (Duijts, 2011).

La méta-analyse de Carayol (17 études) montre une amélioration de la QDVG pour les patientes atteintes de cancer du sein en cours de traitement adjuvant (SMD = 0,343 ; IC à 95 % : 0,067 à 0,620) grâce à des programmes d'AP divers (aérobie, renforcement musculaire, mixte ou yoga, et de durée variable (2 à 6 séances par semaine de 20 à 60 minutes pendant 5 à 26 semaines) (Carayol, 2013).

Selon la méta-analyse de Zeng, la pratique de l'AP améliore la qualité de vie globale des patientes atteintes d'un cancer du sein ayant terminé leur traitement (depuis 3 semaines à 2,5 ans) (SF-36, SF-12 : SMD = 0,70 ; IC à 95 % : 0,21 à 1,19 ; FACT-G, EORTC, QLQ-C30 : SMD = 0,38 ; IC à 95 % : 0,03 à 0,74) (Zeng, 2014). Dans les 25 essais randomisés contrôlés considérés, les programmes d'AP proposés sont très divers : de type aérobie (11 études), anaérobie (4 études), yoga (3 études), tai-chi (2 études), aérobie et étirements (2 études), renforcement musculaire (1 étude), AP combinant exercices aérobies et renforcement musculaire (1 étude), combinant renforcement musculaire et étirements (1 étude). Les séances d'AP sont proposées une à cinq fois par semaine pendant 15 à 90 minutes sur 4 à 52 semaines.

Ainsi, les méta-analyses disponibles réalisées à partir d'essais randomisés contrôlés concluent que, chez les patientes atteintes de cancer du sein, un programme d'AP proposé pendant ou après la phase des traitements induit une amélioration de la qualité de vie globale (QDVG).

❖ **Résultats des méta-analyses pour d'autres types de cancer**

Les conclusions de deux revues Cochrane publiées par Mishra, l'une étudiant l'impact de l'AP pendant et l'autre après les traitements de cancer, suggèrent que la prescription d'un programme d'AP modérée à intense améliore significativement la QDVG de patients atteints de différents types de cancer (sein, prostate, gynécologiques, hématologiques) (Mishra, 2012b ; Mishra, 2012a). Dans ces deux revues Cochrane sont incluses des études randomisées contrôlées comportant un groupe AP (activités de développement des capacités cardiorespiratoires [marche, vélo], douces [yoga, qi gong, tai-chi] ou de renforcement musculaire), comparé à un groupe contrôle. Dans la méta-analyse concernant l'effet de programmes d'AP pendant la période de traitement des cancers (56 essais cliniques et 4 826 patients atteints de différents cancers), la QDVG (*Health-related quality of life – HRQoL*) est améliorée après 12 semaines de suivi (SMD = 0,47; IC à 95 % : 0,16 à 0,79) avec une amélioration qui apparaît non significative pour le groupe de patientes atteintes de cancer du sein (SMD = 0,40 ; IC à 95 % : -0,11 à 0,92) et significative pour le groupe de patients atteints de cancers autres que le cancer du sein (SMD = 0,55 ; IC à 95 % : 0,19 à 0,92) (Mishra, 2012a). Lorsque le programme est mis en place dans les suites des traitements, le constat d'amélioration de la QDVG (HRQoL) est observé après 12 semaines de suivi (SMD = 0,48 ; IC à 95 % : 0,16 à 0,81), ainsi qu'après six mois de suivi (0,46 ; IC à 95 % : 0,09 à 0,84) (Mishra, 2012b). Les auteurs soulignent les biais importants de performance et d'hétérogénéité des programmes d'AP observés (Mishra, 2012b ; Mishra, 2012a).

La pratique de l'AP avant traitement chirurgical de carcinomes pulmonaires non à petites cellules ne semble pas montrer d'amélioration sur la QDVG (Granger, 2011). Cette revue de littérature fait état de résultats très disparates quant à l'efficacité de programmes d'AP sur la QDVG (ou certaines de ses composantes) au cours de ce type de cancer. D'autres études de plus grande taille sont donc requises pour établir les effets de l'AP sur la QDVG lorsque celle-ci est réalisée pendant et/ou après les traitements, le type et la manière optimale de l'administrer. Afin de répondre à ces questions, des études de suivi plus longues sont nécessaires, et si possible en référence à des groupes témoins.

❖ **Efficacité de l'AP sur la QDVG en association avec des thérapies cognitivo-comportementales**

La méta-analyse de Duijts a analysé les effets de la pratique d'AP pendant et après traitement ainsi que ceux des thérapies cognitivo-comportementales (thérapie cognitive, hypnose, thérapie de soutien, techniques de relaxation, etc.) sur la QDVG (Duijts, 2011). Cette méta-analyse suggère l'efficacité de la combinaison des deux approches en se fondant sur deux études qui montrent que l'association des techniques cognitivo-comportementales avec un programme d'AP pratiqué en groupe dans les suites de traitements améliore la QDVG de manière plus importante que la pratique d'AP seule, ou le recours seul à une thérapie comportementale (Cho, 2006 ; Fillion, 2008).

De même, les études de Fong et Scott montrent qu'une pratique d'AP associée à des entretiens motivationnels en face à face, complétée par un suivi téléphonique, est le moyen le plus efficace de générer un changement positif sur la qualité de vie (Fong, 2012 ; Scott, 2013).

❖ **Influence de l'intensité de l'AP et de la durée des programmes sur la QDVG**

L'intensité de l'AP (exprimée en MET) est un élément important à prendre en considération dans l'amélioration de la QDVG. Seront aussi ici prises en compte des AP de faible intensité (activités dites « douces », de 1,5 à 3 MET) comme le tai-chi, le qi gong ou autres disciplines similaires.

La méta-analyse de Lee a montré que sur sept études, regroupant 201 patientes atteintes de cancer du sein aux États-Unis et en Corée, la pratique du tai-chi (ou de disciplines similaires) n'apporte

aucune amélioration significative de la qualité de vie ($n = 38$; $SMD = 0,45$; $IC \text{ à } 95 \% : -0,25 \text{ à } 1,14$; $p = 0,21$) (Lee, 2010). La pratique du tai-chi ou de disciplines similaires est étalée sur une durée de 6 à 12 semaines avec un nombre de séances variant de 10 à 36, comprenant 1 à 3 sessions par semaine d'une durée de 15 à 60 minutes. L'absence d'effet décelable de ce type de pratique peut s'expliquer par le fait que les patientes recrutées sont, dans cette étude, essentiellement asiatiques et que la pratique du tai-chi est une pratique « courante » dans cette culture, ce qui pourrait amener ainsi un effet de « lissage » des résultats.

La méta-analyse de Buffart apporte un éclairage différent sur l'effet de la pratique d'AP de faible intensité sur la QDVG des patientes atteintes de cancer du sein (Buffart, 2012). En effet, l'association de séances de yoga supervisées à des exercices de relaxation, respiration ou méditation (sur une durée moyenne du programme de sept semaines, avec une à trois séances par semaine de 30 à 120 minutes) dans le cadre du traitement de cancer du sein et de lymphome, pendant et après les traitements, montre une amélioration de la qualité de vie globale ($SMD = 0,37$; $IC \text{ à } 95 \% : 0,11 \text{ à } 0,62$).

La méta-analyse de Ferrer, incluant des résultats d'études menées avec des patients atteints de divers types de cancer (54 % des études sur le cancer du sein), souligne un effet bénéfique plus important des programmes d'AP ayant une durée et une intensité plus forte d'activité aérobie (Ferrer, 2011). Ainsi, cette méta-analyse, réalisée à partir des résultats de 78 études, a permis de suggérer que pour une durée moyenne d'intervention de 26 semaines une AP aérobie d'intensité modérée (modérée « basse ») comme la marche (3-4 MET) donne peu ou pas d'amélioration de la QDVG, contrairement à une AP aérobie d'intensité plus élevée (modérée « haute », 6 MET) comme par exemple la pratique du vélo. Par ailleurs, la durée du programme influence la QDVG. Les interventions inférieures à huit semaines ne permettent pas de montrer d'amélioration de la QDVG, et ce quelle que soit l'intensité de l'AP. De plus, l'effet de la pratique de l'AP est plus marqué pour les programmes proposés aux femmes. Cela justifie de développer davantage de recherches sur les programmes les mieux adaptés aux hommes atteints de cancer, souvent sous-représentés dans les essais d'intervention.

De même, d'après les méta-analyses de Mishra pour différentes localisations de cancer, l'AP pendant ou après les traitements, prescrite avec une intensité modérée à élevée par rapport à un programme d'AP de faible intensité améliore la QDVG : après les traitements ($SMD = 0,29$; $IC \text{ à } 95 \% : 0,00 \text{ à } 0,58$ *versus* $SMD = 0,46$; $IC \text{ à } 95 \% : -0,62 \text{ à } 1,53$) ; pendant les traitements ($SMD = 0,51$; $IC \text{ à } 95 \% : 0,13 \text{ à } 0,89$ *versus* $SMD = 0,45$; $IC \text{ à } 95 \% : -0,30 \text{ à } 1,19$) (Mishra, 2012b ; Mishra, 2012a).

Questionnant la quantité hebdomadaire optimale, la méta-analyse de Carayol incluant des programmes d'AP proposés lors de la période du traitement adjuvant du cancer du sein conclut que l'amélioration de la QDVG prend la forme d'une relation dose-effet « inverse » à la quantité d'AP prescrite. Ainsi, une quantité hebdomadaire d'AP prescrite inférieure à 20 MET.h/semaine est plus efficace pour l'amélioration de la QDVG qu'une quantité hebdomadaire supérieure (Carayol, 2013). Cette méta-analyse montre qu'une faible quantité d'AP prescrite (quotidienne ou hebdomadaire) induit un plus fort taux d'adhésion des patientes ($p < 0,001$) et que les effets des programmes d'activité physique sur la qualité de vie sont plus prononcés si la durée du programme est supérieure à 18 semaines (Carayol, 2013).

❖ Influence de la pratique individuelle ou en groupe de l'AP

L'évaluation du type de pratique d'AP, en groupe ou en individuel, a fait également l'objet d'une étude particulière dans le cancer du sein. À l'origine de cette étude, on retrouve l'hypothèse selon laquelle la pratique en groupe renforcerait la cohésion, le partage identitaire d'un « parcours commun » aux patients atteints d'une même pathologie. De ce fait, la cohésion du groupe est un processus dynamique qui se reflète dans la tendance d'un groupe à demeurer solidaire, et à tous les

patients à rester unis dans la poursuite d'objectifs communs et/ou pour la satisfaction des besoins affectifs de chacun des membres (Jacob, 1998). Ces aspects affectent la qualité de vie.

La méta-analyse de Floyd réunissant 12 essais hétérogènes sur des patients atteints de cancer de diverses localisations dont la moitié sont des patientes atteintes de cancer du sein n'a pas permis de mettre en évidence cette hypothèse (SMD = 0,58 ; $p = 0,95$) (Floyd, 2009). Dans cette méta-analyse, l'effet motivationnel de cohésion du groupe pour la pratique d'AP n'est pas retrouvé, et ce quels que soient les types d'AP (danse, vélo, natation ou marche à pied pour la majorité des études), pour des durées moyennes de 45 minutes, pendant 14 semaines à raison de trois séances en moyenne par semaine, avec des intensités faibles à élevées selon les études. Une des hypothèses proposées est que les programmes d'AP de groupe retenus dans ces études ne suscitent pas une interaction sociale suffisante pour créer des émulations psychosociales favorisant une pratique de l'AP supérieure à ce qu'elle est en individuel. Développer des processus de dynamique de groupe renforçant la cohésion pourrait contribuer à renforcer la qualité de vie du groupe, et donc des participants. Les bénéfices attendus de ce type de pratique, potentialisée par la dynamique de groupe supervisé ou non, restent à évaluer, en particulier dans un contexte culturel et sanitaire français.

CONCLUSION

Les différentes méta-analyses menées à partir d'études d'intervention montrent toutes un bénéfice des programmes d'AP pratiqués régulièrement sur la QDVG des patients atteints de cancer, que les programmes soient initiés pendant les traitements ou en post-traitements. Les résultats disponibles concernent dans la grande majorité des cas les femmes traitées pour un cancer du sein, à visée curative. La diversité des programmes d'AP proposés dans les études ne permet pas aujourd'hui de définir les caractéristiques d'un programme optimal. Néanmoins, la durée du programme d'intervention (> 8 ou même > 18 semaines selon les méta-analyses) apparaît optimiser les bénéfices sur la QDVG. L'intensité de l'activité aérobie semble également avoir une influence, certaines méta-analyses mettant en avant une efficacité pour des activités supérieures à 3-4 MET. L'intensité doit augmenter progressivement jusqu'à un niveau optimal, qui reste encore à déterminer. Des techniques plus douces (yoga, etc.) semblent néanmoins pouvoir apporter un effet bénéfique. Une vigilance doit être apportée pour les programmes initiés pendant la phase de traitement car l'effet semble inverse lorsque des quantités hebdomadaires d'AP dépassent les 20 MET.h/semaine. L'adhésion des patients aux programmes d'AP proposés pendant cette phase est notamment favorisée par une quantité d'AP hebdomadaire plus faible.

L'association d'un programme d'AP avec des techniques cognitivo-comportementales, des entretiens motivationnels en face à face complétés par un suivi téléphonique apparaissent comme des moyens de favoriser l'amélioration de la qualité de vie.

Perspectives de recherche

Les études permettant une évaluation de la pratique d'AP sur le long terme (au-delà des deux années) sont encore trop rares et de puissance souvent insuffisante pour évaluer objectivement l'amélioration durable de la QDVG pour les patients en rémission de cancer, et notamment chez les hommes.

4.5.3. Impact sur la fatigue induite par les cancers

La fatigue liée aux cancers se définit comme un sentiment de lassitude inhabituel et persistant, en relation au cancer ou à ses traitements, et qui interfère avec le fonctionnement normal de la personne (NCCN, 2013). C'est le symptôme le plus fréquemment rapporté par les patients atteints de cancer, retrouvé chez 25 à 100 % des patients dès le début de la prise en charge, alors que 25 à 30 % en souffrent encore après 5-10 ans d'évolution (Cramp, 2012 ; Cramp, 2008 ; Duijts, 2011 ; Kangas, 2008 ; McNeely, 2006 ; Velthuis, 2010). La fatigue interfère considérablement avec la vie quotidienne et altère la qualité de vie. Son étiologie demeure encore mal connue ; elle est d'origine multifactorielle, mêlant des facteurs physiques et psychologiques. Traiter de façon appropriée les effets directs et secondaires du cancer et des traitements est un facteur d'amélioration de la fatigue. Cependant, un état de fatigue peut persister en dépit du traitement des facteurs étiologiques.

Si les prises en charge médicamenteuses n'ont pu apporter la preuve de leur efficacité en dehors de situations pathologiques associées (Berger, 2012 ; Minton, 2011), à l'inverse, les thérapeutiques non pharmacologiques, et parmi celles-ci l'AP, ont fait preuve d'effets favorables sur la réduction de la fatigue liée au cancer. Dans cette partie seront exposées les connaissances actuelles sur les effets attendus de programmes d'AP sur la fatigue liée aux cancers. Notre choix s'est principalement porté sur les méta-analyses et revues de questions, avec un intérêt particulier pour celles dont l'objectif principal est l'étude de la fatigue.

❖ Impact de l'AP sur la fatigue liée au cancer

Il existe une grande hétérogénéité des études, dans : 1) leurs approches expérimentales et leurs objectifs, 2) les outils utilisés pour la mesure de la fatigue, 3) les types et stades de cancer, les traitements adjuvants étudiés ou encore la période de la pratique (avant, pendant ou après les traitements), 4) les programmes d'exercices proposés qui sont extrêmement divers en termes de modalités d'AP proposée (intensité, durée, fréquence, type) comme de durée du programme, et enfin 5) la qualité des études, ce qui rend les comparaisons difficiles et les conclusions des méta-analyses prudentes. De plus, la plupart du temps, les études ne sont pas conduites spécifiquement sur la fatigue, l'efficacité de l'AP sur le contrôle de la fatigue n'étant qu'un objectif secondaire, d'où un risque de biais négatif concourant à sous-estimer les effets bénéfiques de l'AP. Il en est de même pour la plupart des méta-analyses disponibles : rares sont celles dont l'objectif principal d'analyse est l'efficacité de l'AP sur la réduction de la fatigue.

L'analyse des effets de l'AP régulière, spontanée ou programmée, a fait très tôt l'objet d'essais cliniques randomisés ou contrôlés. Une première méta-analyse publiée en 2005 a permis de faire l'état des connaissances (Knols, 2005). Pour cette première analyse qui retient 34 études comportant 1 844 patients, 22 études proposent l'AP en cours de traitement, et 12 dans les suites. De multiples outils analytiques ont permis de mesurer les effets des programmes mixtes de préparation physique (endurance + renforcement musculaire adapté) sur l'état de fatigue des patients. L'AP est proposée en complément au traitement de cancer du sein au cours de cinq études ; dans quatre de ces études, l'AP réduit de manière significative le niveau de fatigue perçue. Les programmes d'AP proposés restent cependant hétérogènes (fréquence des exercices de deux à quatre fois par semaine, durée très variable des séances et de leur nature).

Peu de temps après, une autre méta-analyse a permis de retenir six études de qualité suffisante permettant d'évaluer les effets de l'AP sur la fatigue de patientes pendant et dans les suites de cancer du sein (McNeely, 2006). L'analyse montre une amélioration des manifestations de fatigue (SMD = 0,46 ; IC à 95 % : 0,23 à 0,7). L'effet de l'AP sur la fatigue est considéré comme modéré à important mais significatif pour seulement deux études sur les six. Les quatre études conduites pendant les traitements adjuvants montrent un effet non significatif de l'AP sur la fatigue (SMD = 0,28 ; IC à 95 % : -0,02 à 0,57).

En 2007, Jacobsen évalue l'efficacité d'interventions basées sur une prise en charge psychologique ou par l'AP pour lutter contre la fatigue liée au cancer (Jacobsen, 2007). Les auteurs retiennent 17 études d'intervention par l'AP dans leur analyse, chez des patients en cours ou dans les suites de traitement pour cancer du sein (10 études), de la prostate (2 études), colorectal (1 étude) ou pour myélome (1 étude) ; enfin, 3 études regroupent plusieurs types de cancer. Si les bénéfices des interventions psychologiques sont statistiquement significatifs (SMD = 0,10 ; IC à 95 % : 0,02 à 0,18), ceux des interventions par l'AP n'atteignent pas le seuil de significativité (SMD = 0,05 ; IC à 95 % : -0,08 à 0,19). Les auteurs concluent aux bénéfices limités des interventions non pharmacologiques pour la gestion de la fatigue liée au cancer chez des patients dont la majorité est en cours de traitement (65 %). De plus, dans cette revue et comparativement à des conditions contrôles, les programmes d'AP réalisés à domicile et en autonomie semblent avoir de meilleurs résultats sur la diminution de la fatigue que les programmes supervisés (55 % de résultats favorables sur la fatigue perçue pour les premiers, contre 29 % pour ces derniers). Un tel résultat pourrait en partie

s'expliquer par le fait que peu d'études incluaient des niveaux de fatigue élevés, ce qui pourrait représenter une limite dans l'analyse statistique.

En 2008, Kangas effectue une revue systématique de la littérature et une méta-analyse centrées autour de la question de la gestion de la fatigue liée au cancer par des interventions non pharmacologiques dont l'exercice (Kangas, 2008). La méta-analyse inclut 57 essais randomisés contrôlés (RCT) proposant des interventions psychosociales (41 RCT) ou d'AP (16 RCT), soit un total de 4 621 patients atteints de tous types de cancer en cours de traitement ou dans les suites. Les auteurs concluent à des bénéfices significatifs des deux approches interventionnelles, permettant une réduction modérée de la fatigue (SMD = 0,31 pour les interventions psychosociales, et 0,42 pour celles d'exercice ; différence non significative entre les deux types d'intervention). Les interventions basées sur des programmes d'AP ont l'avantage de contribuer non seulement à la réduction significative de la fatigue mais également à l'augmentation de la vigueur et la vitalité des patients, et ce de façon nettement supérieure aux interventions psychosociales (SMD = 0,69 *versus* 0,37). À l'issue de cette analyse, les auteurs concluent que ce sont des approches thérapeutiques multimodales intégrant à la fois des prises en charge de type psychosocial et des programmes d'AP qui permettent une meilleure prise en charge de la fatigue liée au cancer.

Une méta-analyse actualisée, englobant 66 études cliniques strictement randomisées et de haute qualité méthodologique, a permis d'évaluer les effets d'un programme d'AP mis en œuvre au cours ou dans les suites du traitement (Speck, 2010). Ces études concernent en majorité des femmes traitées pour un cancer du sein (83 % des études cliniques), avec une intervention d'AP en cours de traitement (40 % des études). L'analyse montre que la pratique de l'AP réduit les sensations de fatigue perçue uniquement lorsque le programme d'AP est mis en œuvre dès le traitement du cancer terminé ($p < 0,003$). Comparativement aux méta-analyses antérieures qui ont montré des effets modérés peu ou pas significatifs de l'AP sur la réduction des sensations de fatigue, cette méta-analyse montre que 93 % des études incluant un programme d'AP dans les suites du traitement du cancer ont un effet favorable sur la fatigue, dont 50 % avec un niveau statistiquement significatif. Cependant, en l'absence d'effet reproductible pour toutes les études, il existe très probablement des facteurs modulant l'efficacité des programmes d'intervention, non identifiés à l'époque.

La méta-analyse de Duijts prend en compte 56 études randomisées qui évaluent l'efficacité de techniques comportementales ou d'interventions d'AP réalisées en individuel ou en groupe, pendant et après le traitement, sur les séquelles à long terme de cancer du sein (fatigue, dépression, anxiété, image corporelle, stress et qualité de vie globale) (Duijts, 2011). Cette analyse confirme que dans les suites de cancer, l'AP contribue à réduire la perception de la fatigue (SMD = -0,315 ; IC à 95 % : -0,532 à -0,098 ; $p = 0,004$).

La même année, une autre méta-analyse évalue l'efficacité de l'exercice pour la réduction de la fatigue liée au cancer chez des personnes dans les suites d'un cancer (Brown, 2011). Cette analyse inclut 44 études (48 interventions) pour un total de 3 254 participants porteurs de tous types de cancer et à des stades différents, ayant suivi des traitements variés. Les patients bénéficiant de programmes d'AP réduisent leur état de fatigue par rapport à ceux ayant suivi une prise en charge classique (SMD = 0,31 ; IC à 95 % : 0,22 à 0,40). Cet effet favorable est marqué chez les survivants d'un cancer du sein ou de la prostate (respectivement SMD = 0,39 ; IC à 95 % : 0,27 à 0,51 et SMD = 0,42 ; IC à 95 % : 0,27 à 0,57), mais n'atteint pas le seuil de significativité dans le sous-groupe des survivants d'autres types de cancer (leucémies, lymphomes, et cancer colorectal).

Dans la méta-analyse de Puetz, ce sont 70 études qui sont prises en considération afin de clarifier la question de l'efficacité de l'AP sur la réduction de la fatigue liée au cancer (Puetz, 2012). L'analyse inclut 4 881 patients atteints de cancer du sein, côlon, poumon, gynécologique, prostate, testicule, ORL, hématologique, ou estomac. Les auteurs montrent que l'apparition de la fatigue est atténuée chez les patients qui pratiquent une AP (-4,2 % de la perception de la fatigue) par rapport à ceux n'en pratiquant pas en cours de traitement (+29,1 %) (SMD = 0,32 ; IC à 95 % : 0,21 à 0,43). Dans les suites de traitement, les effets de l'AP sont plus marqués ; comparativement aux patients inactifs, la fatigue est réduite par la pratique d'une AP (-20,5 % *versus* -1,3 % ; SMD = 0,38 ; IC à 95 % : 0,21 à 0,54). Ces résultats suggèrent que l'AP ne fait qu'atténuer la fatigue chez les patients durant leur traitement,

alors qu'elle contribue à la « récupération » des patients dans les suites de traitements. L'augmentation importante de la fatigue pendant les traitements, observée chez les patients inactifs, est annulée par la pratique régulière d'une AP. De même, l'AP minore la fatigue aussi bien pendant que dans les suites de traitements.

Une méta-analyse publiée presque dans le même temps permet de préciser les impacts de l'AP sur différents paramètres physiologiques et psychologiques dans les suites de traitements de différents types de cancer (sein, colorectal, endomètre, etc.) (Fong, 2012) ; cette analyse n'inclut que les essais cliniques randomisés de bonne qualité, au nombre de 34, dont les résultats ont été publiés dans 39 articles. Ce sont surtout des études réalisées chez des patientes présentant un cancer du sein qui sont prises en compte (22 études). L'effectif moyen par étude est de 93 patients (de 14 à 641), la durée moyenne du programme d'intervention physique est de 13 semaines (3 à 60 semaines), alors que 13 études seulement décrivent l'intensité des exercices proposés (11 études appliquent un programme d'AP d'intensité modérée, et 2 d'intensité élevée). La pratique d'une AP est associée à une amélioration de la fatigue mesurée par l'échelle de Piper (en moyenne de -1 point ; de -1,8 à -0,1 ; $p < 0,05$) sur trois études de cancer du sein, et de la sévérité des signes de dépression évalués par l'inventaire de Beck (-4,1 ; de -6,5 à -1,8 ; $p < 0,01$) sur quatre études. Cette méta-analyse conclut que l'AP est associée à des effets favorables sur la résistance à la fatigue et sur la qualité de vie dans les suites de cancer. Ces données sont principalement retrouvées chez des patientes porteuses d'un cancer du sein mais également dans le suivi d'autres tumeurs malignes.

Cinquante-six études cliniques randomisées contrôlées ont été sélectionnées dans une revue Cochrane, permettant de comparer des patients participant à un programme d'intervention par AP ($n = 2\,286$) et un groupe contrôle de patients sans programme physique ($n = 1\,985$) (Mishra, 2012a). Les patients ont un cancer du sein, de la prostate ou gynécologique, et le programme d'AP est proposé pendant le traitement (36 études), avant sa mise en œuvre (10 études) ou pendant et dans les suites du traitement (10 études). Ces programmes d'AP sont hétérogènes et reposent sur différents types d'exercice comme de la marche, du cyclisme, de la musculation adaptée, du yoga, etc. L'AP programmée réduit le niveau de fatigue perçu après 12 semaines d'AP (SMD = -0,73 ; IC à 95 % : -1,14 à -0,31), mais aucune amélioration supplémentaire du niveau de fatigue n'est observé entre 12 semaines et 6 mois de pratique. Ces différents bénéfices sur la sensation de fatigue se retrouvent pour des niveaux d'exercices physiques d'intensité modérée à élevée.

En 2012 également, Cramp publie une revue Cochrane centrée sur l'étude de l'efficacité de l'exercice sur la réduction de la fatigue (Cramp, 2012). La mise à jour inclut 56 études (les 28 études d'une première méta-analyse réalisée par le même auteur en 2008, auxquelles il associe 28 nouvelles études), dont la majorité concerne le cancer du sein (28 études), pour un total de 38 comparaisons fournissant des données de 1 461 patients ayant suivi un programme d'AP et 1 187 participants « contrôles ». Comme lors de leur première méta-analyse, les auteurs montrent que l'intervention basée sur un programme d'AP est statistiquement plus favorable à la réduction de la fatigue liée au cancer que la situation « contrôle » sans intervention (SMD = -0,27 ; IC à 95 % : -0,37 à -0,17 ; $p < 0,03$). Les bénéfices de l'AP sont observés pour des interventions menées pendant ou après les traitements adjuvants. Cette méta-analyse permet de conclure aux effets favorables sur la réduction de la fatigue chez les patients porteurs de cancer du sein et de la prostate, mais pas pour les hémopathies malignes.

À la suite de l'ensemble de ces méta-analyses, il est logique de considérer qu'il existe des preuves expérimentales solides qui permettent de conclure que l'AP contribue à réduire la fatigue liée aux cancers. Cette notion est confortée par une revue très récente, qui inclut 42 études cliniques différentes, regroupant 3 816 patients (dont 70 % de femmes) (Dennett, 2016). Ces études sont considérées de très bonne qualité méthodologique, et concernent principalement des patients porteurs de tumeurs solides (81 %), surtout des cancers du sein (64 %) et de la prostate (26 %). Les programmes d'AP sont surtout intégrés pendant les traitements (71 %) ; ces programmes contiennent des activités à développement cardiorespiratoire (45 %), de renforcement musculaire (12 %) ou combinent les deux (33 %). Les programmes sont supervisés (55 %) ou libres (45 %), réalisés en centres spécialisés ou à domicile, et durent de deux semaines à un an. Les interventions

par l'AP sont bien tolérées, avec 1 % d'effets secondaires rapportés, incluant une fatigue intense, des douleurs osseuses, une anémie, etc. La méta-analyse des résultats (sur 34 études) démontre un effet global favorable des programmes d'AP sur la fatigue, avec un niveau de preuve considéré comme modéré (SMD = 0,32 ; IC à 95 % : 0,13 à 0,52). De plus, les effets favorables sur la réduction de la fatigue ont été plus nets lorsque les programmes d'AP ont été mis en œuvre dès le début (26 études, 1 909 patients [SMD = 0,33 ; IC à 95 % : 0,12 à 0,53]) que dans les suites de traitements (8 études, 833 patients [SMD = 0,19 ; IC à 95 % : -0,19 à 0,58]).

Il existe aujourd'hui des arguments probants pour considérer que l'AP permet de réduire la perception de la fatigue liée au cancer. Les effets favorables de l'AP sur la réduction de la fatigue sont plus facilement observés pour les tumeurs solides comme les cancers du sein et de la prostate. L'amélioration de la fatigue est observée aussi bien lorsque les programmes d'AP commencent dès le début des traitements que dans les suites. Cependant, les données les plus récentes suggèrent que l'efficacité maximale est obtenue lorsque l'AP est proposée dès le début des traitements. L'amélioration de la fatigue est décrite jusqu'à 12 semaines de suivi des programmes d'AP.

❖ Conditions d'efficacité de l'AP sur la fatigue induite

Les conditions optimales dans lesquelles la pratique de l'AP est susceptible de réduire la fatigue induite par le cancer (notamment en matière de type d'exercice, d'intensité, durée et fréquence, d'environnement de pratique, etc.) restent débattues. L'ensemble des résultats démontre un effet bénéfique de l'exercice prolongé qui développe les capacités cardiorespiratoires, sans pour autant donner des directives précises sur les caractéristiques optimales de l'AP. Ces questions ont cependant été abordées dans certaines méta-analyses. Le type de cancer influe aussi sur la réduction de la fatigue par la pratique régulière de l'AP.

Les caractéristiques des activités physiques

Quel type d'AP ? Pratiquée en individuel ou supervisée ?

Une première méta-analyse a comparé les conditions de pratique de l'AP sur la fatigue liée au cancer pendant les traitements (Velthuis, 2010). Dix-huit études (1 109 patients) ont été incluses dans la méta-analyse (dont 12 portant sur le cancer du sein, 4 sur le cancer de la prostate et 2 sur d'autres types de cancer). Chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, des exercices supervisés de type aérobic (amélioration des capacités cardiorespiratoires) concourent à une réduction significative, bien que modérée de la fatigue (SMD = 0,30 ; IC à 95 % : 0,09 à 0,51). À l'inverse, les mêmes types d'exercices réalisés en autonomie au domicile n'ont qu'un effet faible et non significatif sur la réduction de la fatigue (SMD = 0,10 ; IC à 95 % : -0,25 à 0,45). Les activités supervisées semblent donc être plus efficaces sur la réduction de la fatigue que les activités réalisées à domicile en totale autonomie, probablement parce que l'ajustement de l'intensité des exercices et l'adhérence aux programmes sont meilleurs.

Cette notion a été confirmée par une méta-analyse qui a pris en considération 16 études dans lesquelles l'AP a été utilisée pour le traitement de la fatigue (soit un total de 1 426 patients pendant ou dans les suites d'un cancer pour 18 comparaisons d'interventions) (McMillan, 2011). L'analyse fait ressortir un effet plus favorable sur la réduction de la fatigue liée au cancer des programmes d'AP de type aérobic (SMD = 0,25 ; IC à 95 % : 0,12 à 0,25), ainsi que des programmes supervisés (SMD = 0,29 ; IC à 95 % : 0,17 à 0,46). Les programmes d'AP mixtes ou de renforcement musculaire, ainsi que les programmes non supervisés n'atteignent pas le seuil de significativité. Cette méta-analyse souligne le rôle joué par les AP développant les capacités cardiorespiratoires (ou de type aérobic), ce qui est confirmé par une autre méta-analyse importante qui montre que seuls les AP aérobies réduisent la fatigue perçue, contrairement aux exercices de musculation adaptés (Cramp, 2012).

On ne peut méconnaître certaines divergences de résultats, comme par exemple un effet bénéfique plus important sur la réduction de la fatigue de programmes d'exercices de renforcement musculaire d'intensité modérée (60-80 % des valeurs d'une répétition maximale) que de programmes d'AP aérobies d'intensité faible ou modérée (3-6 MET), ou d'exercices de résistance de plus faible intensité (Brown, 2011). Les résultats de cette première analyse n'ont pas été confirmés dans les suites. En effet, l'impact de l'entraînement en renforcement musculaire adapté a été étudié de manière plus complète chez des patients dans les suites de cancer (Strasser, 2013) ; les auteurs ont évalué les effets de ce type d'AP sur l'amélioration de la force musculaire, la composition corporelle et la réduction de la fatigue. La méta-analyse, incluant 14 essais cliniques randomisés (15 publications) pour un total de 594 patients participant à un entraînement de renforcement musculaire, 555 « contrôles », et 174 patients participant à un entraînement aérobie, ne met en évidence qu'un faible impact de ce type d'exercices sur la fatigue (SMD = 1,86 ; IC à 95 % : 0,03 à 3,75).

Enfin, une méta-analyse très récente a permis de retenir 34 études (2 974 patients) au cours desquelles les auteurs ont évalué les effets de programmes d'AP sur la fatigue liée au cancer (Dennett, 2016). Chez ces patients en majorité porteurs de tumeurs solides (81 %, dont 64 % de cancers du sein), les programmes d'AP associant exercices aérobies et de renforcement musculaire induisent une réduction plus importante de la fatigue (SMD = 0,41 ; IC à 95 % : 0,06 à 0,75) que les programmes ne contenant que des exercices aérobies (SMD = 0,27 ; IC à 95 % : 0,00 à 0,54) ou de renforcement musculaire (SMD = 0,19 ; IC à 95 % : -0,24 à 0,62).

Quelle intensité et quelle quantité d'AP ?

Mishra apporte un complément d'information sur le rôle joué par l'intensité de l'exercice sur la réduction de la fatigue (Mishra, 2012a). L'analyse suggère que l'amélioration de la fatigue est observée pour des AP d'intensité modérée à élevée, et non chez les patients qui suivent un programme sur la base d'exercices de faible intensité. De plus, dans cette analyse, les effets favorables de l'AP sur la fatigue ne sont retrouvés que chez les patients présentant des cancers autres que le cancer du sein. Les auteurs soulignent cependant que ces résultats doivent être interprétés avec prudence en raison de l'hétérogénéité des programmes mis en œuvre et des mesures utilisées.

Le bénéfice potentiel tiré d'exercices réguliers de faible intensité, associés à des exercices de relaxation (yoga, qi gong, etc.), a été évalué au cours de certaines méta-analyses. L'analyse de trois études disponibles à l'époque, qui incluent 117 patients dans le groupe intervention, et 77 patients dans le groupe contrôle, ne permet pas de montrer que ce type d'AP permet de réduire le niveau de fatigue, qui reste similaire à celui qui est estimé chez les patients contrôles (Cramp, 2012). Les effets d'AP d'intensité faible comme le yoga sur la réduction de la fatigue liée au cancer ont aussi été étudiés pendant et dans les suites de traitements (Buffart, 2012). Ces exercices de yoga n'ont qu'un effet modéré sur la fatigue (SMD = -0,51), comparés aux patients des groupes contrôles qui ne bénéficient pas de programmes de yoga, ou ne recevant pas de thérapie de soutien avec éducation, conseils, stratégies d'ajustement pour aider au changement de comportement (*coping*).

La méta-analyse de Carayol, quant à elle, conclut à une diminution de la fatigue ($p < 0,03$) en fonction de la quantité d'AP (calculé en MET.h/semaine), sur la base de l'analyse de 17 études, dont 11 qui comportent des résultats sur la fatigue (Carayol, 2013). Les résultats de l'analyse suggèrent que l'AP programmée avec les traitements adjuvants réduit la sensation de fatigue au cours de cancer du sein, mais de façon plus limitée si elle est d'intensité élevée. Une quantité hebdomadaire d'AP < 12 MET.h/semaine semble être la situation la plus favorable pour l'amélioration de la fatigue. Les programmes d'intervention ciblant une augmentation progressive de l'AP selon la phase de chimiothérapie, de 2 à 5 MET.h/semaine d'AP au cours des 10 premiers jours suivant l'administration de la chimiothérapie, et 5 à 10 MET.h/semaine pendant les jours suivants, apparaissent bien adaptés pour réduire la fatigue.

Bien que dans la très grande majorité des études publiées, on ne retrouve pas ou peu d'effets secondaires à la pratique de l'AP chez des patients atteints de cancers, la question de la tolérance

d'exercices physiques intenses doit être posée. En effet, une partie des effets favorables de l'AP est médiée par la réduction de l'état inflammatoire systémique observé chez les patients ; or la production de cytokines anti-inflammatoires dans les suites d'un exercice physique programmé est liée à son intensité et à sa durée. C'est une des raisons pour lesquelles il est important d'aborder la question de la relation entre la « dose » d'AP (intensité-durée) et les « effets » sur la fatigue ; c'est cette question qui a récemment été abordée dans une revue associée à une analyse de méta-régression, permettant d'évaluer les effets sur la fatigue de différents programmes d'AP variant par l'intensité et la durée des exercices (Dennett, 2016). L'analyse des 31 études retenues montre que pour les AP développant les capacités cardiorespiratoires (de type aérobie), il existe une relation inverse entre l'intensité des exercices et leurs effets favorables sur la réduction de la fatigue ; toute augmentation de l'intensité des exercices programmés réduit légèrement l'efficacité de l'AP sur la baisse de la fatigue liée aux cancers. Un tel effet n'est pas observé si l'AP de type aérobie est associée à des activités de renforcement musculaire. En revanche, ni l'intensité des exercices de renforcement musculaire ni la durée des exercices (quelle que soit leur type) ne semble influencer sur les effets attendus de l'AP.

Réduction de la fatigue par l'AP selon le type de cancer

L'ensemble des études a surtout concerné les effets favorables de l'AP sur la fatigue liée aux cancers du sein. On ne retrouve que très peu d'études s'intéressant spécifiquement à d'autres types de cancer. Cependant, Granger a réalisé une revue systématique des effets observés de l'AP chez des patients atteints de cancer bronchique type « carcinomes non à petites cellules » (Granger, 2011). Seize études dont 13 à groupe unique et seulement 2 essais cliniques contrôlés ont été inclus. Les auteurs mettent en évidence des effets favorables de programmes d'AP (principalement sur la base d'exercices d'intensité modérée et prolongés) mis en œuvre dans les suites chirurgicales, de chimio- ou radiothérapie sur la réduction de la fatigue perçue. Ces études restent d'ampleur modérée, et doivent être complétées afin de déterminer le type d'exercice optimal et le moment le plus adapté pour sa prescription.

Les effets de l'AP sur la fatigue liée au cancer ont aussi été étudiés chez des patients atteints d'un cancer colorectal (tous stades) (Cramer, 2014). Trois essais cliniques contrôlés sont inclus dans cette méta-analyse qui traite des effets de différents programmes d'AP mis en œuvre dans les suites de traitements, sur la fatigue (à l'aide d'un même questionnaire d'évaluation, FACT-Fatigue). Les activités principalement à visée cardiorespiratoire n'améliorent pas de manière sensible la fatigue perçue (SMD = 0,18 ; IC à 95 % : -0,22 à 0,59 ; p = 0,38).

Quelques études concernent les cancers de la sphère ORL. Deux études cliniques ont montré que pendant les traitements (radiothérapie avec ou sans chimiothérapie) la pratique d'une AP permet de réduire la perception de la fatigue (Capozzi, 2016). De même, un programme supervisé de six semaines de renforcement musculaire adapté (n = 7), sur la base d'exercices avec des bandes élastiques, stabilise l'état de fatigue évalué par un questionnaire adapté (FACT-Fatigue) (augmentation de 7,4 points ; NS) (Rogers, 2013). Mais chez les patients ne suivant pas ce programme (n = 8), l'état de fatigue s'aggrave avec la poursuite du traitement (augmentation de 15,4 points ; p < 0,05). L'intérêt de l'AP de type aérobie (sur la base de séances de marche pendant quatre semaines) a été évoqué pour limiter l'état de fatigue des patients suivant un protocole de radiothérapie (Aghili, 2007). Lorsqu'ils suivent le programme d'AP, la majorité des patients présentent un état de fatigue caractérisé comme modéré (44 %), alors que chez les patients non actifs, la majorité (57 %) présente un état de fatigue caractérisé comme sévère (p < 0,02 par rapport au groupe de patients actifs). Une étude de cohorte sur 21 patients (dont 15 avaient terminé leur protocole thérapeutique) a montré qu'un programme d'AP de 12 semaines, sur la base d'exercices de renforcement musculaire, permet d'améliorer le sentiment de lassitude et la somnolence (p < 0,05) (Capozzi, 2015).

Quelques études seulement ont évalué les effets de programmes d'AP sur la fatigue liée à des cancers gynécologiques (endomètre et ovaire) (Smits, 2015). Trois études cliniques randomisées et contrôlées ont été réalisées, dont 2 ont pu montrer des effets favorables de l'AP sur la réduction de

la fatigue. Dans la première, un programme de 12 semaines réalisé à domicile a été suivi par 16 patientes porteuses de cancer de l'ovaire ou de l'endomètre (en cours ou dans les suites de traitements adjuvants), de manière à atteindre les recommandations en AP (30 minutes d'AP par jour, au moins 5 j/semaine) ; l'état de fatigue a été évalué par questionnaire (MFSI-SF), et comparé à celui des femmes ne recevant pas de conseils en AP (n = 17) (Donnelly, 2011). Les résultats ont montré une amélioration de l'état de fatigue chez les femmes actives comparativement à celles du groupe contrôle, aussi bien dès la fin du programme d'AP ($p < 0,05$) qu'au 6^e mois ($p < 0,01$). De même, chez 41 patientes obèses porteuses de cancer de l'endomètre, un programme de prise en charge nutritionnelle et par l'AP de 6 mois améliore l'état de fatigue évalué par questionnaire (FACT-G) comparativement à des patientes sans intervention (n = 34), notamment au 3^e mois de la prise en charge ($p < 0,01$) (McCarroll, 2014). À l'inverse, une intervention d'AP de même durée n'a pas permis de mettre en évidence d'effet favorable sur la fatigue de 23 patientes atteintes de cancer de l'endomètre, comparées à 22 patientes ne suivant aucune recommandation en AP (von Gruenigen, 2009).

Enfin, dans une méta-analyse très récente, 34 études cliniques ont été incluses, regroupant 2 97 patients, dont 70 % de femmes (Dennett, 2016). Les études retenues sont d'une très bonne qualité méthodologique et concernent principalement des patients porteurs de tumeurs solides (81 %), surtout des cancers du sein (64 %) et de la prostate (26 %). La méta-analyse permet de confirmer l'efficacité de l'AP régulière sur la réduction de la fatigue de patients porteurs de tumeurs solides (n = 2 168) (SMD = 0,37 ; IC à 95 % : 0,16 à 0,58), alors que l'analyse ne permet pas d'étendre cet effet favorable aux patients porteurs d'hémopathies malignes (n = 360) (SMD = -0,03 ; IC à 95 % : -0,56 à 0,49).

L'ensemble des données disponibles à ce jour suggère très fortement que l'AP régulière améliore l'état de fatigue de patients porteurs de tumeurs solides, principalement des cancers du sein et de la prostate. Des données récentes, encore parcellaires, suggèrent que ces effets bénéfiques de l'AP sur la fatigue liée aux cancers pourraient aussi être observés dans d'autres cancers que celui du sein et de la prostate. Celles-ci doivent cependant être étendues à de plus larges cohortes, prendre en considération le type d'AP le plus efficient ainsi que le moment optimal d'intervention, avant de conclure définitivement.

CONCLUSION

Les AP à développement des capacités cardiorespiratoires, de type aérobie, ou mixtes, associant ce type d'exercice à des exercices de renforcement musculaire, apparaissent être les plus efficaces sur la réduction de la fatigue. L'intensité des exercices doit être modérée, l'augmentation de l'intensité réduisant les effets attendus sur la fatigue. De même, la quantité hebdomadaire d'AP recommandée avec les traitements adjuvants devrait rester relativement modérée, n'excédant pas 10-12 MET.h/semaine.

L'analyse de la littérature existante permet de valider le rôle joué par l'AP comme thérapeutique non médicamenteuse de la fatigue dans le cadre du traitement de cancer et de ses suites, et ce sans effets secondaires notables. L'efficacité de l'AP a surtout été démontrée pour les cancers du sein et de la prostate ; les résultats montrent une diminution approximative de 25 % du niveau perçu de fatigue, pouvant atteindre 35 % dans le cas du cancer sur sein. La diminution du niveau de fatigue peut être évaluée à 20 % pendant le traitement et à 40 % après la fin des traitements. Les bénéfices les plus marqués sur la fatigue, mesurés dans les suites des traitements, sont observés chez les patients qui ont commencé les programmes d'AP dès le début de ces traitements. Des résultats récents, qui doivent être confirmés par des études de plus large envergure, suggèrent que cet effet favorable de l'AP régulière sur la fatigue pourrait être étendu à d'autres types de cancers (ORL, endomètre, ovaire).

4.5.4. Impact sur les troubles émotionnels associés aux cancers

La détresse psychologique est un phénomène bien identifié et reconnu pouvant survenir à toutes les phases de la maladie. En oncologie, la détresse peut se caractériser par « *une expérience émotionnelle désagréable, de nature psychologique, sociale ou spirituelle, qui influe sur la capacité à faire face de façon efficace au cancer et à ses traitements. Cette expérience s'inscrit dans un continuum allant des sentiments normaux de vulnérabilité, tristesse et craintes jusqu'à des difficultés pouvant devenir invalidantes telles que l'anxiété, la dépression, l'isolement social et la crise spirituelle* » (Holland, 1997). La détresse psychologique peut donc se caractériser par un effondrement des moyens de défense psychiques du patient. La souffrance psychologique qui en résulte peut se manifester sous la forme de symptômes isolés (anxiété, tristesse, troubles relationnels, troubles du sommeil, troubles de l'appétit, nausées, douleur...) ou par des décompensations psychopathologiques (syndrome dépressif majeur, anxiété sévère...).

De manière générale, la détresse psychologique est à appréhender comme une étape nécessaire d'adaptation à la maladie et à la mise en route des traitements. En revanche, lorsque les symptômes émotionnels et comportementaux deviennent significatifs et retentissent sur la qualité de vie du patient, un trouble de l'adaptation est évoqué (= diagnostic psychiatrique). Les troubles anxieux et la symptomatologie dépressive sont les deux expressions des troubles émotionnels les plus communément retrouvés chez les patients atteints de cancer.

La méta-analyse de Mitchell analyse la prévalence de ces troubles selon les critères du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) et de la Classification internationale des maladies (CIM10) à partir de 70 études portant sur le traitement de patients atteints de cancers (solides et hématologiques) dans 14 pays (n = 10 071) (Mitchell, 2011). Dans cette étude, la prévalence de la dépression est de 16,3 % selon la classification CIM10, 14,9 % pour les dépressions majeures et 19,2 % pour les dépressions mineures définies selon les critères du DSM. Une prévalence de 19,4 % est retrouvée pour les troubles de l'adaptation seuls et de 10,3 % pour les troubles anxieux. La combinaison de différents types de symptomatologie dépressive et troubles de l'adaptation fait apparaître une prévalence de troubles émotionnels allant jusqu'à 38,2 %. Les auteurs concluent qu'environ un sixième des patients atteints de cancer souffriraient d'une symptomatologie dépressive particulière et environ un quart déclarerait plusieurs types de symptomatologie anxiodépressive. Un second intérêt de cette méta-analyse a été de montrer la variabilité des valeurs attribuées aux troubles émotionnels dans les mesures des différentes études, s'expliquant par le fait que les diagnostics sont le plus souvent effectués par des spécialistes du cancer qui ne sont pas formés en santé mentale, et que ces évaluations sont davantage issues de questionnaires standardisés plutôt que d'une véritable investigation clinique psychiatrique. Il en résulte une forte hétérogénéité nosographique des troubles émotionnels recensés.

❖ Impact de l'AP sur les troubles anxieux

L'évaluation de l'anxiété telle que définie dans les études est facilitée par le développement de nombreux questionnaires validés.

Indépendamment du cancer, les effets propres de l'AP régulière sur l'anxiété ont été démontrés. La méta-analyse de Wipfli a permis d'évaluer la relation dose-effet de l'AP sur la réduction de l'anxiété en incluant des personnes présentant des signes d'anxiété clinique à qui un programme d'AP a été proposé, comparées à des personnes prises en charge avec d'autres types de traitements (thérapie cognitivo-comportementale, thérapie de groupe, lux-thérapie ou séance de relaxation/méditation corporelle, gestion du stress, pharmacothérapie ou musicothérapie) (27 études) ou à des patients non traités (49 études) (Wipfli, 2008). Le programme d'AP a été conçu sur la base d'exercices à développement cardiorespiratoire d'une durée quotidienne comprise entre 10 et 90 minutes, 3 ou 4 fois par semaine, allant jusqu'à 52 semaines. Les auteurs observent des réductions plus importantes de l'anxiété dans les groupes qui suivent le programme d'AP que dans les groupes contrôles sans traitement ni pratique d'une AP (taille de l'effet : -0,48 ; IC à 95 % : -0,63 à -0,33). Dans

la seconde analyse, les auteurs comparent les effets du programme d'AP sur l'anxiété aux effets des autres types de prise en charge. Ils observent chez les patients qui suivent le programme d'AP une réduction des manifestations d'anxiété égale ou légèrement supérieure ($SMD = -0,19$; $p < 0,05$) à celle de patients ayant suivi diverses thérapies comportementales.

Apport de l'activité physique sur la réduction de l'anxiété des patients atteints de cancer

La méta-analyse de Schmitz, à partir de 22 études de haute qualité d'homogénéité, portant sur la recherche de 25 critères dont des critères de bien-être psychologique et mental, ne montre aucune amélioration significative de l'anxiété par l'AP (comme pour la dépression et la qualité de vie), en période de traitement ou après traitement, et ce pour tous les types de cancer (dont 72 % de cancers du sein, 13 % de sarcomes, 13 % de cancers du poumon, 9 % de cancers coliques et 9 % de lymphomes) (Schmitz, 2005). Les programmes d'intervention évalués dans cette méta-analyse ont inclus en moyenne des exercices d'endurance de 20 à 30 minutes, d'intensité modérée à vigoureuse, 3 à 5 fois par semaine, sur une durée de 5 semaines à 3 mois.

De même, la méta-analyse de Duijts ne montre pas d'effet de l'AP sur la réduction de l'anxiété pendant et dans les suites de cancer du sein (4 études ; $p = 0,085$), comparativement à différentes thérapies comportementales et cognitives qui, elles, ont permis d'améliorer l'état d'anxiété (23 études ; $SMD = -0,346$; IC à 95 % : $-0,538$ à $-0,154$; $p < 0,001$) et le stress perçu (16 études ; $SMD = -0,159$; IC à 95 % : $-0,310$ à $-0,009$; $p < 0,05$) (Duijts, 2011). Cependant, le rôle joué par l'AP est probablement sous-évalué dans cette analyse, compte tenu du faible nombre d'études prises en considération ($n = 4$).

En revanche, dans la méta-analyse de Speck (66 études), la pratique régulière d'une AP à raison de 30 à 45 minutes par séance, en moyenne de 3 à 5 fois par semaine, permet de réduire l'anxiété pendant les traitements ($-0,21$; $p = 0,02$) de patients atteints de cancer de tous types (sein 83 %, côlon 9 %, poumon 11 %, ovaire 6 %, leucémie 6 %, lymphome 6 %, prostate 10 %, sarcome 4 %, testicule 2 %, etc.) (Speck, 2010).

Dans la revue de littérature de Mishra qui a évalué les effets de l'AP pendant le traitement des cancers sur l'anxiété (Mishra, 2012a), ce sont 56 essais qui ont été retenus, incluant 4 826 patients atteints de cancer du sein, gynécologique, de la prostate, hématologique, et quelques autres types de cancer. Cette analyse montre que l'AP proposée pendant les traitements a un impact plus important sur la réduction de l'anxiété de patientes atteintes de cancer du sein (12 semaines de suivi : $SMD = -0,90$; IC à 95 % : $-1,68$ à $-0,11$; entre 12 semaines et 6 mois de suivi : $SMD = -0,27$; IC à 95 % : $-0,52$ à $-0,02$; 6 mois de suivi : $SMD = -0,40$; IC à 95 % : $-0,70$ à $-0,10$) que pour les patients porteurs d'autres cancers. Cela rejoint les conclusions de la méta-analyse de Carayol qui retrouve aussi un faible effet, à la limite de la significativité, sur la réduction de l'anxiété pour les femmes atteintes de cancers du sein non métastatiques ($p = 0,06$) (Carayol, 2013).

Les effets modestes de l'AP sont en partie expliqués par un manque d'homogénéité des critères d'inclusion entre les études, notamment pour ce qui concerne la prise associée d'antidépresseurs ou d'anxiolytiques. On estime que 25 à 30 % des patientes atteintes de cancer du sein ont recours à des antidépresseurs, ce qui minimiserait les effets retrouvés (Suppli, 2011). D'autre part, il faut noter que très peu d'études évaluent comme critère de jugement principal l'effet anxiolytique de l'AP dans les traitements des cancers. Les évaluations ressortent le plus souvent de critères secondaires ou composites, minimisant les effets produits.

La méta-analyse de Buffart a évalué l'effet d'une pratique régulière d'une AP douce comme le yoga sur l'anxiété de patients porteurs de cancer du sein (12 essais randomisés) ou de lymphome (1 essai randomisé), incluant des postures combinées à des techniques de relaxation, respiration ou méditation (Buffart, 2012). Les séances de yoga induisent une réduction significative de l'anxiété ($SMD = -0,77$; IC à 95 % : $-1,08$ à $-0,46$), pendant et après les traitements, avec des programmes de six semaines à six mois, d'une à trois sessions supervisées par semaine, d'une durée de 30 à 120 minutes par session, renforcés par des encouragements à pratiquer le yoga à domicile (pour 9 études).

Les conclusions des méta-analyses évaluant l'intérêt des programmes d'AP pour réduire l'impact des troubles anxieux ne sont pas univoques et ne permettent pas de conclure de manière formelle aux éventuels effets anxiolytiques de la pratique régulière de l'AP. Parmi les pratiques modérées, le yoga et les techniques de relaxation semblent améliorer l'anxiété, pendant et après traitement.

❖ Impact de l'AP sur la symptomatologie dépressive

Il existe plusieurs définitions de la dépression suivant les références aux critères du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) édité par l'Association américaine de psychiatrie, ou de la Classification internationale des maladies (CIM-10) édité par l'Organisation mondiale de la santé.

La méta-analyse de Speck, reposant sur l'analyse de 82 études randomisées contrôlées dont 18 présentant des résultats sur l'évolution des symptômes dépressifs (83 % de patients atteints de cancer du sein), montre que pendant les traitements la pratique régulière de l'AP améliore significativement l'humeur dépressive (0,39 ; $p < 0,002$), composante importante des états dépressifs (Speck, 2010). Les durées des interventions sont supérieures à cinq semaines, principalement fondées sur une AP de type aérobie ou mixte avec une intensité modérée à intense, trois à cinq fois par semaine et de 30 à 45 minutes par session. Cette même méta-analyse montre qu'après les traitements les troubles de l'humeur dépressive sont significativement diminués (-0,39 ; $p < 0,04$). Cette méta-analyse ne montre cependant pas de résultat significatif sur l'amélioration globale de l'état dépressif (item évalué isolément) pendant ou après traitement.

La méta-analyse de Duijts incluant 56 études menées auprès de femmes atteintes de cancer du sein a permis de montrer une réduction de symptômes de dépression par une pratique régulière de l'AP (SMD = -0,262 ; IC à 95 % : -0,476 à -0,049 ; $p < 0,02$) (Duijts, 2011). Les interventions retenues pour cette analyse sont basées sur une AP pratiquée en groupe, individuellement ou de façon mixte. Dans cette méta-analyse, les patientes bénéficiant de thérapies à visée psychologique ont également une réduction des symptômes dépressifs (SMD = -0,336 ; IC à 95 % : -0,482 à -0,190 ; $p < 0,001$). Cependant, cette étude ne renseigne pas sur l'efficacité de la combinaison de ces deux approches, AP et thérapies psychologiques.

Dans la méta-analyse de Craft, les effets directs de l'AP sur les états dépressifs ont été analysés à partir de 15 études randomisées conduites chez des patients atteints de cancer du sein dans 60 % des cas (9 études), colorectal (3 études), prostate (2 études), lymphome (1 étude) et plusieurs cancers (2 études), d'un âge moyen de 51,6 ans, à qui on a proposé des programmes d'AP supervisée (3 études) ou à domicile (6 études), avant ou pendant les traitements (47 % des études), ou mixte, pendant 4 à 14 semaines (voire jusqu'à 52 semaines pour 1 étude) (Craft, 2012). La population globale des études présente des cancers majoritairement de stade précoce et des symptômes de dépression peu sévères à l'inclusion. Le groupe contrôle dans la majorité des études est un groupe de soins standard sans intervention appelé « *life as usual* ». L'analyse montre des effets positifs mais modestes de l'AP sur l'amélioration des symptômes dépressifs (SMD = -0,22 ; IC à 95 % : -0,434 à -0,009 ; $p < 0,05$), avec des effets plus importants pour les programmes d'AP supervisés par un encadrant ($p < 0,01$), réalisés en dehors du domicile, en extérieur, dans des clubs ou associations ($p < 0,05$), sur la base d'exercices d'une durée supérieure à 30 minutes ($p < 0,02$).

Comparativement aux soins standard (pas de programme d'AP ou pas d'information relative à l'exercice), dans la méta-analyse de Brown reposant sur l'analyse de 40 interventions d'AP (2 929 patients atteints de cancer), l'AP pratiquée avec supervision ou non est associée à une réduction globale de la dépression, faible mais significative, pendant les traitements de tous types de cancer (SMD = -0,13 ; IC à 95 % : -0,26 à -0,01) (Brown, 2012). La durée moyenne des programmes d'AP est de 13 semaines avec en moyenne 3 sessions par semaine, des sessions de 49 minutes, et

une intensité faible (< 3 MET) à modérée (3-6 MET). Le type d'AP est de la marche (40 %), de l'ergocycle (13 %), des appareils de musculation (5 %), des bandes élastiques (8 %) ou du yoga (20 %). Des exercices de souplesse sont inclus dans 50 % des cas. Le niveau de symptômes dépressifs à l'inclusion n'influence pas l'effet observé ($p = 0,71$). Dans l'analyse par type de cancer, on retrouve une réduction significative des symptômes dépressifs chez les patientes atteintes de cancer du sein (SMD = -0,17 ; IC à 95 % : -0,32 à -0,02), mais pas chez les patients atteints d'un cancer de la prostate, de leucémie, de lymphome ou d'un cancer colorectal. Ce constat pourrait s'expliquer par un manque de puissance dû aux faibles échantillons de patients porteurs d'autres types de cancer que le sein. Le rôle joué par certaines conditions de pratique a été précisé : ainsi le volume hebdomadaire d'AP aérobique réduit les symptômes dépressifs selon une relation dose/effet ($\beta = -0,24$; $p = 0,03$) (Brown, 2012). Les effets positifs sont observés à partir de 120 min/semaine. La réduction des symptômes dépressifs semble être plus marquée chez des patients âgés de 47 à 62 ans ($\beta = 0,27$; $p < 0,01$) et lorsque l'AP est pratiquée en séances supervisées ($\beta = -0,26$; $p < 0,01$). Il n'y a aucune explication claire de la raison pour laquelle les patients de moins de 47 ans ne présentent pas de réduction significative des symptômes dépressifs alors que l'on pourrait penser qu'une population jeune serait plus réceptive aux effets de l'AP. Une des hypothèses est que le volume hebdomadaire d'exercice aérobique proposé (environ 130 minutes par semaine) ne serait pas suffisant pour observer des effets significatifs sur la dépression. Les raisons pour lesquelles les patients au-delà de 62 ans présentent une moindre réduction de leur état dépressif par l'AP reposeraient sur le fait que ces patients plus âgés atteints de cancer rapportent moins de symptômes dépressifs au moment des inclusions dans les études, et peuvent améliorer plus facilement leur santé mentale.

L'intérêt potentiel de l'AP est confirmé par une autre analyse (34 essais randomisés) au cours de laquelle les patients actifs voient leur état dépressif s'améliorer ($p < 0,01$) (Fong, 2012). Il s'agit dans 86 % des cas de programmes d'AP aérobique avec une durée médiane de 13 semaines.

Les caractéristiques des programmes d'AP conditionnent l'amélioration des signes de la symptomatologie dépressive. C'est ainsi que pour l'ensemble des cancers autres que le cancer du sein, c'est l'AP modérée à intense qui semble être la plus efficace pendant les traitements (Mishra, 2012a). Ces résultats sont néanmoins nuancés par la méta-analyse de Buffart, qui montre une réduction significative de la dépression (SMD = -0,69 ; IC à 95 % : -1,02 à -0,37) indépendamment de l'intensité de l'exercice et de la dépense énergétique. Cette amélioration est observée à la suite de programmes de pratique d'une AP douce comme le yoga, supervisée et combinée à des exercices de posture, à des techniques de relaxation, respiration ou méditation, et associée à une prise en charge psychologique, pendant et après les traitements du cancer (Buffart, 2012). Les effets attribuables à l'AP peuvent être néanmoins questionnés dans ce type de programmes combinant plusieurs modalités d'intervention.

CONCLUSION

Les méta-analyses disponibles mettent en évidence un impact positif mais faible de la pratique régulière d'AP pendant et après les traitements d'un cancer sur les symptômes dépressifs (en particulier dans un contexte de cancer du sein, situation la plus étudiée). L'encadrement de la pratique apparaît, dans plusieurs méta-analyses, comme une condition importante maximisant les bénéfices. De même, une durée des sessions supérieure à 30 minutes, une AP pratiquée en dehors du domicile, en extérieur, dans des clubs ou associations et un volume hebdomadaire d'AP aérobique supérieur à 2 heures par semaine sont associés à de meilleurs résultats.

Perspectives de recherche

La variabilité observée entre les résultats des méta-analyses serait le fait de l'existence des différents modes d'évaluation de cette symptomatologie effectuée essentiellement à partir de questionnaire ou d'investigation clinique, et de la non-prise en compte des états anxiodépressifs existants avant l'entrée dans la maladie cancéreuse chez certains patients inclus dans les essais. À noter que les

études disponibles n'ont principalement pas été menées auprès de patients sélectionnés pour présenter des symptômes dépressifs sévères ou être à risque d'en présenter.

4.5.5. Impact sur l'estime de soi et l'image corporelle

Les troubles de l'image corporelle générés par le cancer et ses traitements peuvent être à l'origine de « blessures » tant physiques que narcissiques chez les patients traités pour un cancer, qui sont confrontés à un bouleversement de leur identité corporelle et psychologique. La reconnaissance de l'impact des traitements sur l'estime de soi et l'image corporelle et la prise en charge des troubles éventuels sont des objectifs prioritaires (Reich, 2009).

❖ Impact de l'AP sur l'estime de soi

L'estime de soi est un concept multidimensionnel (estime de soi sociale, physique, académique). L'estime de soi physique englobe l'apparence physique perçue, la compétence sportive perçue et la valeur physique perçue (Ninot, 2000). L'estime de soi est également un concept hiérarchique : elle peut être identifiée à un niveau global (trait de personnalité) ou spécifique (perception d'efficacité dans une situation) ; on parle alors d'auto-efficacité (Bandura, 1977).

Si de nombreux travaux concernent le rôle de l'auto-efficacité ou de l'estime de soi physique dans l'engagement dans l'AP (Stacey, 2015), rares sont les méta-analyses et essais identifiant les effets de programmes d'AP sur l'estime de soi globale en oncologie. Ce critère est souvent corrélé, voire confondu, avec l'image corporelle, avec laquelle on envisage souvent une relation directe de cause à effet.

Une revue systématique Cochrane a permis d'évaluer les effets de différents programmes d'AP (marche, vélo, yoga, qi gong, tai-chi, renforcement musculaire, etc.) mis en œuvre dans les suites de cancer sur l'estime de soi (Mishra, 2012b). Cette revue permet de montrer que l'estime de soi, évaluée au moyen de l'échelle de Rosenberg, est améliorée après 12 semaines d'AP (SMD = 4,50 ; IC à 95 % : 3,40 à 5,60) et à l'issue d'une période de six mois de pratique (SMD = 2,70 ; IC à 95 % : 0,73 à 4,67). Il y a cependant une hétérogénéité importante des programmes d'AP proposés, qui minimise l'impact des conclusions.

❖ Impact de l'AP sur l'image corporelle

L'image corporelle tient à la perception que le sujet a de son corps. Ce critère englobe des conceptions socio-esthétiques très subjectives mais également d'investissement de son propre schéma corporel, des valeurs de référence acquises (beauté, performance, etc.). Les traitements et surtout les conséquences des chirurgies, parfois mutilatrices, notamment dans le cancer du sein, la radiothérapie ainsi que les appareillages de stomie dans les cancers colorectaux par exemple altèrent considérablement l'image du corps des patients et la conscience qu'ils perçoivent de pouvoir encore se mouvoir en totale liberté.

Dans la méta-analyse de Speck, l'image corporelle est améliorée par un programme d'AP proposé dans les suites de traitements (SMD = -0,26 ; p = 0,03) sur la base de séances de 30 à 45 minutes, 3 à 5 fois par semaine, de type d'AP aérobie ou mixte d'intensité modérée à intense (Speck, 2010).

La méta-analyse de Duijts a par ailleurs montré que l'AP améliore l'image corporelle de patientes porteuses de cancer du sein (SMD = 0,280 ; IC à 95 % : 0,077 à 0,482 ; p < 0,01), que l'AP soit mise en œuvre pendant les traitements (2 études), ou dans les suites (4 études), que les programmes d'AP soient réalisés en groupe (1 étude), en individuel (4 études), ou mixant les deux (1 étude). À l'inverse, aucune amélioration de l'image corporelle n'est retrouvée chez les femmes bénéficiant de thérapies comportementales et cognitives (SMD = 0,827 ; IC à 95 % : -0,004 à 1,658 ; p = 0,247) (Duijts, 2011).

CONCLUSION

Les méta-analyses existantes montrent un impact positif de l'AP sur l'estime de soi et l'image du corps. D'autres études sont néanmoins nécessaires pour conforter ces résultats et pour définir une période optimale de mise en œuvre de l'AP (pendant ou dans les suites de cancer), ainsi que ses type, intensité et fréquence optimaux.

Perspectives de recherche

Des facteurs motivationnels tels que l'atteinte d'un objectif fixé, la prise de conscience de ce que le patient peut mettre en œuvre avec son corps sont des éléments confondants qu'il serait intéressant d'évaluer dans ce registre de connaissance de l'effet de l'AP sur l'estime de soi.

Par ailleurs, l'utilisation d'outils de mesure de l'estime de soi reposant sur les modèles hiérarchiques de l'estime de soi permettrait une analyse plus fine des effets de l'AP et par extension des cibles thérapeutiques pour accompagner au mieux les patients.

4.5.6. Impact sur la réduction de la douleur

Dans le cadre des cancers, l'origine des douleurs est très variable, somatique, viscérale ou neuropathique, de même que leur cause, liée à la pathologie elle-même, postopératoire (cicatrisation, neuropathies, « membres fantômes »...) ou iatrogène (mucites, douleurs musculaires ou osseuses suite à la chimiothérapie ou inflammatoires et nécroses suite à la radiothérapie par exemple). Les douleurs iatrogènes restent relativement mal connues ; leur fréquence et leur gravité seraient souvent sous-estimées (Arman, 2003 ; Morgan, 2005). La douleur a un effet délétère sur la qualité de vie et en affecte l'ensemble des dimensions physiques et psychologiques. Les traitements antalgiques ne seraient efficaces que dans 80 % des cas (Schrijvers, 2007).

Deux revues Cochrane de Mishra (2012a et b) ont apporté des réponses sur l'intérêt de l'AP pour réduire les douleurs. Les résultats se sont appuyés sur les données de, respectivement, 4 826 et 3 694 patients atteints de cancers du sein, prostate, gynécologiques, ORL et autres. Les résultats de Mishra (2012a) permettent de considérer que les interventions par des programmes d'AP encadrés pendant les traitements ont tendance à améliorer les douleurs, comparativement à des patients contrôles. Cependant, les auteurs concluent que la très grande hétérogénéité des programmes d'AP, aussi bien en termes de types d'AP, d'intensité, de durée et de fréquence, ne permet pas d'avoir un niveau de preuve élevé. En ce qui concerne les suites de traitements, la revue Cochrane de Mishra (2012b) conclut que les interventions par des programmes d'AP encadrés *versus* des groupes contrôles permettent d'améliorer les douleurs perçues sur des périodes de 12 semaines de suivi (SMD = -0,29 ; IC à 95 % : -0,55 à -0,04) (Mishra, 2012b). L'importante hétérogénéité des études cliniques est là aussi notée par les auteurs, tant au plan des programmes d'AP que des outils utilisés pour mesurer les domaines de la qualité de vie, dont les douleurs, ce qui induit des biais non négligeables.

La réduction par l'AP de douleurs associées spécifiquement à certains traitements des cancers est traitée dans le chapitre suivant, 4.6. Impact sur les effets indésirables des traitements. Les études publiées montrent un effet antalgique des programmes d'AP dans différentes situations de traitement (McNeely, 2008 ; Carvalho, 2012 ; Hwang, 2008 ; Steindorf, 2014 ; Rogers, 2009 ; Irwin, 2015).

CONCLUSIONS GÉNÉRALES SUR LA QUALITÉ DE VIE

La qualité de vie au travers des différents critères présentés dans les études cliniques préfigure la complexité de son évaluation tant dans sa globalité (QDVG) que dans la spécificité de ses composantes. Cela tient pour une part à la multitude des outils d'évaluation disponibles mais aussi aux conséquences physiques des pathologies et de leurs traitements, représentations des patients sur leur maladie, aux traitements et au pronostic vital. Les programmes d'AP proposés varient de manière importante en fonction de leurs formes, durée, intensité, de leur programmation en des temps bien différents de l'évolution de la maladie et des traitements, ce qui ne facilite pas l'évaluation objective de leurs effets sur la QDVG.

La plupart des études ont évalué la QDVG chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, ce qui se traduit par la présence d'une large prédominance de femmes dans les cohortes de patients inclus dans les études et méta-analyses. Par ailleurs, les conséquences physiques et psychiques des cancers diffèrent les unes des autres, et certaines formes de cancer sont parfois très déstructurantes en termes de pronostic ou de représentations pour les patients.

La fatigue liée aux cancers, qui retentit de manière très négative sur la perception de la QDVG, peut être sensiblement améliorée par la pratique d'AP, essentiellement à type de développement des capacités cardiorespiratoires ou mixtes, en association avec des exercices de renforcement musculaire. La quantité hebdomadaire recommandée, notamment pendant les traitements adjuvants devrait rester modérée, n'excédant pas 10-12 MET.h/semaine. Si l'efficacité de l'AP a surtout été démontrée pour les cancers du sein et de la prostate, son rôle dans la réduction de la fatigue liée à d'autres types de cancer doit être éclairci, aussi bien pendant que dans les suites des traitements.

L'AP régulière semble améliorer les douleurs liées aux cancers.

Aucun effet secondaire important n'a été retenu dans les essais ayant évalué les effets d'une pratique de l'AP sur la QDVG. L'AP d'intensité modérée, inscrite sur la durée, et bien au-delà de la phase de traitement, semble être une piste maintenant bien établie d'amélioration de la QDVG.

Bien qu'il ressorte globalement un bénéfice direct de la pratique de l'AP sur la QDVG des patients, l'ensemble des méta-analyses révèle un certain nombre de faiblesses. Des biais motivationnels importants sont mis en évidence par les différents auteurs, notamment sur le fait que beaucoup de patients à qui on propose un programme d'AP ne sont pas enclins à refuser la pratique d'AP. Tous sont en effet motivés. Les mesures de base de la QDVG à l'inclusion des patients dans les études ne sont pas toujours disponibles et objectives. Ce point est important pour les patients présentant une QDVG très altérée, hautement déprimés ou anxieux qui ne participent pas ou peu aux essais, et pour lesquels une évaluation des effets de l'AP serait intéressante. Il est enfin important de considérer que si la QDVG a fait l'objet de nombreuses évaluations au travers d'essais cliniques randomisés, elle n'est le plus souvent retenue que comme un critère secondaire ; ceci est parfois à l'origine d'un manque de puissance des effets de l'AP.

4.6. Impact sur les effets indésirables des traitements

Lors de son parcours de soins, le patient atteint de cancer peut bénéficier de l'une ou plusieurs des trois grandes modalités de traitement anticancéreux : chirurgie, radiothérapie et traitements médicaux (chimiothérapie, hormonothérapie, thérapies ciblées et immunothérapie). Les effets indésirables de ces traitements sont parfois importants (par exemple diminution des capacités respiratoires en cas de chirurgie pour cancer du poumon), retardés (lymphœdème après chirurgie et radiothérapie dans le cancer du sein) ou affectant particulièrement la vie quotidienne des patients (notamment la fatigue). Il est donc naturel de se demander si la pratique d'une AP peut avoir un effet bénéfique sur ces différentes toxicités des traitements anticancéreux. La fatigue est exclue de ce chapitre, faisant l'objet d'une analyse spécifique (cf. chapitre 4.5. Impact sur la qualité de vie).

4.6.1. Impact sur les conséquences de la chirurgie et de la radiothérapie

L'analyse de la littérature concernant les effets de l'AP sur les conséquences d'une chirurgie pour cancer ou d'une radiothérapie retrouve 15 articles pertinents. Six articles s'intéressent à l'impact de l'AP sur les conséquences opératoires dans le cancer du poumon et trois articles à l'impact de l'AP chez les patients irradiés pour un cancer de la prostate, trois articles concernent l'impact de l'AP chez

les patients opérés et/ou irradiés pour une tumeur tête et cou, un article dans la chirurgie abdominale, un article dans le cancer du sein. Enfin, un article fait une revue générale sur l'intérêt de l'AP en préopératoire d'une chirurgie carcinologique, sans restriction sur le type de cancer.

Singh a conduit une revue exhaustive de la littérature sur l'impact de l'AP en préopératoire d'une chirurgie carcinologique, sans restriction de localisation (Singh, 2013). Il s'agit d'une analyse de la littérature et non pas d'une méta-analyse, car les études sont trop disparates et hétérogènes. Sur les 411 articles initialement sélectionnés, 18 études ont été finalement retenues. Majoritairement, elles concernent le cancer du poumon (11), puis la prostate (4) et pour le reste d'autres localisations notamment abdominales (côlon, rectum, foie...). L'ensemble de ces études représente 966 patients. La revue accorde une large place aux critères de qualité des différentes études et aborde l'impact sur certains effets indésirables d'une chirurgie. Dans le cancer de la prostate, la pratique d'une rééducation périnéale, en pré- ou postopératoire, améliore la continence, dans deux études. Il s'agit plus du champ de la rééducation/kinésithérapie que du champ de l'AP proprement dite. La pratique de l'AP améliore aussi certains paramètres cardiorespiratoires (VO_2 max, fréquence cardiaque, débit cardiaque) (cf. chapitre 4.1. Correction du déconditionnement physique), une bonne fonction cardiorespiratoire étant prédictive d'une moindre morbi-mortalité périopératoire. Indirectement, il semblerait donc que l'AP puisse avoir un effet bénéfique sur cette morbi-mortalité. Cependant, les études disponibles sont soit des études de type cas-témoins, soit des études randomisées mais sans résultats statistiquement significatifs. La durée d'hospitalisation (témoin indirect d'une réduction des complications périopératoires) est retrouvée statistiquement diminuée dans deux études dans le cancer du poumon (cf. paragraphe suivant) (Pehlivan, 2011 ; Sekine, 2005). À l'inverse, elle ne semble pas modifiée dans deux autres études, l'une dans le cancer du poumon (Benzo, 2011) et l'autre en chirurgie abdominale (Dronkers, 2010). Il faut souligner que ces études ont des effectifs faibles, avec des défauts de recrutement et arrêt précoce dans l'étude de Benzo. Au final, les auteurs concluent que l'AP semble bénéfique sur les capacités fonctionnelles (marche) et cardiorespiratoires, notamment si elle est pratiquée en préopératoire (Singh, 2013).

Dans le cadre du traitement du cancer du poumon, les termes « activité physique » et « reconditionnement » sont utilisés dans la littérature indifféremment. La pratique d'une AP ou un reconditionnement en périopératoire semblent avoir un impact sur la récupération en postopératoire et même sur la diminution des complications et de la mortalité. On retrouve dans l'analyse de la littérature une revue exhaustive en 2014, qui collige 20 études, dont 8 essais randomisés et contrôlés (Crandall, 2014). Cette analyse retrouve 9 études en préopératoire, 9 en postopératoire, 2 en pré- et postopératoire. Au total, 575 participants à un programme d'AP/reconditionnement et 246 sujets contrôles constituent la population d'étude. La qualité des protocoles (populations incluses, mode de suivi, déclaration des effets indésirables, type d'AP...), la disparité entre les données et les questions posées, les faiblesses des effectifs dans chaque étude (taux moyen de 28,75, effectifs de 7 à 104 sujets) font que les conclusions des auteurs sont finalement prudentes. Ils appellent de leurs vœux la réalisation d'essais randomisés avec des critères de meilleure qualité. Malgré tout, cette analyse de la littérature tend à montrer un impact positif de l'AP sur la morbidité opératoire. Cinq études (Arbane, 2011 ; Benzo, 2011 ; Morano, 2013 ; Pehlivan, 2011 ; Sekine, 2005) présentent des résultats sur la durée d'hospitalisation, dont quatre montrent une réduction de cinq jours en moyenne par rapport au groupe contrôle (Benzo, 2011 ; Morano, 2013 ; Pehlivan, 2011 ; Sekine, 2005). Sur les quatre études comprenant le critère d'évaluation « complication postopératoire » (par exemple atélectasie, pneumopathie, dyspnée), les résultats sont mitigés : deux montrent une réduction significative (Arbane 2010 ; Morano 2013), et deux autres non (Pehlivan 2011 ; Sekine 2005). Concernant la sécurité de la pratique de l'AP, 9 études sur les 20 rapportent des données sur les effets indésirables de l'AP elle-même. Les complications rapportées sont minimales. Seuls deux essais rapportent des complications imputées à l'AP : l'une, une baisse de la pression artérielle systolique de plus de 20 mmHg chez deux patients (Jones, 2007),

l'autre des douleurs ostéo-articulaires (lombaires ou épaules) chez trois patients (Peddle-McIntyre, 2012). Les sept autres publications ne rapportent aucun effet indésirable.

Dans le domaine du cancer de la prostate, pourtant fréquent, on trouve beaucoup moins d'articles traitant de l'impact de l'AP sur les effets indésirables de la chirurgie et de la radiothérapie qui sont des modalités thérapeutiques majeures au stade localisé. L'étude rapportée par Kapur est la seule qui pose spécifiquement la question de la réduction d'effets indésirables de la radiothérapie grâce à la pratique d'une AP (Kapur, 2010). Le critère principal de cet essai randomisé, qui a inclus 66 patients (33 dans chaque bras), est le taux de saignement rectal et vésical en post-radiothérapie. L'AP consiste en une marche active de 30 minutes, trois fois par semaine au minimum pendant au moins les quatre semaines de la radiothérapie. Les résultats sont mitigés : tendance à la réduction des rectorragies, notamment au terme des quatre semaines de radiothérapie où la différence devient significative ($p = 0,004$), mais absence d'impact significatif sur les hématuries ($p = 0,123$). Les autres articles sont plus anecdotiques. Galvao rapporte un essai sur 100 patients, 50 dans un bras information sur l'AP et 50 dans un bras d'AP supervisée (renforcement musculaire et exercice aérobic supervisés) (Galvao, 2014). Les patients qui suivent l'AP supervisée améliorent leur capacité cardiorespiratoire, leur force musculaire, leur condition physique, mais il n'est pas fait mention d'un impact de ce programme sur les effets indésirables de la radiothérapie que tous les patients avaient reçue. Truong rapporte sur une série de 50 patients irradiés, comparée à un groupe contrôle, l'absence de complications (notamment cardiovasculaires ou musculo-squelettiques), dans un programme d'AP avec marche pendant 20 minutes par jour, trois jours par semaine, pendant 12 semaines (Truong, 2011). Wolin rapporte une étude descriptive avec 939 patients ayant eu une prostatectomie (Wolin, 2010b). Il est demandé aux patients d'estimer leur niveau d'AP (autodéclaratif), avant la chirurgie. Une heure par semaine d'activité intense (sans plus de précision) classe le patient en « actif ». Le critère de jugement est l'incontinence, mesurée à 6 et 58 semaines post-chirurgie. Dans cette cohorte sont incontinents, 58 semaines post-chirurgie, 16 % des patients non obèses et actifs, 24 % des patients non obèses inactifs, 25 % des patients obèses actifs et enfin 59 % des patients obèses inactifs. Il semble donc que la pratique d'une AP préalable à une prostatectomie prévienne du risque d'incontinence. Par ailleurs, une étude de Cormie explore l'intérêt d'une AP (renforcement musculaire et aérobic) chez des patients sous hormonothérapie pour un cancer de la prostate dans le maintien d'une activité sexuelle, et retrouve un effet positif de l'AP comparé à un groupe contrôle (Cormie, 2013). Au total, l'AP dans le cancer de la prostate ne semble pas associée à des complications, mais son impact sur la réduction des effets indésirables post-chirurgie ou post-radiothérapie reste à confirmer.

Le traitement des cancers ORL est souvent à l'origine de douleurs et de pertes de fonction de l'épaule ; entre 20 et 60 % des patients opérés pour ces formes de cancers présentent ce type d'effet secondaire (Koybasioglu, 2000). Ces douleurs sont liées à des capsulites adhésives, des myofascites de différents groupes musculaires, ou sont de nature neuropathique. Dans ce contexte clinique, les effets antalgiques de deux types d'exercices physiques ont été étudiés (McNeely, 2008) : 1) des exercices programmés, supervisés, reposant sur des étirements, des exercices posturaux et de renforcement musculaire à faibles charges des muscles des ceintures scapulaires (PT), et 2) des exercices programmés personnalisés de renforcement musculaire, d'intensité progressive, jusqu'à atteindre 70 % de 1 RM, représentant une pénibilité de 13-15 sur une échelle de Borg (de 6 à 20), et sollicitant les muscles des ceintures scapulaires (PRET). Après 12 semaines, les patients ayant suivi le programme PRET présentent une amélioration notable des douleurs de l'épaule, ce qui n'est pas le cas chez les patients ayant suivi le programme PT, classiquement appliqué chez ces patients. La taille de l'effet observée ($ES = 0,84$) est qualifiée d'importante par les auteurs. La réduction des douleurs perçues (-52 %) est plus importante que celle observée dans d'autres études (30 à 50 %) (Dworkin, 2005 ; ten Klooster, 2006). L'amélioration des douleurs est statistiquement associée à l'amélioration des performances en force des muscles sollicités au cours des exercices ($p < 0,002$), et de l'endurance musculaire ($p < 0,01$). Carvalho a réalisé une méta-analyse selon la méthodologie Cochrane, posant la

question de l'impact de l'AP sur la réduction des dysfonctions de la ceinture scapulaire et de l'épaule (Carvalho, 2012). Trois essais randomisés ont été sélectionnés, constituant une cohorte de 104 patients atteints de cancers ORL au total. Une seule des trois études semble à faible risque de biais, au contraire des deux autres catégorisées comme à haut risque, ce qui illustre la difficulté à trouver des essais de qualité dans ce domaine. Le critère utilisé est le score de douleur et de handicap de l'épaule (*shoulder pain disability index*), sur une échelle allant de 0 à 100. La méta-analyse montre une réduction du score douleur de 6,86 (*mean difference* [MD] -6,26 ; IC à 95 % : -12,20 à -0,31) et du score handicap de 8,48 (qui peut être considérée comme modeste au vu de l'étendue du score de 0 à 100). Par ailleurs, les trois essais montrent une amélioration des scores d'amplitude de mouvement de l'épaule. Lonbro rapporte un essai sur 41 patients randomisés entre soit une AP de type renforcement musculaire pendant 12 semaines, puis une AP au choix durant 12 semaines, soit la séquence inverse, en post-radiothérapie pour une tumeur ORL (Lonbro, 2013). Les conclusions de cette étude sont limitées par le faible effectif. L'AP a un impact sur la force musculaire et sur la masse maigre, quel que soit le moment de son initiation. La séquence AP de type renforcement musculaire suivie d'AP au choix semble apporter une meilleure qualité de vie que la séquence inverse. En revanche, il n'y est pas fait mention d'une amélioration ou d'une aggravation des effets indésirables de la radiothérapie que les patients avaient tous reçue.

Dans le cadre du cancer du sein, de nombreuses patientes se plaignent de douleurs articulaires, souvent contemporaines des traitements adjuvants, mais pouvant se prolonger dans les suites de ces traitements. La prévalence de douleurs chez ces patientes est plus importante que chez des femmes sans cancer déclaré, appariées en âge (Reyes-Gibby, 2006). C'est le cas des patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie après mastectomie pour cancer du sein, dont les suites sont très souvent associées à des douleurs séquellaires. Une étude randomisée contrôlée a permis d'évaluer les effets antalgiques d'un programme d'AP supervisée suivi pendant cinq semaines (Hwang, 2008). La pratique d'exercices d'assouplissement des épaules, de renforcement des muscles des ceintures scapulaires et de développement des capacités cardiorespiratoires, à raison de trois fois par semaine pendant le protocole de radiothérapie, a permis de réduire les douleurs perçues au niveau de l'épaule et du bras du côté opéré ($p < 0,05$). À l'inverse, les patientes appartenant au groupe contrôle, n'ayant eu pour consigne que de poursuivre leur activité normale, rapportent une légère augmentation des douleurs perçues au niveau de l'épaule et du bras. Les effets d'un programme de renforcement musculaire de 12 semaines sur différents domaines de la qualité de vie de patientes porteuses d'un cancer du sein a été étudié ($n = 80$), dont l'intensité des douleurs (Steindorf, 2014). Ce programme a été mis en œuvre dès la première séance de radiothérapie, et ses effets ont été comparés à des séances de relaxation proposées aux patientes du groupe contrôle ($n = 80$). Les résultats de cette étude clinique montrent que, comparativement aux séances de relaxation, le programme d'AP mis en œuvre en début de traitement de radiothérapie améliore significativement les douleurs ($p < 0,05$). La recherche d'une origine biologique commune à tous ces signes a permis d'envisager le rôle de cytokines pro- et anti-inflammatoires. Il a été montré qu'il existe une corrélation positive entre les concentrations plasmatiques d'IL-6 et du rapport IL-6/IL-1ra (antagoniste du récepteur d'IL-1) et l'intensité des douleurs associées à un protocole de radiothérapie pour cancer du sein, évaluées par questionnaire (QLQ-C30) (Schmidt, 2016). Les effets d'un programme de renforcement musculaire sur l'intensité de ces douleurs ont été évalués chez des patientes porteuses de cancer du sein, pendant et dans les suites d'un protocole de radiothérapie (sans chimiothérapie préalable) ($n = 49$) ; ils ont été comparés aux effets d'exercices de relaxation chez des patientes soumises au même traitement adjuvant ($n = 45$). Les exercices de renforcement musculaire pratiqués à raison de deux séances par semaine pendant 12 semaines améliorent les douleurs, et ce principalement à la fin du traitement par radiothérapie. Les auteurs suggèrent par ailleurs qu'une part des effets antalgiques de l'activité physique est liée à la réduction de l'inflammation induite par le traitement adjuvant, au moins évaluée par les concentrations circulantes d'IL-6 et du rapport IL-6/IL-1ra. De plus, Scaffidi, Mirandola et Testa rapportent dans 3 cohortes distinctes une amélioration de l'amplitude des mouvements de l'épaule après chirurgie

(avec curage ganglionnaire notamment), si un programme de réhabilitation est proposé (Mirandola, 2014 ; Scaffidi, 2012 ; Testa, 2014).

CONCLUSION

La pratique de l'AP est possible précocement, d'après les données disponibles pour le cancer du poumon, du sein, de la prostate et des VADS. En préopératoire, elle serait associée à une réduction des complications périopératoires, notamment pour le cancer du poumon. Spécifiquement pour les cancers ORL et du sein, plusieurs études soulignent le bénéfice de programmes de réhabilitation spécifiques en postopératoire, pendant la phase de traitement par radiothérapie, sur la récupération de l'épaule et sur les douleurs associées. Les données restent limitées sans qu'il y ait de contre-indication mise en évidence.

4.6.2. Impact sur les risques de lymphœdème

Au cours de la prise en charge d'un cancer du sein, le risque de lymphœdème est une préoccupation majeure et, à ce titre, fait l'objet d'un chapitre spécifique. Cette augmentation du volume de la main, du membre supérieur, voire du thorax du côté opéré, chronique et incurable, entraîne une dysfonction majeure du bras avec une gêne physique, fonctionnelle, psychosociale et économique. Sa prévalence est décrite entre 20 et 30 % après cancer du sein. Le risque est dépendant du nombre de ganglions axillaires prélevés lors du traitement chirurgical de l'aisselle. La généralisation de la technique du ganglion sentinelle a nettement réduit l'incidence du lymphœdème mais ne fait pas totalement disparaître le risque. Dans l'étude de Francis, 17 % des patientes après technique de ganglion sentinelle développaient un lymphœdème au moins de grade I (Francis, 2006). La radiothérapie du creux axillaire après curage augmente aussi le risque. Elle est actuellement de moins en moins utilisée après chirurgie. Les autres facteurs de risque de lymphœdème sont l'obésité au moment du diagnostic de cancer ou la prise de poids après traitement, les traumatismes et les infections au niveau de la main ou du bras du côté opéré (Meeske, 2009).

Pendant très longtemps, les conseils de prévention et de prise en charge du lymphœdème étaient l'interdiction de porter des poids du côté opéré et de réaliser des mouvements de renforcement musculaire. Actuellement, les recommandations du National Lymphedema Network⁵ incluent une AP progressive en évitant la constriction du membre (gêne au retour veineux ou lymphatique). Ce réseau recommande aussi d'éviter les traumatismes et les infections au niveau de la peau, qui peuvent être un facteur déclenchant.

Une revue spécifique sur le lymphœdème a été publiée en 2010 regroupant quatre études, deux en prévention du risque et deux sur des patientes présentant déjà un lymphœdème (une seule étude incluse dans la revue Cochrane) (Schmitz, 2010a). Il n'est pas noté d'aggravation du volume du bras après exercice (AP sollicitant les membres supérieurs), et l'étude la plus récente (Schmitz, 2009) met en évidence qu'une activité de stretching deux fois par semaine réduit l'aggravation du lymphœdème (les séances de drainage ont été moins importantes pour les patientes ayant bénéficié du programme d'AP). Une revue Cochrane, publiée en 2010 (McNeely, 2010), sur l'impact de l'AP sur les dysfonctions du membre supérieur après traitement du cancer du sein regroupe 24 études avec 2 132 patientes (10 étant considérées de méthodologie adéquate). Les études incluses sont randomisées et ont pour objectif principal d'étudier l'impact de l'exercice du membre supérieur effectué soit immédiatement après la chirurgie ou en retardé, soit en comparant l'exercice contre rien, pendant ou après traitement adjuvant par radiothérapie ou chimiothérapie. Le lymphœdème est un des paramètres étudiés, à côté de la mobilité de l'épaule, des lymphocèles et des douleurs. Il n'est pas noté de différence d'incidence du lymphœdème avec une AP débutée après la chirurgie et avant la radiothérapie (stretching vs contrôle) (Lee, 2007) ou avec une AP effectuée le temps de la

⁵ National Lymphedema Network (NLN), 2012 : <http://www.lymphnet.org/pdfDocs/nlnriskreduction.pdf>

chimiothérapie (exercices de renforcement musculaire et de stretching) (Courneya, 2007) ou après traitement adjuvant (une étude) (Sandel, 2005).

D'autres études plus récentes rapportent l'absence de complication à la pratique d'une AP, et ce précocement après chirurgie mammaire, avec la limite que les critères d'évaluation sont assez disparates entre les différentes équipes (Mirandola, 2014 ; Stagl, 2014 ; Testa, 2014). Certaines posent la question spécifiquement de la faisabilité de l'AP en postopératoire précoce et d'une augmentation ou non des complications postopératoires, dont le lymphœdème.

Un essai monocentrique a inclus 104 patientes, randomisées entre un bras proposant un programme d'AP supervisé après chirurgie (marche, exercices de renforcement musculaire, avec évaluation initiale puis augmentation progressive de l'effort au cours du programme) associé à un programme d'éducation thérapeutique sur le lymphœdème, ou un bras proposant une simple information avec des documents écrits sur le lymphœdème et les bénéfices de la pratique d'une AP (Anderson, 2012). Les patientes sont prises en charge dans les 4 à 12 semaines suivant la chirurgie. Celles incluses dans le bras AP sont régulièrement revues au centre d'investigation clinique les premiers mois, puis suivies par téléphone. L'AP supervisée a permis d'améliorer le périmètre de marche de 6 minutes (+34 m), sans montrer de bénéfice significatif sur la qualité de vie (mesurée par l'échelle FACT-BC). L'AP supervisée n'a eu aucun effet délétère sur le risque de lymphœdème, estimé par la mesure du périmètre du bras.

Dans une étude descriptive d'une cohorte de 149 patientes traitées pour un cancer du sein par chirurgie puis chimiothérapie et/ou radiothérapie, 27,5 % déclarent avoir un lymphœdème (diagnostic fait par un clinicien), taux qui monte à 44,4 % chez les patientes ayant eu un curage (Bloomquist, 2014). Ces patientes suivaient un programme d'AP supervisé à distance (exercice type renforcement musculaire, progressif, avec charges lourdes), à raison de 9 heures par semaine pendant six semaines. Les auteurs n'observent pas de majoration d'un risque de lymphœdème avec le programme d'AP pendant le traitement adjuvant. D'autres auteurs confirment ces résultats avec des études approchantes : cohorte de 82 patientes bénéficiant d'un programme mixte d'AP en centre dédié et d'éducation thérapeutique pendant 4 à 12 semaines après la chirurgie (Anderson, 2012) ; cohorte de 83 patientes à qui est proposée une rééducation soit précoce en cours d'hospitalisation postopératoire, soit retardée (Scaffidi, 2012) ; cohorte de 55 patientes bénéficiant d'une éducation thérapeutique par l'intermédiaire d'une infirmière formée (Sisman, 2012). Cavanaugh, dans une revue de la littérature en 2011, identifie quatre études qui montrent l'absence de risque à pratiquer une AP (quel que soit le type) en postopératoire dans le cancer du sein (Cavanaugh, 2011 ; Ahmed, 2006 ; Sagen, 2009 ; Torres Lacombe, 2010). Scaffidi, Mirandola et Testa rapportent dans 3 cohortes distinctes une amélioration de l'amplitude des mouvements de l'épaule après chirurgie (avec curage ganglionnaire notamment), si un programme de réhabilitation est proposé, sans risque sur le développement de lymphœdème (Mirandola, 2014 ; Scaffidi, 2012 ; Testa, 2014). Un essai randomisé montre que débiter une AP au lendemain de l'opération, même si les drains sont en place, n'augmente pas le risque de lymphocèle ou de déhiscence de cicatrice (Petito, 2014).

Une étude plus récente pose la question de la pratique de l'AP dans l'eau : elle inclut peu de participants (25 patientes évaluables) mais randomise un groupe pratiquant une AP avec huit semaines d'exercice dans l'eau (2 fois/semaine) et un groupe contrôle chez des patientes avec lymphœdème en médiane 10 ans après diagnostic. Elle montre une amélioration significative de la flexion du bras mais pas de diminution du lymphœdème (Johansson, 2013).

CONCLUSION

La pratique de mouvements contrôlés du membre supérieur homolatéral à un curage axillaire (exercices aérobies et de renforcement musculaire en évitant les conduites à risques décrites par le National Lymphedema Network, par exemple) ne semble pas montrer d'aggravation d'un lymphoedème en place ni de nette amélioration. Si l'AP n'a pas à ce jour démontré de bénéfice réel dans la prévention du risque d'apparition de lymphoedème, l'interdiction aux patientes de la pratique d'un exercice physique avec utilisation du membre supérieur du côté du cancer opéré ne semble plus indiquée. Néanmoins, des études contrôlées randomisées sont nécessaires, avec comme objectif principal le taux d'apparition de lymphoedème. Il s'agit d'un champ de recherche clinique ouvert.

4.6.3. Impact sur les conséquences de l'hormonothérapie

Les thérapeutiques hormonales sont essentielles dans les deux cancers hormonodépendants les plus fréquents que sont les cancers de la prostate et du sein. Elles sont utilisées soit en adjuvant pour prévenir les récives, soit en phase métastatique en première ligne de traitement, voire ultérieurement.

Ces thérapeutiques, avec la perturbation de la production ou de l'action des hormones sexuelles, induisent des toxicités non négligeables.

Dans le cancer de la prostate, la suppression de la testostérone endogène réduit la masse et la force musculaire (2 à 4 % dans les 3 à 12 mois qui suivent le début du traitement) (Galvao, 2009), augmente la masse grasse et la fatigue (Basaria, 2002) et accélère la perte osseuse liée à l'âge d'un facteur 10, augmentant le risque d'ostéoporose et de fracture (Taylor, 2009).

L'AP est un mode d'intervention proposé pour lutter contre ces effets indésirables. En complément des études décrites au chapitre 4.1. Correction du déconditionnement physique, deux revues de la littérature ont été retrouvées, publiées en 2012 et en 2014 (Gardner, 2014 ; Storer, 2012) avec des conclusions plutôt positives malgré la disparité des études quant au type de patients, leurs comorbidités, au stade du cancer et au type d'AP réalisée.

Onze études prospectives randomisées ont été analysées dans ces deux revues (Carmack Taylor, 2006 ; Culos-Reed, 2007 ; Culos-Reed, 2010 ; Galvao, 2010 ; Galvao, 2009 ; Hansen, 2009 ; Segal, 2003 ; Bourke, 2011 ; Hanson, 2013 ; Santa Mina, 2013 ; Segal, 2009).

En résumé, les études incluent un nombre modéré de patients (10 à 155 patients), d'âge moyen de 65 à 70 ans. L'AP pratiquée dure 12 à 20 semaines, combinant aérobic et renforcement musculaire (trois sessions par semaine pour la plupart) pour une hormonothérapie de 2 à 32 mois. L'amélioration décrite porte sur les fonctions musculaires, l'endurance et la performance physique obtenue dès 12 semaines d'entraînement. Les études montrent peu d'impact sur la masse grasse car pour cet effet un entraînement avec une dépense d'énergie importante est nécessaire : plus de 250 minutes par semaine d'activité modérée ou pour une durée de plus de six mois (Galvao, 2010). Sur la masse musculaire, seule l'étude de Galvao (Galvao, 2010) montre une augmentation de 1 à 5 % avec l'association aérobic et renforcement musculaire. Dans les études suivantes, il est intéressant de noter que l'AP prévient uniquement la perte de la masse musculaire (Galvao, 2009 ; Hanson, 2013 ; Segal, 2009) grâce aux exercices de renforcement musculaire.

Une seule étude d'intervention non contrôlée (Galvao, 2008) a analysé les effets osseux de 20 semaines de renforcement musculaire sur un groupe de 10 patients et n'a pas rapporté de changement de l'ostéodensitométrie chez ces patients, suggérant une prévention de la perte osseuse.

Aucun effet de l'AP sur la progression clinique ou biologique du cancer n'est décrit.

Dans le cancer du sein, la majorité des cancers surviennent après la ménopause et présentent des récepteurs hormonaux (œstrogène et progestérone) positifs. La classe des antiaromatases (AA) est

actuellement le traitement de référence en adjuvant et en phase métastatique. Les arthralgies représentent un effet indésirable chez 33 à 74 % des patients (Gaillard, 2011), cotées de modérées à sévères dans 70 % des cas ; ces symptômes apparaissent 6 à 12 mois après le démarrage du traitement et disparaissent le plus souvent à l'arrêt des AA. Le pourcentage d'arrêt des AA à cause de cet effet indésirable peut aller jusqu'à 40 % à deux ans (Hershman, 2011).

L'origine de ces arthralgies est complexe, mal identifiée, associant la diminution des œstrogènes, une rétention hydrique dans les articulations et des phénomènes inflammatoires. Il a été montré que les patientes sous AA qui présentent des manifestations ostéo-articulaires rapportent une diminution de leur AP par rapport à des patientes présentant le même type de symptômes sans AA (62 % *versus* 38 % ; $p = 0,001$) (Brown, 2014). L'impact de l'AP a été étudié sur les arthralgies ou sur les modifications des paramètres d'ostéodensitométrie car il a été décrit que les AA aggravent une ostéoporose et donc le risque de fracture mais sans relation directe avec les arthralgies. Par ailleurs, l'AP associée à une perte de poids quand nécessaire (patiente en surpoids) fait partie des recommandations générales pour réduire les arthralgies dans une population non cancéreuse (March, 2010). Une étude de faisabilité (Nyrop, 2014) a été effectuée chez 20 femmes d'âge moyen de 71 ans (65-87). Elle montre qu'un programme de 30 minutes de marche trois fois par semaine après trois mois d'AA est parfaitement réaliste, et entraîne une diminution, bien que non significative des arthralgies chez 10 % des patients. Ce résultat est obtenu à partir de six semaines d'AP, et ce par rapport aux symptômes de base.

Le programme *BEAT Cancer* a étudié, chez des femmes sous AA, les effets antalgiques d'un programme d'AP pendant 3 mois reposant sur l'association d'entretiens de motivation, d'échanges en groupe destinés à améliorer l'intégration sociale, l'image de soi, et d'exercices physiques comportant essentiellement de la marche et de l'assouplissement (Rogers, 2009). Les exercices sont dans un premier temps supervisés, et ensuite rapidement réalisés en totale autonomie ; l'objectif opérationnel est la réalisation de 150 minutes hebdomadaires d'une AP d'intensité modérée, principalement de la marche. Les auteurs étudient les effets de ce programme d'AP, de motivation et de sensibilisation à la prise en charge personnelle sur les douleurs perçues, et ce comparativement à des patientes qui ne reçoivent que des informations écrites sur les bénéfices de l'AP, sans instructions ou entretiens personnalisés (Rogers, 2009b). Après les trois premiers mois d'intervention, les patientes des deux groupes expérimentaux sont suivies pendant encore trois mois ; le résultat principal de ce suivi est que pendant les trois mois sans intervention (entre les 3^e et 6^e mois du suivi) les femmes ayant suivi le programme d'AP assorti de démarches motivationnelles (programme *BEAT Cancer*) n'ont pas d'aggravation des douleurs perçues ($p > 0,81$) alors que les femmes n'ayant pas reçu de formation personnalisée voient leurs douleurs s'aggraver ($p < 0,02$). L'absence d'aggravation des douleurs articulaires au cours des six mois d'observation chez les femmes ayant suivi le programme *BEAT Cancer* est associée à une augmentation du volume d'AP hebdomadaire d'intensité au moins modérée, alors que ce volume diminue très légèrement au fil des six mois chez les femmes du groupe contrôle (interaction temps/groupe ; $p < 0,05$).

Une étude chez 121 patientes, traitées depuis au moins six mois par les AA, physiquement inactives et présentant des arthralgies (étude HOPE), a été publiée récemment (Irwin, 2015). Les patientes sont randomisées (AP ou soins standard). L'AP consiste en 150 min/semaine d'exercice aérobie et de deux séances par semaine supervisées d'exercices de renforcement musculaire. L'AP entraîne une diminution de 30 % du score de la douleur (*Brief Pain Inventory* ; $p < 0,001$).

Deux études randomisées, AP supervisée avec bras contrôle (soins standard), ont étudié la modification des paramètres d'ostéodensitométrie sous AA (Irwin, 2009 ; Schwartz, 2007). Irwin montre la maintenance des paramètres sous AP et la diminution dans le groupe contrôle. Dans l'étude de Schwartz, il y a une comparaison des effets entre activité aérobie d'intensité modérée et renforcement musculaire (trois groupes) par rapport au contrôle. Comparé à une perte de 6,7 % du T score (paramètre de mesure de la densité minérale osseuse) dans le groupe contrôle, les femmes dans le groupe aérobie maintiennent significativement leur T score (-0,76 %). Dans le groupe renforcement musculaire, la perte osseuse au niveau du rachis n'est pas diminuée.

La comparaison de la pratique d'AP par rapport à l'utilisation des biphosphonates (dans le cadre de leur AMM prévention de l'ostéoporose) ou associée à cette thérapeutique est en cours ; les premières études ne permettent pas de répondre.

Chez la femme non ménopausée, l'hormonothérapie utilisée le plus souvent est le tamoxifène. L'impact de cette thérapeutique sur la composition corporelle est à souligner, avec une augmentation de la masse grasse, en particulier de la masse grasse du tronc (Ali, 1998 ; McTiernan, 2003 ; Nguyen, 2001 ; Nishino, 2003). Schmitz a montré que les femmes qui pratiquent de l'AP sous modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes (SERM) peuvent obtenir une réduction de leur masse grasse et une augmentation de la masse musculaire, l'AP pourrait permettre ainsi de lutter contre les effets indésirables de ces traitements (Schmitz, 2005 ; Schmitz, 2002).

CONCLUSION

Que ce soit dans le cancer de la prostate ou dans le cancer du sein, toutes ces études ne permettent pas d'édicter des recommandations scientifiquement prouvées sur les caractéristiques optimales de l'AP, mais confirment la faisabilité de son intégration dans les protocoles de prise en charge des patients, et dans tous les cas suggèrent un impact positif sur les éventuels effets indésirables des traitements hormonaux : maintien ou augmentation de la masse musculaire, amélioration de la force et de l'endurance musculaires, prévention de la perte osseuse. Des études longitudinales avec suivi à long terme sur de grandes populations utilisant différents programmes d'exercices sont nécessaires pour déterminer les effets sur la composition corporelle et osseuse.

4.6.4. Impact sur la cardiotoxicité sous chimiothérapie ou thérapie ciblée

La pratique régulière de l'AP est à l'origine d'une réduction des facteurs de risque cardiovasculaires. Ces effets protecteurs sont observés en population générale (ANSES, 2016) mais aussi chez des patients porteurs de cancers, comme récemment suggéré chez des patientes traitées pour cancer du sein (Jones, 2016).

La cardiotoxicité des traitements médicaux anticancéreux est connue et étudiée depuis l'utilisation des anthracyclines. Il s'agit d'une des premières classes de chimiothérapie, largement utilisées encore aujourd'hui, autant en oncologie adulte que pédiatrique (leucémies aiguës, cancer du sein, sarcomes, etc.). L'utilisation des anthracyclines chez les enfants pose aussi la question du retentissement sur la croissance du muscle cardiaque. D'autres molécules ont montré aussi des effets cardiotoxiques, particulièrement les thérapies ciblées récentes, entre autres celles agissant sur la vascularisation (traitements antiangiogéniques) et celles agissant sur la protéine oncogène Her2-neu. L'analyse de la littérature retrouve peu de publications sur l'impact de l'AP dans la réduction de la cardiotoxicité induite par les chimiothérapies. Il s'agit pour l'essentiel de travaux sur des modèles murins (Dolinsky, 2013 ; Hayward, 2013 ; Hayward, 2012 ; Hydock, 2012 ; Hydock, 2011). Il n'y a pas d'étude chez l'homme, notamment de type essai randomisé.

Chez des rats, Dolinsky a étudié l'impact sur la cardiotoxicité d'un exercice physique régulier (course sur tapis) et d'un cardioprotecteur, le resvératrol (Dolinsky, 2013). L'exercice physique comme le resvératrol semblent réduire de façon significative les dommages cardiaques induits par des perfusions de doxorubicine (étude *in vitro* des cardiomyocytes). Le protocole de Hayward est un peu différent et a utilisé des jeunes rats immatures : perfusion pendant sept jours de doxorubicine, puis étude de la fonction cardiaque après 10 semaines d'exercice (Hayward, 2012). La doxorubicine inhibe la croissance cardiaque, et l'exercice physique ne permet pas de contrebalancer cet effet. En revanche, l'exercice physique diminue l'importance de l'altération de la fonction cardiaque. Hydock a utilisé un protocole différent de perfusion de la doxorubicine, soit quotidien sur 15 jours, soit hebdomadaire sur 6 semaines (Hydock, 2012). Les animaux à qui est proposée une AP (course sur roue) présentent des paramètres cardiaques améliorés par rapport aux rats sédentaires, quel que soit le schéma d'administration de la doxorubicine. Notamment il est noté une amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) et un maintien des flux mitral et aortique en échographie. Les auteurs soulignent aussi qu'une AP modérée pourrait être suffisante pour réduire la

cardiotoxicité. Dans une autre étude publiée en 2011, la même équipe a testé un modèle de préconditionnement par l'effort physique chez des rats avec tapis de course ou roue, pendant 10 semaines, avant même l'administration de la doxorubicine (Hydock, 2011). Pour ceux n'ayant pas pratiqué d'AP, les auteurs rapportent une réduction de la FEVG de 22 % dans le groupe doxorubicine *versus* un placebo. Cette différence n'est pas retrouvée dans les groupes course sur tapis ou course sur roue, et une réduction du flux aortique ou mitral est observée dans le groupe doxorubicine seule par rapport au groupe doxorubicine et exercice. Ces travaux semblent concordants, et notamment les données échographiques colligées sur les souris exposées avec ou sans une AP montrent une amélioration des paramètres cardiaques (FEVG, flux mitral et aortique) et une modification de certains paramètres biologiques (augmentation de l'expression de la pompe ATP-dépendante de recapture du calcium dans le réticulum sarcoplasmique, SERCA-2a) chez les animaux soumis à une AP.

En ce qui concerne les thérapies ciblées, une revue fait le point sur les mécanismes moléculaires possiblement impliqués dans la cardiotoxicité et les effets potentiels de l'AP (Scott, 2013). Pour les traitements ciblant la protéine Her2, surexprimée dans certains cancers du sein, des bronches ou gastrique, la cardiotoxicité est essentiellement due à deux protéines clés, la neuroréguline 1 (Nrg1) et le *Tumour Growth Factor* de type β (TGF- β), sur lesquelles l'AP aurait un effet régulateur. Malgré ces substratums théoriques, il n'y a pas de confirmation en clinique : sur une cohorte de patientes en cours de traitement adjuvant par trastuzumab pour un cancer du sein, la pratique d'une AP (16 semaines d'activité aérobie supervisée) ne semble pas réduire la cardiotoxicité (Haykowsky 2009). Les thérapies ciblant l'angiogenèse sont aussi abordées dans la même revue. Les anticorps monoclonaux (bévacizumab, aflibercept) semblent moins pourvoyeurs d'effets cardiaques que les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK, sunitinib, sorafénib, axitinib, etc.) qui sont souvent multicibles. Deux grands mécanismes sont supposés expliquer l'effet bénéfique de l'AP en cas de traitement par thérapie ciblée : d'un côté, la production du *peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α* (PGC-1 α) qui permet de rétablir une expression du *vascular endothelial growth factor* (Silvennoinen, 2015), de l'autre, la prolifération et la mobilisation de cellules progénitrices des cardiomyocytes et des cellules endothéliales. Il n'y a pas à ce jour d'études en clinique humaine pour valider ces théories et qui démontreraient le bénéfice de l'AP pour cet effet indésirable des thérapies ciblées antiangiogéniques.

CONCLUSION

Dans le contexte d'une exposition aux anthracyclines, les résultats chez la souris incitent à proposer une AP chez l'homme, pour réduire les effets indésirables. Pour les thérapies ciblées, il y a encore moins de travaux consistants, mais on peut recommander la pratique de l'AP, dans la mesure où il n'y a pas ou peu d'effets indésirables cardiaques, dans un contexte adapté. Reste qu'il s'agit d'un champ peu exploré en physiopathologie et en clinique chez l'homme, et que cette thématique peut faire l'objet de nombreux projets de recherche futurs, d'autant que les thérapies ciblées sont devenues incontournables dans la prise en charge de nombreux cancers.

4.7. Impact sur la survie et le risque de récurrence

L'inactivité physique et la sédentarité sont actuellement reconnues comme des facteurs majeurs de cancérogenèse. À l'inverse, l'AP est associée à une diminution de l'incidence de plusieurs cancers, comme le cancer du sein, du côlon, de l'endomètre et du poumon (INCa, 2015).

Ce paragraphe fait le point sur les données épidémiologiques disponibles, décrivant l'association entre AP et récurrence de cancer, mortalité secondaire au cancer dite « mortalité spécifique », et mortalité globale. L'impact de l'AP pratiquée avant, pendant et après le diagnostic de cancer est décrit. Les résultats relatifs à l'AP pratiquée en pré- ou en post-diagnostic du cancer sont ainsi présentés de façon séparée.

Plusieurs méta-analyses regroupent les différentes études publiées sur ce thème.

4.7.1. Cancer du sein

La recherche bibliographique a permis d'identifier deux méta-analyses sur la période 2000-2014 reposant sur des études observationnelles (études cas-témoins, études de cohorte) publiées dans des revues à comité de lecture (Ibrahim, 2011 ; Schmid, 2014). Ces études reposent principalement sur une évaluation du niveau d'AP de loisirs et rarement sur une évaluation du niveau d'AP totale (cf. tableaux ci-dessous).

❖ Impact de l'AP pratiquée avant diagnostic

La méta-analyse d'Ibrahim regroupe trois études totalisant 2 669 patientes atteintes de cancer du sein (Abrahamson, 2006 ; Enger, 2004 ; Irwin, 2008). La pratique d'une AP avant le diagnostic de cancer du sein (comparant un niveau d'AP >3 MET.h/semaine à un niveau ≤ 3) est associée à une **réduction de la mortalité globale de 18 %** (HR = 0,82 ; IC à 95 % : 0,67 à 0,99) (Ibrahim, 2011). En revanche, la réduction de la mortalité spécifique n'atteint pas le seuil de significativité (HR = 0,93 ; IC à 95 % : 0,72 à 1,21).

La méta-analyse de Schmid regroupe 13 études totalisant 25 000 patientes atteintes de cancer du sein (Abrahamson, 2006 ; Cleveland, 2012 ; Dal Maso, 2008 ; Emaus, 2010 ; Enger, 2004 ; Friedenreich, 2009 ; Hellmann, 2010 ; Irwin, 2011 ; Irwin, 2008 ; Keegan, 2010 ; Rohan, 1995 ; Schmidt, 2013 ; West-Wright, 2009). La comparaison des niveaux d'activité les plus élevés aux niveaux les plus bas avant le diagnostic montre une **réduction de la mortalité globale de 23 %** (RR = 0,77 ; IC à 95 % : 0,69 à 0,88) et **de la mortalité spécifique par cancer du sein de 23 %** (RR = 0,77 ; IC à 95 % : 0,68 à 0,90) (Schmid, 2014).

Une méta-analyse publiée postérieurement à la requête bibliographique confirme ces résultats. La méta-analyse de Lahart a été publiée en 2015 (22 études totalisant 123 574 patientes atteintes de cancer du sein) (Lahart, 2015). L'AP pratiquée avant le diagnostic (comparaison des niveaux d'activité les plus élevés aux niveaux les plus bas) est associée à **une réduction de 18 % ($p < 0,05$) de la mortalité globale, et 27 % ($p < 0,05$) de la mortalité spécifique**. De plus, l'AP prédiagnostique est associée à la **réduction de 28 % du risque de survenue d'événements carcinogéniques du sein** (progression du cancer du sein, second cancer ou récurrence) (HR = 0,72 ; IC à 95 % : 0,56 à 0,91).

Dans la méta-analyse d'Ibrahim, les résultats d'une étude isolée de Holmes sont présentés, montrant une association significative entre la pratique d'AP en prédiagnostic et la réduction de la mortalité par cancer, mais uniquement pour les femmes dont l'indice de masse corporelle (IMC) est inférieur à 25 kg/m² (Holmes, 2005). Cependant, dans la méta-analyse de Schmid, ni l'IMC, ni le statut ménopausique, ni le statut ER (récepteurs hormonaux aux œstrogènes) de la tumeur n'influencent l'association entre l'AP en prédiagnostic et la mortalité (totale ou spécifique) ($p > 0,05$) (Schmid, 2014).

Une analyse dose-réponse menée dans la méta-analyse de Schmid montre qu'il existe une réduction significative du risque de mortalité globale et de mortalité spécifique pour une augmentation d'AP de 5, 10 ou 15 MET.h/semaine. Par exemple, une augmentation de l'AP de 5 MET.h/semaine en prédiagnostic est associée à une réduction de la mortalité globale de 7 % (IC à 95 % : 2 à 12 %), une augmentation de l'AP de 10 MET.h/semaine à une réduction de la mortalité globale de 13 % (IC à 95 % : 4 à 21 %) et une augmentation de l'AP de 15 MET.h/semaine à une réduction de la mortalité globale de 19 % (IC à 95 % : 6 à 30 %) (Schmid, 2014).

Les études individuelles incluses dans les deux méta-analyses sont présentées dans le tableau 2 avec des précisions sur la population, le mode d'enregistrement de l'AP, le type d'AP, la durée du suivi, les facteurs d'ajustements et les principaux résultats avec leurs valeurs lorsque celles-ci sont significatives ou à la limite de la significativité statistique.

Tableau 2. Études décrivant le lien entre AP en prédiagnostic et cancer du sein (études prises en compte dans les méta-analyses d'Ibrahim, 2011, et de Schmid, 2014)

Étude	Nombre de patientes, âge, stade de cancer du sein	Enregistrement de l'AP	Durée de suivi (ans)	Niveaux d'AP comparés	Principaux résultats	Ajustements
Rohan, 1995	411 (20-74 ans)	Activité de loisirs été et hiver dans l'année précédant le diagnostic	5,5	4 groupes : 0 ; ≤ 2 000 ; > 2 000 ≤ 4 000 ; > 4 000 Kcal/semaine	Réf = 0 Mortalité spécifique NS	Âge, statut ER, statut PR, diamètre tumeur, niveau d'éducation, antécédent tumeur bénigne du sein, âge des menstruations, âge de la première naissance, poids, indice de Quetelet, apport énergétique, statut ménopausique
Enger, 2004	717, <i>in situ</i> ou stade I-IV préménopause	AP de loisirs dans l'année précédant le diagnostic par questionnaire face à face	10,4	3 groupes : 0 ; 1-4 ; > 5 MET.h/semaine	Réf = 0 Mortalité globale : NS Mortalité spécifique : NS	Âge, stade cancer, IMC
Abrahamson, 2006	1 264, invasif (20-54 ans)	AP de loisirs : interview au domicile à 3 périodes de la vie : âge 12-13 ans, 20 ans et 1 an avant le diagnostic	8,5	4 groupes : 0 ; 1-4 ; ≥ 5- ; ≥ 9 MET.h/semaine	Réf = 0 Mortalité globale : NS sauf pour IMC ≥ 25 kg/m ² RR (AP élevée <i>versus</i> AP basse) = 0,70 (0,49-0,99)	Stade cancer
Irwin, 2008 (HEAL : <i>Health, Eating, Activity and Lifestyle study</i>)	688 patientes ayant un cancer <i>in situ</i> ou invasif (> 18 ans)	Toute activité dans l'année précédant le diagnostic	6	3 groupes : 0 ; 0-8,9 ; ≥ 9 MET.h/semaine	Réf = 0 Mortalité globale : NS mais $p_{trend} = 0,045$ Mortalité spécifique : NS	Âge, stade cancer, traitement initial, traitement par tamoxifène
Dal Maso, 2008	1 380, stade I-IV	Activité de loisirs au diagnostic	12,6	< 2 ; ≥ 2 h/semaine	Réf ≤ 2 h Mortalité globale : ≥ 2 h : RR = 0,82 (0,67-1,01) Mortalité spécifique : ≥ 2 h : RR = 0,85 (0,68-1,07)	Lieu de résidence, âge au diagnostic, année du diagnostic, stade du cancer, statut ER/PR
Friedenreich, 2009	1 225, stade I-III (< 80 ans)	Activité totale dans la vie avant diagnostic	8,3	4 groupes : ≤ 5 ; > 5-10 ; > 10-19 ; > 19 MET.h/semaine	Réf ≤ 5 Mortalité globale : > 5-10 : RR = 0,66 (0,48-0,89) > 10-19 : RR = 0,71 (0,52-0,97) > 19 : RR = 0,73 (0,53-1,00) Mortalité spécifique > 5-10 : HR = 0,68 (0,47-0,98) > 10-19 : RR = 0,65 (0,45-0,94) > 19 : RR = 0,54 (0,36-0,79)	Emploi, activité de ménage, âge, stade du cancer, échelle de Scarff-Bloom-Richardson (pour la mortalité globale : WHR, utilisation THM, contraceptifs oraux, prise de poids depuis l'âge de 20 ans, nombre de paquets.années)

West-Wright, 2009	3 539, stade I-IV	Activité totale dans les 3 années précédant le diagnostic	3,2	3 groupes : > 0,5 ; > 0,5-3 ; > 3 h/semaine	Réf = > 0,5 Mortalité globale : > 3 : RR = 0,73(0,55-0,96) Mortalité spécifique > 0,5-3 : RR = 0,65 (0,45-0,93) > 3 : RR = 0,53 (0,35-0,80)	Âge, IMC, apports énergétiques totaux, nombre de comorbidités, statut ER
Emaus, 2010	1 364, stade I-IV	Activité de loisirs dans l'année précédant le diagnostic	8,2	3 groupes : sédentaire/activité modérée/forte	Réf = sédentaire Mortalité globale : NS Mortalité spécifique NS	Âge au diagnostic, stade de cancer, lieu de résidence, avant/après 1995, IMC
Hellmann, 2010	528, stade I-IV	Activité de loisirs	7,8	3 groupes : inactive ; 2-4 ; > 4 h/semaine	Réf = inactive Mortalité globale : NS Mortalité spécifique NS	Consommation d'alcool, de tabac, IMC, HRT, âge, stade de cancer, statut ménopausique, parité, éducation, traitement adjuvant
Keegan, 2010	3 833, stade I-IV	Activité de loisirs dans les 3 années précédant le diagnostic	7,8	5 groupes : ≤ 6,7 à > 46 MET.h/semaine	Réf = ≤ 6,7MET.h/s Mortalité globale : NS	Établissement, âge au diagnostic, nombre de ganglions affectés, IMC, temps depuis dernière grossesse, statut ER/PR, stade cancer, taille de la tumeur, type de tumeur
Irwin, 2011 (WHI : Women's Health Initiative)	4 643, stade I-III	Activité de loisirs et marche l'année précédant le diagnostic	3,3	0 ; 1-3 ; 3,1-8,9 ; ≥ 9 MET.h/semaine	Réf = 0 Mortalité globale : 3,1-8,9 : RR = 0,67 (0,50-0,91) ≥ 9 : RR = 0,61 (0,47-0,81) Mortalité spécifique : NS	Âge, antécédent HRT, IMC, diabète, alcool, tabac, apport énergétique, pourcentage énergétique provenant des graisses, ou des fruits et légumes. Pour post-diagnostic : statut ER, statut PR, HER2, temps depuis le diagnostic
Cleveland, 2012	1 451, <i>in situ</i> ou invasif	Activité de loisirs	5,6	3 groupes : 0 ; < 9 ; ≥ 9 MET.h/semaine	Réf = 0 Mortalité globale : < 9 : RR = 0,59 (0,42-0,82) ≥ 9 : RR = 0,57 (0,39-0,83) Mortalité spécifique : < 9 : RR = 0,61 (0,42-0,92)	Âge au diagnostic, IMC, statut ménopause
Schmidt, 2013	3 393, stade I-IIIa	Activité de loisirs depuis l'âge de 50 ans	5,6	5 groupes 0 à ≥ 42 MET.h/semaine	Réf = 0 Mortalité globale : < 12 : RR = 0,67 (0,50-0,90) ≥ 42 : RR = 0,66 (0,47-0,92)	Statut ER, statut PR, diamètre tumeur, stade du cancer, nodules, traitement hormonal au moment du diagnostic, IMC prédiagnostic, tabac, antécédent d'angine de poitrine (mortalité globale : antécédent hypertension, antécédent d'accident vasculaire cérébral, traitement insuline)

❖ Impact de l'AP pratiquée après diagnostic

Pour cette analyse, la méta-analyse d'Ibrahim (Ibrahim, 2011) regroupe quatre études totalisant 10 383 patientes (Holick, 2008 ; Holmes, 2005 ; Irwin, 2008 ; Sternfeld, 2009). **Une pratique de l'AP après diagnostic de cancer** (comparant un niveau d'AP > 3 MET.h/semaine à ≤ 3) **est associée à une réduction de la mortalité globale de 41 %** (RR = 0,59 ; IC à 95 % : 0,53 à 0,65), **de la mortalité spécifique de 34 %** (RR = 0,66 ; IC à 95 % : 0,57 à 0,77) **et du risque de récurrence de 24 %** (RR = 0,76 ; IC à 95 % : 0,66 à 0,87).

La méta-analyse de Schmid (Schmid, 2014) regroupe quatre études totalisant 28 383 patientes (Beasley, 2012 ; Holick, 2008 ; Irwin, 2011 ; Irwin, 2008). La très grande majorité des patientes ont des cancers de stade I-III. La pratique d'une AP après diagnostic (comparaison des niveaux d'activité les plus élevés aux niveaux les plus bas) est associée à **une réduction de la mortalité globale de 48 %** (RR = 0,52 ; IC à 95 % : 0,42 à 0,64) et à **une diminution de la mortalité spécifique par cancer de 28 %** (RR = 0,72 ; IC à 95 % : 0,60 à 0,85).

L'analyse dose-réponse menée dans la méta-analyse de Schmid montre qu'il existe une réduction du risque de mortalité globale et de mortalité spécifique avec l'augmentation du niveau d'AP post-diagnostic de 5, 10 ou 15 MET.h/semaine. Par exemple, une augmentation de l'AP de 5 MET.h/semaine en post-diagnostic est associée à une réduction de la mortalité globale de 13 % (IC à 95 % : 6 à 20 %), une augmentation de l'AP de 10 MET.h/semaine à une réduction de la mortalité globale de 24 % (IC à 95 % : 11 à 36 %) et une augmentation de l'AP de 15 MET.h/semaine à une réduction de la mortalité globale de 34 % (IC à 95 % : 16 à 38 %).

Les résultats du projet « After Breast cancer Pooling Project » (13 302 patientes atteintes de cancer du sein de stade I-III), publié par Beasley, montrent qu'**un niveau d'AP post-diagnostic supérieur à 10 MET.h/semaine est associé à une réduction de 27 % de la mortalité globale et de 25 % de la mortalité spécifique** (comparaison avec niveau AP < 10 MET.h/semaine) (Beasley, 2012).

Une méta-analyse de 2015 publiée postérieurement à la requête confirme ces résultats (22 études totalisant 123 574 patientes atteintes de cancer du sein) (Lahart, 2015). Un niveau d'AP supérieur à 8 MET.h/semaine (comparé à un niveau < 8 MET.h/semaine) après diagnostic est associé à une **réduction de la mortalité globale de 46 %** ($p < 0,01$) et spécifique de 33 % ($p < 0,01$). L'AP post-diagnostic est associée à la réduction du risque de survenue d'événements carcinogéniques du sein (progression cancer du sein, second cancer ou récurrence) (HR = 0,79 ; IC à 95 % : 0,63 à 0,98).

Dans le même sens, une revue systématique réalisée par le WCRF et l'AICR (World Cancer Research Fund et American Institute for Cancer Research), non publiée dans une revue à comité de lecture, conclut à une **réduction de 38 % de la mortalité globale** pour les patientes ayant les niveaux d'AP après diagnostic les plus élevés en comparaison à celles ayant les niveaux les plus bas (HR = 0,62 ; IC à 95 % : 0,52 à 0,73) (WCRF/AICR, 2014). Cette étude met aussi en évidence l'existence d'une **relation dose-réponse**. Elle montre une **diminution significative de 19 %** de la mortalité globale pour une augmentation du niveau d'AP de loisirs après diagnostic de 10 MET.h/semaine (RR = 0,81 ; IC à 95 % : 0,73 à 0,90). Après stratification selon le statut ménopausique, cette diminution apparaît significative pour une augmentation de l'AP de 10 MET.h/semaine pour les femmes en post-ménopause (RR = 0,74 ; IC à 95 % : 0,59 à 0,93) mais non significative pour les femmes en préménopause (RR = 0,76 ; IC à 95 % : 0,49 à 1,19).

D'après la méta-analyse d'Ibrahim (2011), l'IMC n'a pas d'influence sur l'association entre la pratique d'AP en post-diagnostic et la réduction de la mortalité globale. En revanche, la réduction de la mortalité spécifique serait restreinte aux patientes ayant un IMC supérieur à 25 kg/m². À l'inverse, dans l'étude de Schmid (2014), ni l'IMC, ni le statut ménopausique, ni le statut ER de la tumeur n'influencent l'association entre l'AP après diagnostic et la mortalité (totale ou spécifique par cancer)

($p > 0,05$). Néanmoins, en prenant à la fois les résultats en pré- et post-diagnostic, le statut ménopausique des femmes apparaît dans la méta-analyse de Schmid comme un facteur influençant l'association entre AP et la mortalité globale (post-ménopause : 0,71 ; IC à 95 % : 0,62 à 0,82, préménopause : 0,96 ; IC à 95 % : 0,74 à 1,23 ; $p = 0,004$).

Des analyses complémentaires ont été réalisées dans la méta-analyse de Schmid pour observer l'influence d'autres paramètres sur la relation entre la mortalité et l'AP en pré- et post-diagnostic (type de recueil de l'AP, nombre de participants à l'étude, nombre de cas, localisation géographique, stade de la tumeur, traitements du cancer, tabagisme, adiposité). Seul le type de recueil de l'AP en post-diagnostic apparaît influencer cette association à la limite de la significativité (recueil par entretien en direct, face à face : 0,42 ; IC à 95 % : 0,32 à 0,57, recueil par autoquestionnaire : 0,59 ; IC à 95 % : 0,50 à 0,69 ; $p = 0,005$).

Le tableau 3 résume les études concernant l'AP après diagnostic ; certaines études sont communes au précédent tableau, mais les résultats post-diagnostic sont individualisés.

Tableau 3. Études décrivant le lien entre AP en post-diagnostic et cancer du sein (études prises en compte dans les méta-analyses d'Ibrahim, 2011, et de Schmid, 2014)

Étude nom, année	Nb de patientes, type de cancer du sein	Mode enregistrement	Durée de suivi (ans)	mesure AP MET.h/semaine	Principaux résultats
Holmes, 2005 (NHS : <i>Nurses's Health Study</i>)	2 987, stade I –III (30 à 55 ans)	AP de loisirs Questionnaire 38 mois post-diagnostic	8	< 3 ; 3-8,9 ; 9-14,9 ; 15-23,9 ; ≥ 24	Mortalité spécifique Réf = < 3 3-8,9 : RR = 0,80 (0,60 1,06) ; 9-14,9 : RR = 0,50 (0,31-0,82) 15-23,9 : RR = 0,56 (0,38- 0,84) ≥ 24 : RR = 0,60 (0,40-0,89)
Holick, 2008 (CWLS : <i>Collaborative Women's Longevity Study</i>)	4 482, invasifs	AP de loisirs Interrogatoire 2 ans post-diagnostic	6	< 2,8; 2,8-7,9 ; 8-20,9 ; ≥ 21	Réf = < 2,8 Mortalité globale : 2,8-7,9 : RR = 0,59 (0,45-0,77) 8-20,9 : RR = 0,53 (0,40-0,71) ≥ 21 : RR = 0,44 (0,32-0,61) Mortalité spécifique : NS ≥ 21 : RR = 0,49 (0,27-0,89)
Irwin, 2008 (HEAL : <i>Health, Eating, Activity and Lifestyle study</i>)	944, stade I-III	Toute activité Questionnaire en moyenne 2,5 ans après diagnostic	6	Changement entre avant et après diagnostic 4 groupes 0 ; 0-8,9 ; < 9 ; ≥ 9	Réf = 0 Mortalité globale : > 0-8,9 : RR = 0,36 (0,17-0,73) ≥ 9 : RR = 0,33 (0,15-0,73) Mortalité spécifique : NS
Sternfeld, 2009 (LACE : <i>Life After Cancer Epidemiology study</i>)	1 970, stade I-III	AP totale	8	4 groupes de ≥ 5,3 à ≥ 27	Réf = < 5,3 Diminution NS sur récurrence Mortalité globale : 15- <27 : RR = 0,58 (0,37-0,90)

					≥ 27 : NS Mortalité spécifique $15 < 27$: RR = 0,47 (0,24-0,91)
Irwin, 2011 (WHI : <i>Women's Health Initiative</i>)	4 643, stade I-III	AP de loisirs et marche 3 et 6 ans post-diagnostic	3,3	0 ; 0-3 ; 3,1-8,9 ; ≥ 9	Réf = 0 Mortalité globale : ≥ 9 : RR = 0,54 (0,38-0,79) Mortalité spécifique : 1-3 : RR = 0,30 (0,09-0,99) ≥ 9 : RR = 0,61 (0,35-0,99)
Beasley, 2012 (LACE,NHS, Shanghai,WHEL)	18 314, stade I-III	Activité de loisirs 23 mois après diagnostic	NC	5 groupes de 0 à $\geq 36,5$	Réf = 0 Mortalité globale : 10 : RR = 0,77 (0,66-0,90) 18,7 : RR = 0,71 (0,60-0,84) 36,5 : RR = 0,60 (0,51-0,72) Mortalité spécifique 10 : RR = 0,75 (0,65-0,85) Pas d'impact sur le risque de rechute

Un recueil du niveau d'AP a été réalisé chez 5 042 femmes atteintes de cancer du sein (stade I-III), 18, 36 et 60 mois après le diagnostic (il s'agit principalement de marche et d'exercices modérés tels que le tai-chi) (Chen, 2011). Après un suivi médian de 4,3 ans, un exercice régulier (8,3 MET.h/semaine) comparé à l'absence d'exercice permet une **diminution de la mortalité globale de 30 %** (RR = 0,70 ; IC à 95 % : 0,56 à 0,88), et ce indépendamment de l'âge, du statut ménopausique, de l'IMC et du type de cancer (ER+ ou-), ainsi qu'une diminution de 40 % (RR = 0,60 ; IC à 95 % : 0,47 à 0,76) de la mortalité spécifique.

Une seule analyse récente est effectuée à partir d'un essai randomisé (START : *supervised trial of aerobic versus resistance training*) pendant la chimiothérapie sur 242 patientes, ayant pour objectif la survie sans récurrence et la survie globale (Courneya, 2014). Deux bras associant une AP soit de type aérobie, soit à type de renforcement musculaire sont comparés à un bras contrôle : après un suivi de 89 mois, 15,6 % des patientes récidivent dans les bras AP par rapport à 22 % dans le bras contrôle. Une réduction de la survie sans récurrence (RR = 0,62 ; IC à 95 % : 0,32 à 1,19) et de la survie globale (RR = 0,60 ; IC à 95 % : 0,27 à 1,33) est observée de façon non significative compte tenu certainement du faible nombre de patientes incluses dans cette étude exploratoire.

L'AP pratiquée avant ou/et après le diagnostic de cancer du sein est associée à une meilleure survie globale et spécifique, ainsi qu'à une réduction du risque de récurrence. L'effet est plus important lorsque l'AP est pratiquée après le diagnostic. De même, l'effet positif apparaît d'autant plus important que le niveau d'AP est élevé mais est significatif dès une activité de 5 MET.h/semaine.

4.7.2. Cancer du côlon-rectum

Trois méta-analyses ont été publiées sur l'impact de l'AP pratiquée avant et après le diagnostic d'un cancer colorectal sur la survie (Des Guetz, 2013 ; Je, 2013 ; Schmid, 2014).

Les trois méta-analyses regroupent les mêmes études prospectives, soit sept études (Baade, 2011 ; Campbell, 2013 ; Haydon, 2006 ; Kuiper, 2012 ; Meyerhardt, 2006a ; Meyerhardt, 2009 ; Meyerhardt, 2006b). Certaines études analysent l'impact de l'AP en pré- et post-diagnostic; la plupart des études ajustent leurs résultats sur l'âge, le sexe, l'IMC, et pour certaines le stade de la tumeur, sa localisation et l'exposition tabagique. Pour faciliter la présentation, nous présenterons tous les résultats obtenus en pré- puis en post-diagnostic.

❖ Impact de l'AP pratiquée avant diagnostic

Les méta-analyses regroupent 5 299 patients (hommes et femmes). L'association de l'AP avec une réduction de la mortalité globale est significative dans les 3 méta-analyses, avec des chiffres similaires.

À partir des données de quatre études prospectives (Campbell, 2013 ; Haydon, 2006 ; Kuiper, 2012 ; Meyerhardt, 2006a) (tableau 4), les méta-analyses de Des Guetz (2013) et Schmid (2014) montrent que la **réduction de la mortalité globale**, quand on compare la pratique d'AP de niveau la plus élevée *versus* la plus faible, est **de 26 %** (RR = 0,74 ; IC à 95 % : 0,63 à 0,86). Dans la méta-analyse de Je (qui ajoute dans l'analyse par rapport aux précédentes l'étude de Meyerhardt, 2009), la réduction de la mortalité globale atteint 35 % (RR = 0,65 ; IC à 95 % : 0,51 à 0,84 ; p = 0,001) (Je, 2013).

Dans la méta-analyse de Je (2013), une diminution de mortalité globale est également observée quand on compare les actifs (tous niveaux d'AP regroupés) aux inactifs (RR = 0,74 ; IC à 95 % : 0,61 à 0,89) et ceux ayant des activités physiques modérées à ceux ayant les niveaux les plus faibles (RR = 0,77 ; IC à 95 % : 0,62 à 0,95).

L'impact de **l'AP sur la mortalité spécifique** est significatif dans les trois méta-analyses, avec une **diminution de 25 %** (Des Guetz, 2013 ; Schmid, 2014) à 30 % (Je, 2013) quand on compare les personnes les plus actives aux moins actives. Un bénéfice est apporté également avec des pratiques d'AP moins intenses (AP modérée *versus* faible) dans la méta-analyse de Je (RR = 0,79 ; IC à 95 % : 0,65 à 0,95).

De plus, des analyses dose-réponse ont été réalisées par Schmid (2014). Elles montrent une diminution significative et croissante de la mortalité globale associée à l'augmentation d'AP de 5, 10 ou 15 MET.h/semaine. Une augmentation de l'AP de 5 MET.h/semaine en prédiagnostic est associée à une réduction de la mortalité globale de 7 % (IC à 95 % : 1 à 13 %), une augmentation de l'AP de 10 MET.h/semaine à une réduction de la mortalité globale de 14 % (IC à 95 % : 1 à 25 %), et une augmentation de l'AP de 15 MET.h/semaine à une réduction de la mortalité globale de 20 % (IC à 95 % : 2 à 35 %).

Tableau 4. Études décrivant le lien entre AP en prédiagnostic et cancer du côlon-rectum (études prises en compte dans les méta-analyses de Schmid, 2014 ; Des Guetz, 2013 ; et Je, 2013)

Étude nom	Nb de patients, type de cancer	Mode enregistrement	Durée de suivi (ans)	Mesure AP MET.h/semaine	Principaux résultats	Ajustements
Haydon 2006	270 H 256 F Stade I-IV	Questionnaire au diagnostic	5,5	AP pratiquée/non	Réf : pas AP Mortalité globale NS Mortalité spécifique RR = 0,73 (0,54-1,00)	Âge, sexe, stade, IMC
Meyerhardt 2006a NHS (Nurses' Health Study)	573 F Stade I-III	1 mesure 6 mois avant diagnostic	9,6	< 3 ; 3-8,9 ; 9-17,9 ; > 18	Réf =< 3 Mortalité globale Mortalité spécifique NS	Âge, sexe, différenciation tumorale, année du diagnostic, délai entre inclusion et questionnaire, tabagisme, IMC
Meyerhardt 2009	661 H Stade I-III	1 seule mesure en médiane 15 mois après diagnostic	8,6	< 3 ; 3,1-9 ; 9,1-18 ; 18,1-27 ; > 27	Réf =< 3 Mortalité globale : > 27 : RR = 0,48 (0,34-0,69) Mortalité spécifique : > 27 : RR = 0,52 (0,29-0,94)	Âge, stade, année du diagnostic, différenciation tumorale, localisation de la tumeur, tabagisme, IMC
Kuiper 2012 WHI (Womens' Health Initiative)	1 339 F Stade I-IV	Au diagnostic	11,9	0 ; 0-2,9 ; 3-8,9 ; 9-17,9 ; ≥ 18	Réf = 0 Mortalité globale ≥ 18 : RR = 0,63 (0,42-0,96) Mortalité spécifique NS	Âge, bras d'intervention, stade, éducation, consommation d'alcool et de tabac, prise de traitement hormonal, IMC
Campbell 2013, CPS (Cancer Prevention Study II)	1 271 H 991 F Stade I-III	Au diagnostic	6,8	< 3,5 ; 3,5-8,74 ; ≥ 8,75	Réf =< 3,5 Mortalité globale : 3,5-8,74 : RR = 0,69 (0,55-0,85) ≥ 8,75 : RR = 0,72 (0,58-0,89) Mortalité spécifique 3,5-8,74 : RR = 0,68 (0,49-0,95)	Âge, sexe, consommation de tabac, éducation, consommation de viande rouge, temps passé assis, IMC

❖ Impact de l'AP pratiquée après diagnostic

Des résultats équivalents sont obtenus lorsque **l'AP est pratiquée après diagnostic** : les trois méta-analyses (Des Guetz, 2013 ; Je, 2013 ; Schmid, 2014) regroupent les mêmes six études prospectives avec 6 348 patients (Baade, 2011 ; Campbell, 2013 ; Kuiper, 2012 ; Meyerhardt, 2006a ; Meyerhardt, 2009 ; Meyerhardt, 2006b) (tableau 5).

L'AP après un diagnostic de cancer colorectal est associée à une **mortalité globale réduite d'environ 40 %** : les patients les plus actifs ont un RR de 0,61 (IC à 95 % : 0,52 à 0,71), 0,62 (IC à 95 % : 0,54 à 0,71) et 0,58 (IC à 95 % : 0,48 à 0,70) par rapport aux moins actifs respectivement dans les trois méta-analyses (Des Guetz, 2013 ; Je, 2013 ; Schmid, 2014). Dans la méta-analyse de Je, une diminution de mortalité globale est également observée pour les actifs (tous niveaux d'AP regroupés) *versus* les inactifs (RR = 0,76 ; IC à 95 % : 0,64 à 0,90) ainsi que ceux ayant des activités physiques modérées *versus* ceux ayant l'AP la plus faible (RR = 0,68 ; IC à 95 % : 0,60 à 0,78) (Je, 2013).

Par ailleurs, **la pratique d'une AP (élevée *versus* faible) permet une diminution significative de 35 % (Je, 2013) à 39 % de la mortalité spécifique** (Des Guetz, 2013 ; Schmid, 2014).

De plus, des méta-analyses dose-réponse ont été réalisées par Schmid (Schmid, 2014). Elles montrent une diminution significative et croissante de la mortalité globale et de la mortalité spécifique pour une augmentation d'AP de 5, 10 ou 15 MET.h/semaine. Une augmentation de l'AP de 5 MET.h/semaine après diagnostic est associée à une réduction de la mortalité globale de 15 % (IC à

95 % : 10 à 19 %), une augmentation de l'AP de 10 MET.h/semaine à une réduction de la mortalité globale de 28 % (IC à 95 % : 20 à 35 %) et une augmentation de l'AP de 15 MET.h/semaine à une réduction de la mortalité globale de 38 % (IC à 95 % : 28 à 47 %).

Tableau 5. Études décrivant le lien entre AP en post-diagnostic et cancer du côlon-rectum (études prises en compte dans les méta-analyses de Schmid, 2014 ; Des Guetz, 2013 et Je, 2013)

Étude nom	Nb, type de cancer	Mode enregistrement	Durée de suivi (ans)	mesure AP MET.h/semaine	Principaux résultats	Ajustements
Meyerhardt, 2006a (NHS)	554 F Stade I-III	1 seule mesure en médiane 22 mois après diagnostic	9,6	< 3 ; 3-8,9 ; 9-17,9 ; ≥ 18	Réf = < 3 Mortalité globale 9-17,9 : RR = 0,50 (0,28-0,98) ≥ 18 : RR = 0,43 (0,25-0,74) Mortalité spécifique ≥ 18 : RR = 0,39 (0,18-0,82)	Âge, sexe, différenciation tumorale, année du diagnostic, délai entre inclusion et questionnaire, tabagisme, IMC
Meyerhardt, 2006b (CALGB)	473 H 359 F Stade I-III	1 seule mesure en médiane 22 mois après chirurgie	3,8	< 3 ; 3-8,9 ; 9-17,9 ; > 18-26,9 ; ≥ 27	Réf = < 3 Mortalité globale : ≥ 27 : RR = 0,37 (0,16-0,82) Survie sans récurrence : > 18-26,9 : RR = 0,51 (0,26-0,97) ≥ 27 : RR = 0,55 (0,33-0,91)	Âge, sexe, ACE, grade de différenciation tumorale, nombre de ganglions positifs, perforation au moment chirurgie, présence d'une obstruction, performance status, bras d'intervention, modification du poids entre le premier et second questionnaire, année du diagnostic, délai entre inclusion et questionnaire, tabagisme, IMC
Meyerhardt, 2009	661 H Stade I-III	1 seule mesure en médiane 15 mois après diagnostic	8,6	< 3 ; 3,1-9 ; 9,1-18 ; 18,1-27 ; > 27	Réf = < 3 Mortalité globale : > 27 : RR = 0,59 (0,41-0,86) Mortalité spécifique : > 27 : RR = 0,47 (0,24-0,92)	Âge, stade, année du diagnostic, différenciation tumorale, localisation de la tumeur, tabagisme, IMC
Baade, 2011	1 089 H, 736 F Stade I-III	2 évaluations à 5 et 12 mois post-diagnostic	4,9	0 min ; 1-149 min ; > 150 min/semaine	Réf = 0 Mortalité globale 1-149 : RR = 0,73 (0,57-0,90) > 150 : RR = 0,75 (0,60-0,94) Mortalité spécifique NS	Âge, sexe, stade, consommation de tabac, site de la tumeur, traitement
Kuiper, 2012	1 339 F Stade I à IV	1 mesure tout de suite après diagnostic	11,9	0 ; < 2,9 ; 3-8,9 ; 9-17,9 ; ≥ 18	Réf = 0 Mortalité globale ≥ 18 : RR = 0,41 (0,21-0,81)	Âge, bras d'intervention, stade, éducation, consommation d'alcool et de tabac,

					Mortalité spécifique ≥ 18 : RR = 0,29 (0,11-0,77)	prise de traitement hormonal, IMC, temps entre diagnostic et questionnaire
Campbell, 2013	1 271 H, 991 F Stade I-III	1 seule mesure en médiane 1,4 an post diagnostic	6,8	< 3,5 ; 3,5-8,74 ; > 8,75	Réf =< 3,5 Mortalité globale : 3,5-8,74 : RR = 0,78 (0,60-1,00) ≥ 8,75: RR = 0,58 (0,47-0,71) Mortalité spécifique : NS	Âge, sexe, consommation de tabac, de viande rouge, temps passé assis, IMC, éducation

La pratique d'une AP avant ou/et après le diagnostic de cancer du côlon-rectum est associée à une meilleure survie globale et spécifique. Ce lien est observé pour des niveaux d'activité d'au moins 5 MET.h/semaine et apparaît majoré lorsque l'intensité augmente.

En prenant en compte les données de deux études menées auprès de patientes atteintes de cancer du sein (Irwin, 2011 ; Irwin, 2008) et d'une étude menée auprès de patients atteints de cancer colorectal (Meyerhardt, 2006a), la méta-analyse de Schmid démontre que **l'augmentation du niveau d'AP après le diagnostic de cancer est associée à une réduction de la mortalité globale (RR = 0,61 ; IC à 95 % : 0,46 à 0,80)** (Schmid, 2014).

Ci-dessous sont synthétisées sous forme de tableau les données concernant les méta-analyses publiées à ce jour sur l'association entre la pratique d'AP après le diagnostic de cancer et la survie des patients.

Tableau 6. Méta-analyses étudiant le lien entre AP pratiquée après le diagnostic et survie/récidive des patients atteints de cancer

Références	Types de cancer	Niveaux d'AP comparés	Résultats
Ibrahim, 2011	Sein	Comparaison > 3 MET.h/semaine versus ≤ 3	Mortalité globale : -41 % [RR = 0,59 (0,53-0,65)] Mortalité spécifique : -34 % [RR = 0,66 (0,57-0,77)] Récidive : -24 % [RR = 0,76 (0,66-0,87)]
Schmid, 2014	Sein Colorectal	Comparaison niveau d'AP élevé versus faible	Mortalité globale : -48 % [RR = 0,52 (0,42-0,64)] Mortalité spécifique : -28 % [RR = 0,72 (0,60-0,85)] Mortalité globale : -42 % [RR = 0,58 (0,48-0,70)] Mortalité spécifique : -39 %
WCRF/AICR, 2014	Sein	Comparaison niveau d'AP élevé versus faible	Mortalité globale : -38 % [RR = 0,62 (0,52-0,73)]
Lahart, 2015	Sein	Comparaison ≥ 8 MET.h/semaine versus < 8	Mortalité globale : -46 % (p < 0,01) Mortalité spécifique : -33 % (p < 0,01) Progression cancer du sein, second cancer ou récidive : -21 %

			[HR = 0,79 (0,63-0,98)]
Des Guetz, 2013	Colorectal	Comparaison niveau d'AP élevé <i>versus</i> faible	Mortalité globale : -39 % [RR = 0,61 (0,52-0,71)] Mortalité spécifique : -39 %
Je, 2013	Colorectal	Comparaison niveau d'AP élevé <i>versus</i> faible	Mortalité globale : -39 % [RR = 0,61 (0,52-0,71)] Mortalité spécifique : -35 %

4.7.3. Cancer de la prostate

Aucune méta-analyse n'a été identifiée pour cette localisation, mais trois études sur un nombre important de patients non métastatiques permettent de donner des conclusions intéressantes sur l'impact de l'AP sur la récurrence et le décès.

Une étude a permis d'interroger 1 455 patients atteints de cancer de la prostate localisé dont 117 présenteront une récurrence clinique et/ou biologique (Richman, 2011). Le premier entretien est organisé en moyenne 27 mois après le diagnostic, et le suivi médian des patients est de 22 mois après celui-ci. Comparativement à des patients qui marchent lentement (≤ 4 km/h) et moins de 3 heures par semaine, des patients qui pratiquent de la marche rapide (≥ 4 km/h) plus de 3 heures par semaine après le diagnostic de cancer ont une **réduction de 57 % du risque de récurrence**⁶ (RR = 0,43 ; IC à 95 % : 0,21 à 0,91 ; p = 0,03) ; ceci reste statistiquement significatif après ajustement sur l'IMC et lorsque ceux ayant une AP intense (≥ 6 MET) n'ont pas été pris en compte. La diminution du risque de progression est corrélée à l'intensité de la marche ($P_{\text{trend}} = 0,01$) quelle que soit la durée hebdomadaire de marche. En revanche, elle n'apparaît pas corrélée à la durée de marche pratiquée de façon indépendante de son intensité.

L'étude de Kenfield portant sur 2 705 patients atteints de cancer non métastatique, avec un suivi de quatre ans post-diagnostic, a étudié l'impact de l'AP de loisirs pratiquée après diagnostic sur la survie globale et spécifique (Kenfield, 2011). L'analyse multivariée⁷ a montré l'existence d'une association entre la pratique d'AP et la **réduction de la mortalité globale** ($P_{\text{trend}} < 0,001$) et **spécifique par cancer** (p = 0,04). Aussi bien les activités d'intensité élevée (≥ 6 MET) que les activités d'intensité plus modérée (< 6 MET) apparaissent associées à une réduction de la mortalité globale. Les patients pratiquant la marche à une vitesse ≥ 3 km/h plus de 1 heure 30 par semaine (*versus* marche lente inférieure à 3 km/h) ont une mortalité globale réduite de 46 % (RR = 0,54 ; IC à 95 % : 0,36 à 0,71). Concernant la mortalité spécifique par cancer, seule une AP intense (≥ 6 MET) pratiquée plus de 3 heures par semaine (comparée à < 1 h/semaine) serait associée à une diminution du risque de mortalité spécifique de 61 % (RR = 0,39 ; IC à 95 % : 0,18 à 0,84).

L'étude de Bonn portant sur 4 623 patients atteints de cancer de la prostate localisés, diagnostiqués entre 1997 et 2000 et suivis jusqu'en 2012, montre également l'existence d'une association entre la pratique d'une AP après diagnostic et la **réduction de la mortalité globale et spécifique par cancer** (Bonn, 2015). Concernant la mortalité globale, chacun des types d'activité de loisirs évalués est associé à une réduction : activité globale > 35 MET.h/semaine, marche/vélo (3,6 MET) plus de 2 heures par semaine, travaux ménagers plus de 7 heures par semaine, exercice ≥ 1 heure par semaine. Concernant la mortalité spécifique par cancer, l'association a été observée uniquement avec marche/vélo (3,6 MET) plus de 2 heures par semaine et exercice ≥ 1 heure par semaine. Les analyses multivariées ont pris en compte les variables d'ajustement suivantes : âge au diagnostic, score de Gleason, traitement, PSA sérique, IMC au diagnostic, variation de poids.

⁶ Incluant pour les auteurs : mortalité par cancer, métastase osseuse, récurrence biochimique ou traitement secondaire.

⁷ Facteurs d'ajustements : âge au diagnostic, délai depuis le diagnostic, stade, score de Gleason, traitement, antécédent familial d'infarctus du myocarde avant 60 ans, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, diabète, tabagisme, IMC, consommation d'alcool, comorbidités, activité physique en prédiagnostic.

Ces études montrent de façon cohérente qu'une activité d'intensité modérée (type marche rapide) après le diagnostic de cancer de la prostate localisé est associée à une réduction de la mortalité globale, de la récurrence et de la mortalité spécifique.

4.7.4. Cancer de l'endomètre

Dans l'étude WHI, aucun impact de l'AP sur la survie n'a été mis en évidence chez les patientes diagnostiquées pour un cancer de l'endomètre (Arem, 2013a)

Mais dans une autre étude, sur 875 patientes suivies pour un cancer de l'endomètre, dont l'enregistrement de l'AP a été réalisé avant diagnostic, les résultats sont plus nuancés (Arem, 2013b). L'AP à forte intensité (> 7 h par semaine) *versus* absence d'AP ou AP rare diminue la mortalité globale à cinq ans (HR = 0,57 ; IC à 95 % : 0,33 à 0,98) (diminution qui devient non significative après ajustement sur l'IMC), mais pas la mortalité spécifique ou la mortalité globale à dix ans.

Ces premiers résultats devraient permettre la mise en place d'études prospectives en tenant compte de l'étude de Zhang, qui conclut que seules 15 à 20 % des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre peuvent effectuer une AP sans supervision étant donné la fréquence des comorbidités présentes dans cette population (Zhang, 2015).

CONCLUSIONS GÉNÉRALES SUR LA SURVIE

Les résultats des méta-analyses disponibles sont cohérents et montrent une association positive entre l'AP, pratiquée avant ou après le diagnostic, et la réduction de la mortalité et du risque de récurrence chez des patients atteints de cancer. Aucune étude n'a montré un impact défavorable. Les études disponibles portent principalement sur des patientes atteintes de cancer du sein (stade I-III en particulier), des patients atteints d'un cancer colorectal (stades I-III ou I-IV) et de la prostate (non métastatique).

L'effet positif apparaît d'autant plus important que le niveau d'AP est élevé.

De plus, le fait d'augmenter le niveau de son AP après le diagnostic, par rapport au niveau initial, est associé à une réduction de la mortalité globale.

Perspectives de recherche

Les limites de ces résultats sont expliquées par l'enregistrement par autoquestionnaires ou interview de l'AP (type d'AP et intensité) qui peuvent induire des biais déclaratifs. Ces résultats reposent sur des données issues de grandes cohortes prospectives (LACE, HEALTH, Shanghai Study...) ; l'existence d'une relation causale entre survie et AP post-diagnostic devra donc être confortée par des essais d'intervention. La taille de l'échantillon nécessaire varierait entre 2 588 et plus de 11 000 patients en fonction de la durée du suivi (trois ou cinq ans) avec HR envisagé (0,75 à 0,85) et une puissance suffisante pour détecter un effet significatif (80 à 90 %) (Romieu, 2012).

Le type, la durée et la fréquence de l'AP optimale restent à définir et à adapter certainement à chaque patient. De plus, l'influence de facteurs tels que l'IMC, le statut ER pour les cancers du sein, ou le statut ménopausique sur le lien entre AP et survie restent encore à clarifier.

5. Spécificités des patients atteints d'hémopathies malignes

5.1. Fatigue et hémopathies malignes

En complément du chapitre 3. Fatigue et déconditionnement physique, qui explicite les causes multifactorielles de la fatigue observée chez les patients, sont exposées ici les spécificités liées aux hémopathies. Si la fatigue est constamment présente au cours des traitements des patients atteints d'hémopathies malignes, elle demeure un problème fréquent tant dans les suites précoces de ces traitements que sur le long terme. La nature même des traitements et leur intensité sont très hétérogènes, allant de la chimiothérapie ambulatoire séquentielle des lymphomes et des myélomes aux chimiothérapies lourdes d'induction des leucémies aiguës et des procédures complexes de greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Il est estimé que plus de 70 % des patients traités pour une pathologie néoplasique développent une fatigue sévère impactant leur performance physique (Cella, 2002). À titre d'exemple, plus de 90 % des patients d'une cohorte monocentrique de 115 patients en cours de traitement d'induction pour leucémie aiguë déclarent une fatigue (Musarezaie, 2014). De même, chez 225 patients en phase active de traitement, Wang note un taux de fatigue sévère (*Brief Fatigue Inventory Test*) dans respectivement 61 %, 47 % et 46 % des cas de leucémie aiguë, leucémie chronique et lymphome non hodgkinien (Wang, 2002).

La fatigue chronique persistant à l'arrêt du traitement est également très fréquemment rencontrée au décours de la prise en charge des hémopathies malignes. C'est dans le cadre des procédures intensives de greffe de moelle osseuse que les études de prévalence de la fatigue chronique secondaire et de son impact sur la qualité de vie ont été le plus développées. Ainsi, à travers une étude de questionnaire de qualité de vie multicentrique, 78 % des 200 patients adultes ayant bénéficié d'une greffe de CSH (allogénique : 46 % ; autologue : 54 %) rapportent une fatigue persistante à plus de 12 mois post-greffe ; 42 % d'entre eux décrivent une faiblesse physique et 76 % se disent diminués dans leur capacité à soutenir une AP intense (Cella, 2002). La fatigue chronique est en effet reconnue comme l'un des facteurs les plus fréquemment imputés dans l'altération de la qualité de vie post-greffe. La fonte de la masse musculaire et la baisse d'activité cardiorespiratoire, particulièrement importantes au cours de ces traitements intensifs, avec alitement et confinement prolongés, contribueraient grandement à ce déconditionnement physique à l'origine de l'installation d'une fatigue persistante. Pour conséquence, 30 % des patients greffés nécessitent plus d'une année pour récupérer physiquement et 40 % ne sont pas aptes à une reprise d'activité professionnelle dans les deux années qui suivent la greffe (Andrykowski, 1995).

Par ailleurs, les études de suivi des survivants à long terme après traitement pour hémopathie retrouvent la persistance d'une fatigue de genèse probablement plus complexe mêlant séquelles des procédures thérapeutiques, syndromes dysmétaboliques, syndromes anxiodépressifs et désadaptation socioprofessionnelle. La prévalence de la fatigue persistante à long terme est ainsi retrouvée, jusqu'à dix ans du diagnostic, chez 61 % des patients d'une cohorte de 824 patients traités pour un lymphome non hodgkinien, dont 44 % de fatigue sévère ou modérément sévère (Oerlemans, 2013). De même, les nombreuses études de suivi à long terme des patients traités pour une maladie de Hodgkin décrivent une prévalence de fatigue chronique entre 20 et 70 %, contre un taux de 10 % habituellement rencontré dans la population générale « bien portante » (Daniels, 2014 ; Hjermstad, 2005).

La fatigue est très fréquemment rencontrée chez les patients atteints d'hémopathies malignes quelle que soit la pathologie ou le type de traitement mis en œuvre.

Si la fatigue présente au moment du diagnostic et en cours de traitement est de genèse multifactorielle assez bien identifiée, on retiendra que la fatigue chronique persistante à l'arrêt du traitement obère de façon prolongée la qualité de vie des patients et peut être liée à un déconditionnement musculaire et cardiorespiratoire intriqué à des mécanismes plus complexes à composante sociopsychologique.

5.2. Activité physique et hémopathies malignes

5.2.1. Généralités

De nombreuses études rapportent la faisabilité et le bénéfice, potentiel ou démontré, de l'AP dans différents types d'hémopathies malignes, ou au cours des procédures de greffe de CSH (Battaglini, 2011 ; Liu, 2009 ; van Haren, 2013).

La méthodologie varie selon le type de pathologie et les études, d'où l'on retire les points généraux suivants :

- la démographie des populations étudiées est variable, allant des cohortes hétérogènes de patients atteints de pathologies aussi différentes que les lymphomes, les myélomes ou les leucémies aiguës aux cohortes homogènes par pathologies ou par procédures thérapeutiques. Il va de soi qu'il y a plus de pertinence dans les conclusions tirées des études homogènes de pathologie ou de greffe de CSH quand on sait la grande variabilité d'approche thérapeutique des différentes hémopathies en termes d'effets indésirables des cytostatiques, de la radiothérapie ou de la corticothérapie ;
- nombre d'études décrivent des interventions par AP au décours du traitement chez des patients en rémission, avec un délai variable suivant son arrêt. Plus rares sont les études qui proposent un programme d'exercice au cours même du traitement pendant les séjours prolongés de chimiothérapie d'induction pour leucémie aiguë ou de greffe de CSH. De même, des programmes sont proposés chez les patients traités par chimiothérapie ambulatoire séquentielle pour des affections telles que les lymphomes ou les myélomes.

Dans ce contexte, si les premières études rapportent des programmes d'AP supervisés par des soignants, se sont développées dans un deuxième temps des interventions non supervisées à domicile selon un programme préétabli. Ces dernières ont l'avantage d'inclure un nombre plus grand de patients et d'intervenir sur du long terme, mais posent le problème de l'adhésion et du contrôle effectif des exercices programmés ;

- nombre d'activités physiques et d'exercices sont proposés, à savoir les exercices d'endurance sur ergocycles ou tapis roulants – d'intensité variable sur une base de 40 à 80 % de la fréquence cardiaque optimale –, les exercices de renforcement musculaire, d'étirement musculaire ou d'assouplissement articulaire. Les interventions non supervisées en ambulatoire à domicile reposent bien souvent sur le choix du patient, selon ses préférences telles que la marche, la natation ou la bicyclette ;
- les études d'intervention chez les enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique ont été initialement les plus rapportées ; la problématique de l'enfant prépubère est cependant bien différente par les conséquences métaboliques, endocriniennes et de croissance que génère la radio-chimiothérapie au long cours. Les impacts de l'exercice physique en termes de prévention de l'obésité ou des fonctions cardiorespiratoires chez ces survivants à long terme, si elles sont fondamentales, sortent du contexte de ce chapitre restreint à l'adulte (cf. chapitre 6. Spécificités des enfants, adolescents et jeunes adultes) ;
- d'un autre côté, il faudra s'attarder sur les interventions des programmes d'AP chez les personnes âgées de plus de 70-75 ans en termes de tolérance variable selon les comorbidités associées à l'hémopathie et la vulnérabilité physiologique vis-à-vis des chimiothérapies ;
- la particularité des hémopathies malignes comparées aux tumeurs solides tient non seulement dans l'intensité des traitements proposés mais aussi dans les conséquences hématologiques de la pathologie et de ses traitements en termes : a) d'anémie, et d'impact cardiorespiratoire, avec des conséquences sur l'autonomie et les capacités à l'exercice ; b) de thrombopénie et de ses risques hémorragiques.

La grande variabilité des pathologies hématologiques et des procédures thérapeutiques impose une analyse différentielle de l'impact de l'AP au cours ou au décours des procédures thérapeutiques lourdes (chimiothérapie d'induction des leucémies aiguës, greffe de cellules souches

hématopoïétiques) et des traitements des hémopathies chroniques (lymphomes, myélomes, myélodysplasies...).

5.2.2. Activité physique et hémopathies malignes chroniques

Les études préliminaires non contrôlées à petits effectifs basées sur les exercices aérobies d'endurance plus ou moins associés aux exercices de renforcement musculaire, au cours ou au décours des traitements, ont démontré la faisabilité et l'innocuité de telles approches. Elles suggèrent en outre une amélioration de la performance physique et une diminution de la fatigue (tableau 7).

Dimeo présente la première étude d'envergure sur 66 patients atteints de diverses hémopathies, à qui sont proposées trois semaines d'exercice au cours de la phase active de traitement en endurance aérobie sur tapis roulant à 70 % de la fréquence cardiaque optimale (Dimeo, 2003). Si l'absence de groupe contrôle ne permet pas de conclusion significative, les auteurs soulignent la faisabilité d'une AP sous traitement et suggèrent une diminution du déclin de la performance physique habituellement rencontrée au cours de ce type de chimiothérapie.

Wilson ouvre la voie aux interventions à domicile à distance de la fin de traitement (Wilson, 2005). Des exercices sont proposés à six mois du sevrage thérapeutique, et ceci pendant 12 semaines, à des patients atteints d'hémopathies malignes diverses. Les résultats suggèrent sur un petit nombre de patients (n = 13), sans groupe contrôle, une amélioration de la fatigue, de la qualité de vie et des paramètres psychologiques. La principale conclusion tient à la faisabilité et à la sécurité d'une activité non supervisée à domicile.

L'intérêt de l'étude non comparative de Carlson portant sur 12 patients présentant une hémopathie lymphoïde ou myéloïde tient à l'amélioration significative de la fatigue en fin d'intervention et surtout au maintien de ce bénéfice à distance jusqu'à 12 mois suivant l'arrêt (Carlson, 2006).

En 2009, deux études randomisées comparatives, portant respectivement sur 42 et 64 patients porteurs de différents types de pathologies soumis à un exercice aérobie contrôlé sur ergocycle pendant le temps du traitement, rapportent des résultats encourageants : amélioration de $VO_2\max$ et de la force musculaire (Jarden, 2009), ainsi que de l'endurance (Baumann, 2010), sans cependant de bénéfice sur les paramètres de qualité de vie.

L'une des études les plus solides porte sur 122 patients atteints de lymphome hodgkinien et non hodgkinien analysés en deux groupes, exercices supervisés ou soins usuels. Les résultats de cette étude démontrent une tendance non significative pour une amélioration de la performance physique, la fatigue, la dépression et la qualité de vie chez les patients soumis trois fois par semaine pendant trois mois à un programme d'exercice aérobie d'intensité croissante (Courneya, 2009).

Une méta-analyse de la revue Cochrane a permis d'inclure neuf essais randomisés contrôlés comportant 818 patients atteints d'hémopathie maligne (leucémies aiguës myéloïdes, leucémies aiguës lymphoblastiques, lymphomes et myélomes) (Bergenthal, 2014). Trois essais concluent à une amélioration de la qualité de vie (faible niveau de preuve) et sept essais rapportent avec un niveau de preuve modéré une amélioration de la fatigue. La performance physique évaluée sur la capacité aérobie et la condition cardiovasculaire est améliorée (très faible niveau de preuve) dans sept essais analysés indépendamment. Une autre méta-analyse récente apporte des résultats plus modérés ; l'analyse d'études randomisées contrôlées suggère que l'AP n'a que peu d'effets favorables sur la fatigue (faible niveau de preuve) et l'amélioration des capacités cardiorespiratoires (très faible niveau de preuve) (Dennett, 2016).

Au total, on retiendra la faisabilité et la sécurité de la pratique d'AP au cours et au décours du traitement des hémopathies malignes chroniques tels que les lymphomes, myélomes ou leucémies chroniques. Les résultats suggèrent que la pratique d'une AP pourrait induire une faible diminution de la fatigue et une très faible amélioration des performances physiques et de la qualité de vie.

Tableau 7. Détails des études retenues sur AP et hémopathies malignes chroniques

Auteurs	n	Type d'hémopathies	Méthode	Type d'exercice	Durée	Résultats
Dimeo, 2003	66	Diverses	Non contrôlée Pendant la phase active de traitement	Aérobic supervisée Tapis roulant 33 min 3 fois par semaine	3 semaines	Faisabilité d'un programme d'exercices supervisé en cours de traitement Maintien de la performance physique : 5,5+/-1,4 km/h pré <i>versus</i> 5,5+/-1,3 km/h post intervention
Wilson, 2005	13	Diverses	Non contrôlée À domicile Après traitement	Aérobic libre Exercice au choix à domicile 20 min 3 fois par semaine	12 semaines	Amélioration fatigue et qualité de vie
Carlson, 2006	12	Diverses	Non contrôlée	Aérobic supervisée Ergocycle Paliers croissants 3 fois par semaine	12 semaines	Adhésion : 90 % Amélioration fatigue (71,8 %)
Jarden, 2009	42	Diverses	Contrôlée Pendant le traitement	- Aérobic sur ergocycle 15-30 min 3 fois par semaine - Renforcement musculaire	4-6 semaines	Amélioration VO ₂ max et force musculaire (p < 0,0001) Qualité de vie inchangée
Baumann, 2009	64	Diverses	Contrôlée Pendant le traitement	Aérobic sur ergocycle	4 semaines	Amélioration de l'endurance pré- et post-intervention : groupe étude stable (88,3 W <i>versus</i> 86,5 W) groupe contrôle déclin (82,0 W <i>versus</i> 60,0 W)
Courneya, 2009	122	Lymphomes	Contrôlée Pendant et après le traitement	Aérobic sur ergocycle	12 semaines	Amélioration - VO ₂ max : 20 % - fatigue (p : 0,01) - dépression (p : 0,005) - qualité de vie (p : 0,021)
Bergenthal, 2014 (étude Cochrane)	818	Diverses (LAM, LAL, lymphome, myélome) : 9 essais dont greffe de cellules souches hématopoïétiques : 6 essais	Méta-analyse	Aérobic, marche		Amélioration (3 essais) : qualité de vie (p : 0,03) dépression (p : 0,05) fatigue (p : 0,003) tendance à l'amélioration de la performance physique (faible évidence sur 7 essais)

5.2.3. Activité physique et leucémies aiguës ou procédures de greffes de cellules souches hématopoïétiques

Shelton rapporte une étude contrôlée chez 61 patients greffés pour diverses hémopathies comparant deux groupes, l'un supervisé et l'autre non supervisé à domicile, soumis à des exercices aérobies et de renforcement musculaire pendant quatre semaines après la procédure de greffe (Shelton, 2009). Les auteurs notent une amélioration des paramètres de performance et de fatigue mais sans différence entre les deux groupes, ce qui est en soi un apport majeur, démontrant par là la faisabilité d'une approche ambulatoire plus souple et plus abordable au grand nombre.

L'expérience de Cunningham, publiée en 1986, portant sur 40 patients atteints de leucémie aiguë bénéficiant d'une greffe de moelle osseuse est en outre la première rapportée dans le domaine des hémopathies malignes, sans cependant permettre de conclusions tangibles du fait de faiblesses

méthodologiques (Cunningham, 1986). Plusieurs expériences postérieures dans les leucémies aiguës confirment la faisabilité chez ces patients soumis à des traitements lourds et suggèrent un bénéfice sur la performance physique et la résistance musculaire (Battaglini, 2009 ; Chang, 2008 ; Jarden, 2009).

La problématique difficile des patients âgés, particulièrement vulnérables dans l'attrition de leur performance physique lors de ces traitements imposant un alitement prolongé, a été abordée par Klepin à travers une étude portant sur 24 patients hospitalisés pour un traitement d'induction pour une leucémie aiguë myéloblastique, d'âge moyen de 65 ans (24 sur 55 patients éligibles, soit 43,6 % de recrutement) (Klepin, 2011). Les auteurs retrouvent après quatre semaines d'exercice un maintien de la performance physique et une amélioration de la qualité de vie dans cette étude non contrôlée, pour une adhésion globale de 50 %. Ce travail a le mérite de mettre en exergue les difficultés rencontrées dans ce type de pathologie et dans cette tranche d'âge que sont le taux de recrutement et l'adhésion à l'ensemble du programme. Cette difficulté a été soulignée par Alibhai lors d'une étude d'exercices à domicile chez des sujets de plus de 40 ans atteints de leucémies aiguës myéloïdes où l'analyse du bénéfice en termes de fatigue, de qualité de vie ou de forme physique est impactée par le faible taux d'adhésion aux exercices (28 % chez les 35 patients inclus) au programme interventionnel (Alibhai, 2014).

Enfin, de nombreuses publications ont rapporté les effets des programmes d'AP délivrés avant, pendant ou après les procédures de greffe sur la qualité de vie, le bien-être physique et psychologique, la fatigue et la performance physique. Dans une méta-analyse, van Haren isole 11 études incluant 734 patients traités par greffe autologue ou allogénique de CSH et soumis à différents exercices d'endurance, de renforcement musculaire, de relaxation ou d'étirement musculaire (van Haren, 2013). Les auteurs retiennent que l'exercice pendant l'hospitalisation conduit à une moindre fatigue et à une meilleure qualité de vie au moment du retour à domicile chez les patients allogreffés. Persoon a conduit une méta-analyse pour étudier les effets de l'exercice chez des patients atteints d'hémopathies malignes traités par greffe de cellules souches sur plusieurs indicateurs de santé physique et de qualité de vie liée à la santé (Persoon, 2013). Les patients ont suivi un programme d'AP débutant avant ou pendant hospitalisation, ou après traitements. Les sessions d'AP en partie supervisées (six études) ont comporté soit des exercices aérobies et de renforcement musculaire, soit des exercices aérobies et d'AP quotidienne, soit des exercices de renforcement musculaire (une étude), soit des exercices aérobies seuls d'intensité faible à modérée (une étude). La durée des séances est selon les études de 20 à 70 minutes, avec deux à dix séances par semaine, pendant quatre semaines à six mois. Par rapport à des groupes de patients sans AP, la pratique d'AP améliore de manière significative mais modérée la qualité de vie générale (SMD = 0,41 ; IC à 95 % : 0,18 à 0,64 ; $p < 0,001$). Parmi les études considérées dans cette méta-analyse, quatre étudient spécifiquement les modulations de la fatigue par des programmes d'AP. Bien qu'utilisant des échelles de mesure différentes, ces études mettent en évidence un effet favorable mais modeste de l'exercice sur la réduction de la fatigue (SMD = 0,53 ; IC à 95 % : 0,27 à 0,79). Les auteurs concluent à l'intérêt de proposer de l'exercice dans la prise en charge des patients, en soulignant la nécessité de conduire d'autres études afin de déterminer les programmes d'exercice optimaux et les implications cliniques de leur prescription.

Au total, il faut souligner la faisabilité et l'absence de risque d'une AP mise en œuvre au cours de ces procédures thérapeutiques lourdes en hospitalisation longue et confinée. L'amélioration de la fatigue et de la qualité de vie post-greffe sont à retenir d'autant plus que l'AP est proposée en phase initiale de traitement.

Tableau 8. Détails des études retenues sur AP et leucémies aiguës ou procédures de greffes de cellules souches hématopoïétiques

Auteurs	n	Pathologie	Méthode	Type d'exercice	Durée	Résultats
Chang, 2008	22	Leucémies aiguës myéloblastiques	Contrôlée Pendant le traitement	Aérobic 5 fois par semaine	3 semaines	Amélioration de la performance physique (test de marche 12 min) Diminution fatigue, dépression, anxiété
Battaglini, 2009	10	Leucémies aiguës myéloblastiques	Non contrôlée Pendant le traitement	Aérobic et renforcement musculaire 3 fois par semaine - 4 semaines : hôpital - 2 semaines : domicile	6 semaines au total	Amélioration de la fatigue (p : 0,009) et de la dépression (p : 0,023) Amélioration endurance cardiorespiratoire (8,9 min pré- vs 17 min post-intervention (p : 0,009)
Shelton, 2009	61	Diverses Post-greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques	Contrôlée - groupe supervisé - groupe non supervisé	Aérobic et renforcement musculaire 3 fois par semaine	4 semaines	Absence de différence pour : - test de marche de 6 min - fatigue
Klepin, 2011	24 (âge médian : 65 ans)	Leucémies aiguës myéloblastiques	Non contrôlée Pendant le traitement	Aérobic	3 semaines	Faisabilité chez le sujet âgé Adhésion : 50 % fin de l'étude Amélioration qualité de vie et dépression (p < 0,05)
van Haren, 2013	734	Diverses Greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues et allogéniques	Méta-analyse sur 11 études Avant, pendant et après la procédure de greffe	Endurance Renforcement musculaire Relaxation		Amélioration de la fatigue (+8,72) et de la qualité de vie (+0,53)
Persoon 2013	472 (adultes, âge moyen : 47,1 ans)	Hémopathies malignes traitées par greffes de cellules souches	Méta-analyse sur 8 essais randomisés contrôlés	Endurance Renforcement musculaire ou mixte	4 semaines à 6 mois	Amélioration de la fatigue, de la qualité de vie, des capacités cardiorespiratoires et de la force musculaire des membres

CONCLUSION

Les différents travaux prospectifs publiés jusqu'à présent concernant les hémopathies malignes permettent de confirmer :

- la faisabilité et la sécurité de l'AP au cours et au décours des traitements de chimiothérapie lourdes pour hémopathies aiguës ou de transplantation de cellules souches hématopoïétiques ou de chimiothérapies séquentielles ambulatoires pour hémopathies chroniques ;
- la possibilité de proposer un programme ambulatoire d'AP à domicile.

Par ailleurs, ces études suggèrent un faible bénéfice en termes d'amélioration de la fatigue chronique, de la qualité de vie et des performances physiques grâce à des exercices variés portant de façon plus ou moins combinée sur l'endurance aérobie ou le renforcement musculaire. Les confirmations sont à attendre par le biais d'études contrôlées randomisées avec plus grands effectifs, portant sur des programmes adaptés au type de pathologie, à l'âge des patients, aux réponses individuelles aux activités proposées et à la nature même des différentes procédures thérapeutiques. Les programmes d'AP doivent en outre être optimisés pour accroître l'adhésion des patients, notamment en situation ambulatoire à domicile et chez les personnes âgées.

6. Spécificités des enfants, adolescents et jeunes adultes atteints de cancer

De manière globale, on note dans la littérature une volonté de réintégrer l'AP dans la vie quotidienne des patients atteints de cancer pendant l'enfance et l'adolescence. En effet, l'AP occupe une place à part entière dans la vie quotidienne et le développement des enfants et adolescents ; certaines études soulignent donc la nécessité de la rendre plus accessible et de soutenir la participation au sport autant que possible pendant et après la maladie. En ce sens, l'étude de Gotte mentionne l'article 23 de la Convention internationale des droits de l'enfant (*« Les États parties reconnaissent que les enfants mentalement ou physiquement handicapés doivent mener une vie pleine et décente, dans des conditions qui garantissent leur dignité, favorisent leur autonomie et facilitent leur participation active à la vie de la collectivité »*). Considérant, 1) les droits des enfants en situation de handicap ; 2) l'importance de l'AP pour les enfants en général ; 3) les bénéfices identifiés des interventions d'AP et les conséquences négatives de l'inactivité et de la sédentarité, les auteurs concluent qu'aucun enfant atteint de cancer ne devrait se voir dénier le droit à un soutien individualisé pour pratiquer une AP (Gotte, 2014).

Par ailleurs, chez les enfants et adolescents, une AP régulière est associée à un maintien de la composition corporelle, une augmentation des capacités cardiorespiratoires, de la masse musculaire et de la densité minérale osseuse ; ces réponses à l'AP régulière contribuent à réduire les risques de maladie métabolique. Les recommandations de l'American Cancer Society (ACS) sont, pour les enfants et adolescents de moins de 18 ans, de s'engager dans 60 min d'AP modérée à vigoureuse au moins 5 fois par semaine (Gilliam, 2012).

L'objet de ce chapitre est de proposer un état des lieux de l'AP pratiquée chez les enfants, adolescents ou jeunes adultes (JA) traités ou ayant été traités pour un cancer. Nous y présenterons également les effets favorables de l'AP en termes de bénéfices physiques, de qualité de vie, d'amélioration des critères psychosociaux dans les études menées auprès de populations pédiatriques en oncologie. Les études présentées sont détaillées dans le tableau 10.

6.1. Activité physique chez les jeunes après cancer : constat

Dans son étude, Rabin rappelle que les jeunes adultes (18-45 ans) qui ont été traités pour un cancer étant enfants, ou JA, sont souvent plus à risque de maladies cardiovasculaires, de second cancer ou de divers effets à long terme comme la fatigue chronique ou la prise de poids (Rabin, 2011a). Ces risques de santé peuvent être majorés par des comportements de santé inadéquats tels qu'un mode de vie sédentaire, une alimentation inadaptée, la consommation de toxiques (alcool, tabac, drogues). Or, les études récentes montreraient un niveau d'AP plus faible chez les patients qui ont été traités pour un cancer pendant l'enfance que chez d'autres jeunes qui n'ont pas été touchés par une maladie grave (Hocking, 2013 ; Rabin, 2011a ; Thorsteinsson, 2013 ; Winter, 2013). Notons toutefois que les études ne concordent pas sur le degré d'insuffisance de cette pratique. L'étude de Gilliam, par exemple, tend à modérer ce constat (Gilliam, 2012).

De manière spécifique, il ressort que les patients atteints de tumeurs osseuses sont identifiés comme à risque accru de faible AP, spécifiquement lorsque la tumeur touche les membres inférieurs (Winter, 2013).

Dans le même sens, les études menées auprès des JA ayant été traités pour un cancer constatent un niveau de sédentarité important dans cette population malgré les risques identifiés d'effets à long terme. L'étude de Cox note que 20 à 52 % des patients qui ont été traités pendant l'enfance (âge moyen au diagnostic : 9,25 ans) sont inactifs à l'âge adulte, ce qui est similaire à la population générale pour un risque identifié pourtant accru (Cox, 2009). Rabin précise que les jeunes qui ont reçu une irradiation crânienne sont plus susceptibles d'être inactifs, ce qui serait dû aux effets à long

terme des traitements comme l'obésité, l'insuffisance en hormone et facteurs de croissance, les problèmes d'équilibre et de posture favorisant l'inactivité (Rabin, 2011b).

6.2. Bénéfices de l'activité physique

Si les bénéfices de l'AP en cancérologie sont maintenant identifiés pour les populations adultes, les études sont encore rares auprès de la population des enfants, adolescents et JA, et les résultats encore difficilement généralisables, compte tenu de la grande hétérogénéité des méthodologies des études et du faible effectif des échantillons concernés. Sont présentés ici les résultats des études et revues récentes les plus pertinents.

6.2.1. Bénéfices physiques et physiologiques

La revue Cochrane (Braam, 2013) évalue les effets d'un programme d'AP chez des enfants et JA (moins de 19 ans au diagnostic) atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), pendant les traitements et jusqu'à cinq années après le diagnostic (que l'AP soit pratiquée pendant les traitements ou après). Cette revue de la littérature met en évidence des effets positifs mais modestes d'une intervention par l'AP (cinq publications, peu de sujets, interventions par l'AP très diverses et nombreux paramètres mesurés). À noter par exemple l'étude de Macedo dont l'intervention consiste à travailler les muscles respiratoires (cf. tableau 9).

En particulier, la revue montre :

- **pour la composition corporelle** : la différence d'IMC entre le groupe contrôle et le groupe intervention est évaluée dans deux études ; les résultats ne montrent pas d'effet significatif de l'AP sur l'IMC (Hartman, 2009 ; Moyer-Mileur, 2009). La densité minérale osseuse (DMO) est observée dans une étude (Hartman, 2009) qui montre un effet positif de l'AP avec une DMO significativement augmentée dans le groupe intervention. La revue de Baumann montre par ailleurs que des études isolées rapportent des effets positifs de l'AP sur la composition corporelle (Baumann, 2013) ;
- **pour la capacité cardiorespiratoire** : les résultats diffèrent en fonction de l'outil de mesure utilisé. Une étude utilisant le test 20 m « *shuttle run* » (Moyer-Mileur, 2009) montre des scores significativement meilleurs dans le groupe intervention en comparaison au groupe contrôle ($p = 0,05$), alors que pour l'étude de Marchese qui utilise des outils de mesure différents (« *nine-minute run-walk test* » et « *time up and down stairs test* »), il n'y a pas de différence significative mise en évidence entre le groupe intervention et le groupe contrôle (Marchese, 2004) ;
- **pour l'endurance musculaire/force musculaire** : la revue Cochrane ne relève pas d'effets statistiquement significatifs dans les études qui évaluent ces composantes. La revue de Baumann en revanche mentionne un effet positif observé dans les études analysées pour les patients en cours de traitements ou dans l'après-traitement (Baumann, 2013) ;
- **pour la souplesse** : la souplesse est évaluée dans trois études (Hartman, 2009 ; Marchese, 2004 ; Moyer-Mileur, 2009), chacune utilisant des méthodes d'évaluation différentes. Pour deux études, aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée, alors que dans une (Hartman, 2009), une différence significative a été observée en faveur du groupe exercice (SMD = 0,69 ; IC à 95 % : 0,12 à 1,25 ; $p = 0,02$) ;
- **pour le système immunitaire** : il n'y a pas de conclusion à ce sujet dans la revue Cochrane. Dans la revue Baumann, l'analyse des effets de l'exercice sur le système immunitaire est l'occasion de reconfirmer que la pratique de l'AP peut être proposée en toute sécurité aux enfants et jeunes adultes traités pour un cancer (Baumann, 2013).

Tableau 9. Études intégrées dans la revue Cochrane (Braam, 2013)

Nom de l'étude	Durée de l'intervention	Âge moyen	Moment de l'intervention	Nature de l'intervention
Hartman, 2009	24 mois	5,4 ans	Inclusion directement après diagnostic, au début de la chimio	Initiée à hôpital par des kinésithérapeutes pédiatriques + programme d'exercices à domicile supervisé par les parents Exercices pour maintenir la flexion dorsale et mobilité de la cheville et des exercices de haute intensité très courts (pour prévenir réduction de la DMO) Associés à des exercices pour maintenir les fonctions des mains et des jambes, exécutés une fois par jour/exercices d'étirement et sauts deux fois par jour La durée d'une session d'exercice n'est pas mentionnée
De Macedo, 2010	10 semaines	7 ans	Inclusion durant la chimio d'entretien	Programme d'entraînement des muscles inspiratoires à domicile, 15 min, 2 fois/j pendant 10 semaines
Marchese, 2004	4 mois	7,6 ans	Inclusion durant la chimio d'entretien	5 séances de kinésithérapie à l'hôpital, de 20 à 60 min + un programme personnalisé d'exercices à domicile (exercices d'étirement par dorsiflexion de la cheville, 30 sec 5 fois par semaine/exercices d'étirements bilatéraux des membres inférieurs, 3 séries de 10 répétitions 3 fois par semaine/exercices d'aérobic quotidiens [marche, vélo, nage])
Moyer-Mileur, 2009	12 mois	7,2 ans	Inclusion durant la chimio d'entretien	Programme d'exercice à domicile associé à un programme nutritionnel. Les enfants sont incités à effectuer un minimum de 3 sessions de 15 à 20 min d'activité modérée à vigoureuse par semaine, supervisées par les parents
Yeh, 2011	6 semaines	11 ans	Inclusion durant la chimio d'entretien (1 semaine après avoir terminé le traitement par dexaméthasone)	Exercices d'aérobic à domicile par support vidéo. Une session comprend 5 min d'échauffement, 25 min d'exercice aérobic, 5 min de récupération. Les exercices sont effectués au moins 3 fois par semaine

6.2.2. Bénéfices sur la qualité de vie et effets psychosociaux

- **Qualité de vie** : la revue Cochrane ne mentionne pas d'amélioration clairement constatée en ce qui concerne la qualité de vie (Braam, 2013). La revue de Baumann, en revanche, montre des effets positifs d'un programme d'AP supervisé pendant les traitements sur la qualité de vie des jeunes enfants (notamment atteints de LAL) (Baumann, 2013). L'étude APOP (activités physiques en oncologie pédiatrique) de Speyer, qui compare l'impact des séjours hospitaliers avec ou sans AP personnalisée⁸ sur la QVLS (qualité de vie liée à la santé), montre que celle-ci est plus élevée quand les enfants pratiquent une AP personnalisée durant leurs hospitalisations que quand ils n'en pratiquent pas (Speyer, 2010). Cette évaluation est réalisée à l'aide de l'échelle CHQ⁹ (*Child Health Questionnaire*) qui montre une augmentation dans les domaines suivants : fonctionnement physique (force, fonctions motrices, endurance), estime de soi, limitations physiques entravant le fonctionnement social (ex : aller à l'école, contacts avec les camarades), santé mentale. La différence la plus significative est observée pour la dimension estime de soi (Speyer, 2010). Enfin, la revue de Götte mentionne les travaux de Skidmore (2013) qui ouvrent la voie sur un lien entre AP et amélioration des fonctions cognitives. Des études portant plus spécifiquement sur l'AP dans les protocoles de remédiation sont nécessaires (Götte, 2014).

- **Fatigue** : la revue de Baumann montre que la plupart des études qui investiguent la fatigue comme un objectif principal montrent un impact positif de l'exercice pendant les traitements et la période de rémission, mais ces effets ne sont pas confirmés par tous les auteurs (Baumann, 2013); une étude n'a pas rapporté de changements significatifs sur la fatigue, mais ce programme pourrait être qualifié de non adéquat (programme proposé aux patients de 6 à 14 ans en rémission de LAL venant se surajouter au sport proposé à l'école et jugés par certains patients comme moins attractif que le sport collectif : sur 12 semaines, association de séances supervisées et de séances réalisées en autonomie à domicile de 45 minutes 2 fois par semaine) (Takken, 2009). Dans la revue Cochrane, seule l'étude de Yeh observe ce paramètre et ne montre pas de différence dans l'évaluation de la fatigue entre le groupe intervention et le groupe contrôle (utilisation de l'échelle PedsQL). L'étude de Rabin, quant à elle, tend à montrer un effet bénéfique de la pratique de l'AP sur la fatigue, mais avec des résultats modestes. compte tenu de la petite taille de l'échantillon (7 patients) (Rabin, 2011b). La revue de Götte rapporte des résultats préliminaires qui montrent des effets positifs des interventions d'AP chez les patients en oncologie pédiatrique sur la fatigue (Götte, 2014).

- **Sommeil** : dans la revue de Baumann, une étude isolée montre des effets positifs de l'AP sur la qualité et la durée du sommeil (Baumann, 2013). La revue de Götte rapporte également des résultats préliminaires qui montrent des effets positifs sur le sommeil des interventions d'AP chez les patients en oncologie pédiatrique (Götte, 2014).

- **Anxiété, dépression** : ces composantes ne sont pas observées dans les études relevées par Braam et Baumann. Seule l'étude de Rabin conduite auprès de jeunes adultes (18-39 ans) ayant été traités pour un cancer a pu montrer un effet bénéfique de la pratique de l'AP sur l'humeur, mais avec des résultats modestes.

⁸ Interventions dispensées par un professeur d'APA (diplômé de la faculté de sport de Nancy). Chaque session est personnalisée. L'enfant réalise trois sessions individuelles (30 min/session) par semaine à chaque séjour hospitalier.

⁹ <https://www.healthactchq.com/pdf/chq.PDF>

CONCLUSION

Globalement si les résultats ne sont pas toujours consistants en termes de bénéfices, on ne relève pas d'études qui mentionnent un risque identifié dans la pratique de l'AP en population pédiatrique, dès lors que celle-ci a été indiquée par l'équipe médicale. Les études soulignent la faisabilité et l'absence d'effets secondaires des interventions comprenant un programme d'AP chez des enfants en cours de traitement (en particulier pour les patients atteints de LAL).

De manière générale, les travaux analysés mettent en avant l'importance de prendre en compte les profils de risque et les limites individuelles dans la construction des programmes (enfants atteints de tumeur cérébrale avec handicaps associés, ceux avec des amputations ou prothèses, enfants atteints d'ostéoporose, anémie significative). Il peut être souligné une volonté de développer des programmes qui permettent à tous les patients d'intégrer les programmes d'AP quels que soient le stade de la maladie, la pathologie ou la localisation – on peut citer par exemple l'étude PAPEC qui propose un programme pour des patients atteints de tumeurs osseuses et/ou ayant été amputés (Soares-Miranda, 2013).

Perspectives de recherches

Les résultats restent difficilement généralisables. Compte tenu du faible nombre d'études à disposition, de la taille des échantillons, de la grande hétérogénéité des dispositifs d'AP, des outils de mesure et des pathologies représentées (principalement LAL, ce qui rend les résultats difficilement transposables).

De nouvelles études sont nécessaires pour mieux cerner les facteurs influençant ces effets potentiels. Dans cette démarche, l'étude PAPEC de Soares-Miranda (2013) espère apporter de nouvelles informations concernant les mécanismes biologiques et l'utilisation clinique de l'exercice pour les enfants atteints de cancer pendant les traitements comme moyen de prévenir les effets à long terme des traitements et d'améliorer l'état de santé général des patients.

Certains auteurs comme Braam (2013) et Speyer (2010) soulignent que les études ne fournissent pas d'éléments suffisants concernant le déroulement optimal des programmes (fréquence, durée des exercices, moment de mise en place des interventions), ni d'informations précises sur les caractéristiques des patients qui bénéficieront positivement ou non de tels programmes. Ainsi, la grande hétérogénéité des études en termes de protocoles, de durées d'AP, d'encadrement de la pratique, de tailles d'échantillons rend impossible la rédaction de recommandations d'exercices fondées sur des preuves.

Enfin, la revue de Baumann (2013) alerte sur le fait que les aspects spécifiques à l'enfance et l'adolescence comme les habiletés cognitives, la croissance, la réintégration dans un groupe, l'école et le sport sont à peine pris en considération, invitant de futures recherches à se focaliser sur ces aspects. De même, les aspects psychopathologiques comme l'anxiété, la dépression et l'estime de soi sont très peu considérés dans les études menées auprès des populations pédiatriques jusqu'à présent. Ces limites invitent donc à de futures recherches.

La revue de Götte (2014) ouvre également des perspectives intéressantes sur le lien entre AP et fonctions cognitives (notamment pour les patients atteints de tumeurs cérébrales). La mise en place de protocoles de recherches dans ce domaine est à envisager.

Les études dédiées à la population AJA et notamment aux JA sont encore rares. Il apparaît important de développer des protocoles pour cette population dont le diagnostic a été posé entre 15 et 25 ans.

Tableau 10. Détail des études retenues sur AP chez les jeunes atteints de cancer

Auteurs (année)	Participants				Méthode	Résultats
	<i>n</i>	<i>M_{âge}</i>	<i>cancer</i>	<i>Moment de l'intervention</i>		
Bauman, 2013	257	0-21 ans	LAL pour 8 études, d'autres études incluent des cancers variés	La plupart durant les traitements, 4 études après les traitements, 1 étude inclut des patients pendant et après	Revue de la littérature (17 études identifiées dont 5 RCT) Objectif : effets de l'AP en pédiatrie	Interventions d'AP faisables, sécurées (spécifiquement pour LAL), y compris durant les traitements. Pas d'effets négatifs rapportés dans les études incluses. Effets positifs sur : fatigue (sauf Takken 2009 : pas de changement mais programme trop intensif ?), force musculaire, qualité de vie, mais résultats hétérogènes et pas généralisables (LAL surreprésentés) Des études isolées montrent des effets positifs sur le système immunitaire, la composition corporelle, le sommeil, le niveau d'activité et divers aspects du fonctionnement physique
Braam, 2013	131	< 19 ans au diagnostic (de 1,3 an à 17,1 ans)	LAL	Pendant la chimiothérapie (sessions de 15 à 60 min, de 10 semaines à 2 ans vs groupe contrôle)	Revue Cochrane Objectif : évaluation de l'effet d'un programme d'exercice d'AP sur la forme physique Objectif secondaire : évaluer effet de l'entraînement physique sur fatigue, anxiété, dépression, auto-efficacité, HRQoL et évaluation des effets négatifs des interventions d'AP	Niveau quotidien d'AP, qualité de vie à l'état de santé (HRQoL), fatigue et effets négatifs ne sont évalués que dans 1 étude Pas de différence statistiquement significative pour ces items en comparaison au groupe contrôle Résultats qui tendent à montrer une amélioration de la forme physique pour composition corporelle, souplesse, forme cardiorespiratoire MAIS limites méthodologiques dans toutes les études (petit nombre de patients, méthode de randomisation, design en simple aveugle pour RCT) Aucune des études n'évalue anxiété, dépression et auto-efficacité d'AP
Cox, 2009	622	M= 30,98 à étude M= 9,25 au diagnostic M depuis diag = 23,74	59,5 % hématosolides 30,5 % tumeurs solides 9,9 % cancer des os	Évaluation de l'AP dans l'après-traitement	Enquête Objectif : identifier les facteurs modifiables qui influencent la pratique d'AP chez les patients ayant été traités pour un cancer	20 à 52 % des patients qui ont été traités pendant l'enfance (âge au diagnostic, M = 9,25) sont sédentaires à l'âge adulte, ce qui est similaire à la population générale pour un risque identifié pourtant accru
Gilliam, 2012	105 patients / 36 proches	6-16 ans	Tous types confondus	Au moins 1 an après la fin des traitements	Enquête par téléphone Objectif : évaluation des associations entre prédicteurs sociaux, environnementaux,	L'AP chez les enfants et adolescents ayant été traités pour un cancer est fortement influencée par les facteurs sociaux. Ces résultats sont retrouvés auprès des enfants non malades. Les interventions d'AP doivent se focaliser sur le soutien de la famille et des pairs

					démographiques, médicaux et AP	60 % des personnes traitées pour un cancer pendant l'enfance s'engagent dans une AP dans le cadre des recommandations, cette proportion serait équivalente à celle des enfants et adolescents non malades
Hocking, 2013	117	18-30 ans	43 % leucémie, 37 % tumeurs solides, 20 % lymphomes	Traitements terminés il y a au moins 2 ans Diagnostiqués il y a au moins 5 ans et avant âge de 21 ans (M = 12,3 ans post-diagnostic)	Autoquestionnaire (AP, problèmes de santé, détresse psychologique, croyances de santé). Comparaison avec groupe contrôle pour niveau d'AP et prédicteurs psychologiques pour AP	Les jeunes qui ont été traités pour un cancer ont un niveau d'AP significativement plus bas
Rabin, 2011a	18 (7 groupes intervention / 10 groupes contrôles)	18-39 ans	Toute forme de cancer, à l'exception des cancers de la peau non-mélanome	En rémission (diagnostic dans 10 dernières années) Patients qui décrivent un style de vie sédentaire* * activité d'intensité vigoureuse moins de 20 min/semaine et activité d'intensité modérée moins de 2 fois par semaine pour des sessions de 30 minutes	Étude interventionnelle randomisée qui propose un programme d'AP via Internet sur 12 semaines Objectif 1 : faisabilité et acceptabilité Objectif 2 : volume AP et données psychosociales (humeur, fatigue)	86 % recommanderaient le programme 71 % satisfaits ou très satisfaits Intervention faisable et acceptable Ampleur d'effet moyenne (mais non significative, taille échantillon petite) sur volume d'AP en faveur du groupe intervention Effet large sur la fatigue et amélioration de l'humeur pour le groupe intervention
Rabin, 2011b	Très variable	18-45 ans au moment de l'étude	Très variable	NC	Revue de la littérature qui se focalise sur les comportements de santé des jeunes adultes ayant une histoire de cancer	Moins actifs que leurs pairs, mais intérêt à recevoir de l'information sur pratique d'AP. Ceux qui auraient le plus besoin d'information seraient les plus âgés, les femmes, minorités raciales et ethniques, niveau d'éducation les plus bas. Ceux qui ont reçu une irradiation crânienne sont plus susceptibles d'être sédentaires Grosse hétérogénéité des études qui limite les conclusions
Soares-Miranda, 2013	60	4-18 ans	Tumeurs solides extracrânielles	Pendant chimio (à l'hôpital)	Étude préliminaire interventionnelle (PAPEC) : programme combiné aérobie et renforcement, 3 sessions hebdo de 60 à 70 minutes vs groupe contrôle Données organiques	70 % adhésion Étude en cours

					(mécanisme bio, prévention à long terme, amélioration globale de la santé)	
Speyer, 2010	30	9-18 ans M = 13,6	Moitié hémato, tumeurs solides (9 localisées, 3 méta)	En cours de traitement	Étude interventionnelle randomisée APOP Comparaison séjours hospitaliers avec ou sans APA sur HRQoL	HRQoL plus élevée chez patients qui pratiquent AP (notamment pour fonctionnement physique, estime de soi, rôle physique et social, santé mentale). Différence significative plus marquée pour estime de soi
Thorsteinsson, 2013	120	6-18 ans (PEC en pédiatrie)	Cancers traités par chimio ou RT ou LCH/MDS traités par chimio	Dès diagnostic et tout au long des traitements, à l'hôpital	Design d'étude interventionnelle (RESPECT) : intervention multimodale de réhabilitation sociale et AP <i>via</i> ambassadeurs motivationnels (vs groupe contrôle). 3 à 5 fois par semaine, 5 à 120 min par sessions + 2 séances collectives Objectif : effet de AP précoce, individualisée, structurée, continue dès diagnostic Objectif secondaire : évaluation QDV et performances physiques	En attente
Winter, 2013	31 dont 16 dans groupe intervention	8-18 ans	Tumeurs osseuses malignes aux extrémités des membres (tous porteurs de prothèses)	Post-chirurgie, traitement en cours, interventions à l'hôpital Suivis pendant 18 mois à partir du diagnostic Intervention personnalisée d'AP délivrée pendant hospitalisation (ex variés : renforcement,	Étude interventionnelle Cohorte non randomisée, prospective Groupe contrôle Objectifs : - les patients sont-ils capables de participer régulièrement à un programme d'exercices pendant les hospitalisations ? - les participants au programme d'exercices pendant les	L'AP personnalisée chez les patients pédiatriques atteints de tumeur osseuse est possible et semble bénéfique 38 % abandon (programme trop exigeant ?) Biais de recrutement sur motivation Augmentation constante du volume d'AP constatée dans deux groupes lors du suivi. Les patients du groupe intervention atteignent un volume d'AP plus important par jour et heure à chaque mesure, mais ces différences n'atteignent pas un seuil significatif. Les différences de volume d'AP entre les deux groupes tendent à s'estomper avec le temps, notamment pour les 2 dernières mesures Les effets positifs observés durant les traitements déclinent après la fin de l'intervention. Les interventions devraient donc se prolonger au-delà de la période des traitements pour

				endurance, coordination, souplesse/ sessions de jeux et relaxation / adaptés selon âge), au moins 1 fois/jour / session de 30 à 60 minutes	hospitalisations sont-ils plus actifs à domicile ? - les participants à un programme d'exercices pendant les traitements adjuvants ont-ils un niveau d'AP plus élevé après l'intervention que ceux qui n'en ont pas reçu ? Mesures AP à 6 semaines, 3 mois et 6 mois post-chirurgie, puis à 12 et 18 mois après les traitements	potentialiser leur efficacité
--	--	--	--	---	---	--------------------------------------

7. L'adhésion à l'activité physique chez les patients atteints de cancer : barrières et facilitateurs

Bien que les bénéfices de l'AP chez les patients atteints de cancer soient actuellement bien établis dans la littérature scientifique, plusieurs études ont montré que cette population n'était pas suffisamment active au regard des recommandations spécifiques de l'*American College of Sports Medicine* (Coups, 2005 ; Devoogdt, 2010 ; Harrison, 2009). Selon Blanchard, le niveau d'AP des individus touchés par le cancer serait inférieur à celui de la population générale (Blanchard, 2003). En effet, les personnes atteintes de cancer auraient tendance à réduire leur niveau d'AP pendant les traitements et ne parviendraient pas à retrouver leur niveau initial une fois les traitements achevés (Littman, 2010 ; Courneya, 1997 ; Midtgaard, 2009). Selon l'enquête française VICAN2 « La vie deux ans après un diagnostic de cancer », parmi les personnes qui avaient au moment du diagnostic une AP régulière (domestique et/ou professionnelle), six sur dix l'ont modifiée (quatre pour la réduire, une pour la stopper et une pour l'augmenter) (INCa, 2014).

Ce chapitre présente successivement les travaux portant sur : a) les barrières à l'AP chez les patients atteints de cancer, b) les facteurs psychosociaux de l'adhésion à l'AP, et c) les stratégies d'intervention pouvant contribuer à la promotion de l'AP et à un style de vie actif chez cette population.

7.1. Les barrières à l'engagement dans l'activité physique

Une première série d'études qualitatives a permis d'explorer et d'identifier plusieurs catégories de barrières à la pratique de l'AP chez les patients atteints de cancer. Une deuxième série d'études quantitatives a permis d'examiner les relations entre les barrières psychologiques et des variables comportementales ou motivationnelles liées à l'AP.

7.1.1. Études qualitatives des barrières à l'activité physique

Auteurs (année)	Participants				Méthode	Résultats/barrières à l'AP identifiées
	<i>n</i>	<i>M_{âge}</i>	<i>cancer</i>	<i>traitement/ rémission</i>		
Cheifetz (2015)	57	60,2	divers	rémission	questionnaires	Fatigue liée à la maladie, coût financier de la pratique et contraintes liées à la reprise du travail
Gollhofer (2015)	117	57	sein non métastatique	traitement	entretiens et questionnaires	Difficulté pour se rendre sur le lieu de pratique, fréquence et intensité du programme trop élevées, contraintes temporelles, état de santé, douleur, manque de motivation
Kartolo (2016)	60	61	poumon métastatique inopérable	traitement ou aucun traitement	questionnaires	Site de pratique trop éloigné, ne pas se sentir en forme, mauvais temps
Craike (2013a)	24	62	myélome multiple	en traitement	entretiens semi-directifs	Effets indésirables des traitements, douleur, fatigue, peur d'avoir une infection, manque de motivation
Craike (2013b)	229	62	myélome multiple	traitement et rémission	entretiens semi-directifs	Fatigue, blessures, douleurs, âge, manque d'informations concernant le fait que l'exercice n'est pas dangereux, manque de confiance et de motivation, peur de se blesser
Gupta (2013)	243	28	divers	traitement et rémission	questionnaires	Soins intra-hospitaliers, interdictions liées à la situation médicale, obstacles organisationnels
Blaney (2013)	456	61	divers	rémission	questionnaires	Fatigue, absence de conseils pour gérer sa fatigue, manque de confiance en ses capacités physiques
Loh (2012)	95	49	sein	rémission	entretiens téléphoniques	Transports, activité non appréciée, contraintes familiales et professionnelles
Falzon (2012)	20	63,3	divers	traitement	entretiens semi-directifs	Barrières psychologiques : croyances relatives à la pratique de l'AP chez les patients atteints de cancer (manque d'intérêt pour l'exercice, manque de capacités physiques, effets indésirables des traitements et risques de l'exercice)
Cheville (2012)	20	65,4	poumon	traitement	entretiens semi-directifs	Peur de la douleur, effets indésirables, découragement ; absence de conseils et consignes
Loh (2011)	51	50,1	sein	rémission	questionnaires + entretiens	Manque de temps, climat inapproprié, manque de support social, douleur, paresse
Craike (2011)	18	63,5	prostate	rémission	questionnaire + entretiens semi-directifs	Manque de confiance dans les capacités physiques, déclin physique lié à l'âge ou à des comorbidités, manque de motivation, de temps, d'informations sur les bénéfices de l'exercice et d'orientation vers les professionnels de l'APA, symptômes liés à la maladie, effets indésirables des traitements, douleur, fatigue, peur de l'infection
Ottenbacher (2011)	452	57,7	sein et prostate	rémission	entretiens téléphoniques	Barrières plus élevées chez les femmes que chez les hommes ; manque de temps et de volonté

Rabin (2011c)	20	33,5	divers	rémission	entretiens semi-directifs	Temps, manque d'informations sur les programmes, effets indésirables des traitements (fatigue), barrières psychologiques (motivation, peur, volonté, affects dépressifs), financières, climatiques, mobilité
Lynch (2010)	538	-	colorectal	rémission	entretiens téléphoniques	Impression d'être déjà suffisamment actif ou de ne pas être assez en forme pour être actif, fatigue
Anderson (2010)	20	61,1	colorectal	rémission	entretiens	Conséquences suite à une chirurgie, traitements, comorbidité
Blaney (2010)	26	55	divers	traitement et rémission	focus group	Effets indésirables des traitements et fatigue liée au déconditionnement physique, à l'isolement social et à la difficulté de pratiquer régulièrement
Midtgaard (2009)	451	50,2	divers	traitement	questionnaires	Fatigue, inconfort physique
Courneya (2008)	242	49	sein	traitement	entretiens téléphoniques	Prédicteurs des barrières : statut professionnel, AP antérieure à la maladie, type de cancer, type de traitement
Clark (2007)	128	59,8	divers	traitement	enquête avec questions semi-ouvertes	Fatigue, manque d'énergie, problèmes physiques, manque de bénéfices perçus, problèmes liés au cancer ou au traitement (autres que la fatigue), douleur, facteurs environnementaux, manque de temps, absence de partenaires et d'accompagnement professionnel...
Courneya (2005a)	69	59,9	colorectal	rémission	questionnaires + entretiens téléphoniques	37 barrières identifiées (ex : manque de temps, effets des traitements, fatigue, nausées, diarrhées, complications chirurgicales, occupations professionnelles)

7.1.2. Études portant sur la classification des barrières

Auteurs (année)	Participants				Méthode	Résultats/classification des barrières
	<i>n</i>	<i>M_{âge}</i>	<i>cancer</i>	<i>traitement/rémission</i>		
Wurz (2015)	7	55,3	sein	rémission	entretiens semi-directifs	2 catégories de barrières : situationnelles (distance pour se rendre sur le lieu de pratique, embouteillages, contraintes liées au travail) et internes (contraintes liées à la maladie et aux traitements)
Hefferon (2013)	203	-	sein	traitement	entretiens semi-directifs	3 catégories de barrières : psychologiques (manque de motivation, peur, manque d'intérêt, pas le sportif type), physiques (effets des traitements, vieillissement, comorbidités, prise de poids, fatigue), environnementales (emploi, contraintes familiales, climat, accessibilité)
Brunet (2013a)	9	55,3	sein	rémission	entretiens semi-directifs	3 catégories de barrières : physiques (liés à la maladie), environnementales (mauvais temps, accessibilité, contraintes temporelles), psychosociales (manque de connaissance, manque de motivation, manque de soutien social et de confiance en ses capacités physiques)

7.1.3. Relations entre les barrières psychologiques et le comportement à l'égard de l'activité physique

Auteurs (année)	Participants				Méthode	Résultats significatifs
	<i>n</i>	<i>M_{âge}</i>	<i>cancer</i>	<i>traitement/rémission</i>		
Charlier (2013)	464	51,2	sein	rémission	étude corrélationnelle transversale	Les barrières liées à la maladie (fatigue, manque d'énergie et effets indésirables) et le manque de soutien social sont reliées négativement au niveau d'AP ; ces relations sont modérées par la situation professionnelle des participants : chez les femmes qui travaillent, le manque de temps est une barrière à l'AP alors que le soutien social est un facilitateur
Speed-Andrews (2013)	600	67,3	colorectal	rémission	étude corrélationnelle transversale	Le contrôle comportemental perçu ¹⁰ , les bénéfices perçus de l'AP et le plaisir anticipé de faire de l'AP sont positivement reliés à l'intention, la planification et le comportement d'AP
Rogers (2011)	41	53	sein	rémission	étude interventionnelle longitudinale	L'engagement dans un programme d'AP réduit les barrières à l'exercice, facilitant ainsi le maintien de l'AP à long terme (3 mois après une intervention de 3 mois)
Ottenbacher, (2011)	452	57,7	sein et prostate	rémission	étude longitudinale	La réduction des barrières au cours de l'intervention s'accompagne d'une augmentation du niveau d'AP chez les femmes atteintes d'un cancer du sein et des hommes atteints d'un cancer de la prostate
Perna (2008)	176	52,3	sein	traitement	étude corrélationnelle transversale	Plus les barrières à l'AP et les états d'humeur négatifs sont élevés et moins la fréquence de l'exercice physique l'est
Rogers (2008a)	192	64	sein	rémission	étude corrélationnelle transversale	Les barrières perçues liées à l'AP sont négativement reliées à l'auto-efficacité à surmonter les barrières, qui elle-même est positivement reliée au niveau d'AP
Rogers (2008b)	59	58	ORL	traitement	étude corrélationnelle transversale	Les barrières liées aux effets indésirables des traitements sont associées à une réduction de l'AP
Rogers (2007)	23	-	sein	traitement	étude corrélationnelle transversale	Les barrières à l'exercice (pas de priorité, manque d'autodiscipline, procrastination ¹¹ , fatigue) sont reliées négativement au stade de changement pour l'AP (plus on a de barrières à l'AP, moins on est enclin à modifier son comportement vis-à-vis de l'AP)

Notes. **Étude corrélationnelle** : détermine le degré de dépendance entre deux caractères, comportements ou événements. **Étude transversale** : avec un seul temps de mesure. **Étude longitudinale** : résulte d'un suivi d'une population dans le temps en fonction d'un événement de départ.

¹⁰ Croyance en sa propre capacité à organiser et à exécuter les séries d'actions requises pour produire certains résultats : auto-efficacité.

¹¹ Tendance à remettre des actions systématiquement au lendemain.

7.1.4. Synthèse

Les études qualitatives ont permis d'identifier plusieurs types de barrières qui ont donné lieu à des classifications dans les travaux les plus récents : a) les limitations physiques liées au cancer et ses traitements (fatigue, douleur...) ; b) les barrières environnementales et organisationnelles (conditions climatiques, contraintes temporelles, géographiques, ou financières) ; déficit de communication ; et c) les barrières psychologiques (manque de motivation, de compétence, de soutien). Si la plupart de ces barrières ont déjà été identifiées dans la population générale, certaines demeurent spécifiques à la maladie et aux effets indésirables des traitements. Par ailleurs, ces barrières varient principalement en fonction de l'histoire de la maladie, du type de cancer, du sexe ou encore de l'âge. D'autres études quantitatives ont mis en relation les barrières psychologiques avec des variables comportementales liées à l'AP.

Les barrières psychologiques expliquent en partie le manque d'AP chez les patients atteints de cancer. Cependant, la modification de ces barrières ne s'accompagne pas systématiquement d'un changement comportemental, les résultats étant contradictoires en fonction des études. L'identification des facteurs psychosociaux de l'adhésion à l'AP et les effets de stratégies d'intervention visant à favoriser l'engagement dans l'AP des patients atteints de cancer ont ainsi été l'objet d'études spécifiques dans la littérature.

7.2. Facteurs psychosociaux de l'adhésion à l'activité physique

Les études portant sur l'adhésion à l'AP chez les patients atteints de cancer se sont inscrites dans différents modèles sociocognitifs. Nous nous intéresserons successivement aux études observationnelles basées sur : a) la théorie du comportement planifié, b) la théorie sociocognitive, et c) la théorie de l'autodétermination.

7.2.1. La théorie du comportement planifié

La théorie du comportement planifié (TCP) (Ajzen, 1986) est la théorie la plus fréquemment utilisée dans le domaine de l'AP chez les patients atteints de cancer (cf. tableau 11). Selon ce modèle, la formation d'intentions serait à l'origine de l'adoption d'un comportement chez l'individu. Ces intentions comportementales seraient elles-mêmes déterminées par trois facteurs : a) les **attitudes** positives ou négatives que l'individu éprouve vis-à-vis du comportement, b) les **normes sociales** plus ou moins favorables au comportement que l'individu perçoit dans son entourage (également appelées normes subjectives), et c) le **contrôle** qu'il perçoit sur son comportement (auto-efficacité ; croyance en sa propre capacité à organiser et à exécuter les séries d'actions requises pour produire certains résultats) (Bandura, 1997). Ce contrôle perçu aurait également un impact direct sur le comportement (un individu ayant l'intention de faire de l'exercice mais doutant de ses capacités physiques restera probablement inactif).

La majorité des études qui se sont intéressées aux déterminants de la motivation à l'égard de l'AP chez les patients atteints de cancer se sont inscrites dans le cadre de la TCP. Pour la plupart, ces études sont transversales et ont été menées chez des femmes touchées par un cancer du sein (Courneya, 2001 ; Vallance, 2008). Toutefois, quelques études ont également été conduites chez des patients atteints d'un cancer colorectal (Courneya, 2004), du poumon (Kartolo, 2016), de la prostate (Hunt-Shanks, 2006), de la vessie (Karvinen, 2009), de l'endomètre (Karvinen, 2006), des ovaires (Stevenson, 2009), du cerveau (Jones, 2007c), par un myélome multiple (Jones, 2006), par un lymphome non hodgkinien (Courneya, 2005b) ou encore chez des enfants et adolescents (Keats, 2007).

L'intérêt de la TCP pour comprendre la motivation liée à l'AP dans tous les groupes touchés par la maladie réside dans le fait qu'elle permet d'expliquer 23 à 49 % de la variance de l'intention d'être physiquement actif (Courneya, 2001 ; Jones, 2007c). Bien que le poids de la relation entre les

intentions comportementales et les différents facteurs de la TCP (les attitudes, les normes sociales et le contrôle perçu) varie selon les études, toutes ont démontré la contribution significative de ces facteurs (Karvinen, 2009). La méta-analyse de Rhodes invite toutefois à considérer que la relation entre les intentions comportementales et les comportements eux-mêmes est relativement faible ($d+ = 0,15$; IC à 95 % : 0,06 à 0,23) (Rhodes, 2012).

7.2.2. La théorie sociocognitive

La théorie socio-cognitive (TSC) (Bandura, 1986) stipule que les comportements, l'environnement et les facteurs personnels (cognitifs, émotionnels et biologiques) d'un individu s'influencent mutuellement. De nombreuses études transversales se sont appuyées sur ce modèle dans l'objectif d'une meilleure compréhension des comportements liés à l'AP chez les patients atteints de cancer. L'auto-efficacité, élément central de la TSC, a systématiquement été identifiée comme étant un déterminant psychosocial majeur dans l'engagement vis-à-vis de l'AP chez les personnes touchées par la maladie (Phillips, 2015 ; Pinto, 2009a ; Rogers, 2004). L'attente de résultats, autre facteur fondamental de cette théorie, influencerait également cet engagement. Cette attente s'orienterait alors vers une auto-évaluation positive ou négative (une réaction émotionnelle), une conséquence physique (douleur ou plaisir), ou encore une conséquence sociale (désapprobation/approbation des pairs).

La relation entre les différents éléments de la TSC et la motivation des patients atteints de cancer n'est cependant pas clairement identifiée dans les études observationnelles (cf. tableau 11). Il est d'abord montré que la motivation liée à l'AP est associée à l'auto-efficacité. Ainsi, les individus présentant une auto-efficacité élevée afficheraient une plus grande motivation pour s'engager dans une AP régulière, notamment chez les femmes touchées par un cancer du sein (Rabin, 2006 ; Rogers, 2004 ; Rogers, 2008a ; Rogers, 2005). Rogers a également indiqué que la motivation est étroitement liée aux attentes de résultats, en particulier chez les personnes pensant que la pratique de l'AP est bénéfique (Rogers, 2007). Les individus s'attendraient alors à ce que l'exercice améliore leur bien-être psychologique et leurs capacités physiques, et réduise leur fatigue et leur stress (Courneya, 2005b ; Karvinen, 2006). Cependant, peu d'études ont examiné le lien entre la motivation et d'autres facteurs de la TSC tels que l'environnement (Rogers, 2009a).

7.2.3. La théorie de l'autodétermination

Selon la théorie de l'autodétermination (TAD) (Deci, 2002), les comportements seraient régulés par différents types de motivation suivant un continuum. À une extrémité du continuum, les auteurs placent les comportements motivés par des régulations externes, comme les récompenses ou les punitions contrôlées par autrui. L'individu agirait alors sous la contrainte ou la pression d'autrui. Généralement, les sujets placés dans une telle situation ne s'investissent pas dans le comportement prescrit, font un effort minimal pour l'accomplir, et présentent une performance qualitativement pauvre et peu durable. À l'autre extrémité du continuum, la TAD positionne la motivation intrinsèque. Elle correspond aux comportements intéressants et motivants pour les individus, c'est-à-dire motivés par la satisfaction qu'ils procurent directement, ou dont l'objectif est d'atteindre des résultats personnels comme cela peut être le cas dans la régulation intégrée.

Bien que peu d'études observationnelles aient eu recours à la TAD (Lauver, 2007 ; Milne, 2008b) (cf. tableau 11), elle est toutefois considérée comme une théorie novatrice pour expliquer l'engagement dans l'AP chez les patients atteints de cancer. Les différents résultats recueillis à ce jour démontrent que son usage ne se limite pas seulement à une meilleure compréhension des mécanismes de la motivation. Plusieurs études transversales indiquent notamment que la TAD capture une part de variance inexpliquée par la TCP. Ainsi, les croyances normatives (pression de l'entourage) pourraient constituer un frein à la motivation dans la TCP, tandis que le soutien à l'autonomie serait un levier de la motivation dans la TAD (Milne, 2008c ; Wilson, 2006). Wilson

indique que la motivation intrinsèque permet de prédire le temps consacré à une AP d'intensité modérée à vigoureuse chez des participants atteints de différents types de cancer (Wilson, 2006). Brunet a récemment observé que l'augmentation des scores de motivation intrinsèque est associée à une augmentation du niveau d'AP chez des femmes touchées par un cancer du sein (Brunet, 2013b). Toutefois, ces facteurs expliqueraient seulement 20,2 % de la variance de la pratique réelle de l'AP (Milne, 2008c).

Tableau 11. Récapitulatif des principales études observationnelles relatives à l'activité physique chez les patients atteints de cancer (*type de cancer ; traitement/rémission*)

Théorie du comportement planifié

Courneya, 2001 (*sein ; en rémission*)
 Courneya, 2004 (*colorectal ; en rémission*)
 Courneya, 2005b (*lymphome non hodgkinien ; en rémission*)
 Hunt-Shanks, 2006 (*sein et prostate ; en traitement*)
 Jones, 2006 (*myélome multiple ; en rémission*)
 Karvinen, 2006 (*endomètre ; en rémission*)
 Jones, 2007c (*cerveau ; en traitement et en rémission*)
 Keats, 2007 (*divers, adolescents ; en rémission*)
 Vallance, 2008 (*sein ; en rémission*)
 Karvinen, 2009 (*vessie ; en rémission*)
 Stevinson, 2009 (*ovaire ; en rémission*)
 Kartolo, 2015 (*poumon, en traitement*)

Théorie sociocognitive

Rogers, 2004 (*sein ; en traitement et en rémission*)
 Courneya, 2005b (*lymphome non hodgkinien ; en rémission*)
 Rogers, 2005 (*sein ; en traitement*)
 Karvinen, 2006 (*endomètre ; en rémission*)
 Rabin, 2006 (*sein ; en rémission*)
 Rogers, 2007 (*sein ; en traitement*)
 Rogers, 2008a (*sein ; en traitement*)
 Pinto, 2009a (*sein ; en traitement*)
 Phillips, 2015 (*sein ; en rémission*)
 Rogers, 2009a (*sein ; en rémission*)

Théorie de l'autodétermination

Wilson, 2006 (*divers ; inconnu*)
 Lauver, 2007 (*divers ; femmes seulement ; en rémission*)
 Milne, 2008b (*sein ; en rémission*)
 Milne, 2008c (*sein ; en rémission*)
 Brunet, 2013 (*sein ; en rémission*)

7.2.4. Autres prédicteurs de l'adhésion à l'activité physique

Une revue de littérature récente de Kampshoff a rapporté une association positive modérée entre la pratique physique antérieure et l'adhésion à l'AP chez les patients en rémission (Kampshoff, 2014). Des résultats hétérogènes ont par ailleurs été observés quant aux effets de la propension au changement de comportement, des traits de personnalité comme l'extraversion, de la fatigue, de la qualité de vie et des facteurs physiques tels que l'indice de masse corporelle et le niveau d'AP. Peu d'études se sont intéressées au rôle des variables sociodémographiques dans l'adhésion à l'AP. Bien que les résultats soient variables quant aux effets de l'âge, du sexe et du niveau d'éducation (Kampshoff, 2014), des revues et des études antérieures concluent au fait que les personnes les plus jeunes (Szymlek-Gay, 2011) et les femmes (Adams, 2015) seraient les plus enclines à adhérer à l'AP et à changer leur comportement, tandis que le délai de proposition de l'AP après le diagnostic, le statut socio-économique et le manque de temps seraient des freins à la participation chez les minorités raciales (Adams, 2015). Enfin, plusieurs travaux suggèrent que **la période d'annonce du diagnostic cancer serait un moment propice au changement de comportement de santé d'une manière générale (« teachable moment »), et à l'adhésion à l'AP d'une manière spécifique** (Bluethmann, 2015).

7.2.5. Synthèse

Les modèles sociocognitifs présentés dans ce chapitre ont contribué à l'identification de facteurs psychosociaux expliquant l'engagement dans l'AP des patients atteints de cancer. Bien que la théorie sociocognitive et celle du comportement planifié demeurent les modèles les plus plébiscités dans les études menées sur la thématique, la théorie de l'autodétermination apparaît comme un modèle prometteur, permettant de mieux comprendre les mécanismes motivationnels expliquant l'engagement et le maintien du comportement dans l'AP. Enfin, parmi les variables sociodémographiques, le rôle de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation et du statut socio-économique méritent d'être pris en compte, ainsi que des variables personnelles telles que la pratique physique antérieure et le délai de proposition de l'AP après le diagnostic.

7.3. Les stratégies d'intervention favorisant l'engagement dans l'activité physique

7.3.1. Les stratégies d'intervention basées sur les modèles sociocognitifs

❖ Les études interventionnelles basées sur la théorie du comportement planifié

Contrairement aux études observationnelles, l'application de la TCP dans les études interventionnelles relatives à l'AP chez les patients atteints de cancer demeure limitée (cf. tableau 12). Jones a examiné l'effet de recommandations délivrées par un oncologue sur le niveau d'AP de patientes touchées par un cancer du sein (Jones, 2004). Les résultats indiquent que le fait de recommander une AP quotidienne d'intensité modérée de 20 à 30 minutes influence favorablement le contrôle comportemental perçu et par voie de conséquence le niveau d'AP. Des effets directs de l'attitude, des normes subjectives (i.e. pressions sociales ressenties) et du contrôle perçu sur l'intention de faire de l'exercice ont également été observés. Toutefois, contrairement aux prédictions du modèle, aucun effet direct de l'intention sur le niveau d'AP n'a été relevé. Une autre étude menée par Vallance a examiné l'effet d'un programme d'AP basé sur la TCP chez des patientes atteintes d'un cancer du sein (Vallance, 2007). Les auteurs ont noté une augmentation significative du niveau d'AP des participantes suite à leur participation au programme. De légères augmentations ont été également relevées pour les attitudes, la planification et l'intention de faire de l'exercice. Enfin, les résultats ont indiqué que la planification et l'intention médiaient partiellement les effets du programme. Enfin, une étude récente a montré qu'un programme supervisé d'AP aurait des effets motivationnels à long terme (5 ans après l'arrêt d'un programme de 12 semaines), notamment par la perception de l'engagement des pairs (Trinh, 2014).

❖ Les études interventionnelles basées sur la théorie sociocognitive

La TSC a également été utilisée dans plusieurs études interventionnelles visant à modifier favorablement les comportements relatifs à l'AP chez les patients atteints de cancer (cf. Tableau 12). Ces interventions ont majoritairement été menées chez des individus touchés par un cancer du sein (Matthews, 2007), de la prostate (Taylor, 2006) ou colorectal (Morey, 2009). À l'image des études observationnelles, les interventions fondées sur la théorie sociocognitive se sont essentiellement centrées sur le concept d'auto-efficacité. Ainsi, plusieurs auteurs s'accordent sur le fait que le sentiment d'auto-efficacité peut être amélioré en encourageant les participants à se fixer des objectifs réalistes et accessibles (Pinto, 2005), en leur proposant des exercices adaptés (Basen-Engquist, 2006) et en mettant l'accent sur leurs succès et progrès (Demark-Wahnefried, 2003). Ces interventions ont été pour la plupart efficaces. Plusieurs études ont ainsi montré une augmentation significative du niveau d'AP, ainsi qu'une amélioration de la forme physique et du bien-être psychologique chez des femmes touchées par un cancer du sein suite à leur participation à un programme d'AP basé sur cette théorie (Matthews, 2007 ; Pinto, 2005). Dans une étude conduite par Rogers, des femmes ont été invitées à participer à un programme d'AP d'une durée de 12 semaines (Rogers, 2009b). Il est également proposé aux participantes d'assister à des discussions de groupe où plusieurs variables relatives à la TSC, à savoir l'auto-efficacité, l'adaptation

émotionnelle, les barrières perçues, les attentes de résultats, les capacités comportementales, la formation d'objectifs, l'environnement, l'apprentissage par observation et la maîtrise de soi, ont été introduites. Suite au programme, les auteurs ont relevé une augmentation significative du niveau d'AP, du bien-être psychologique, de la capacité aérobie et du rapport taille-hanche. Enfin, Perkins a complété les résultats antérieurs en montrant que l'auto-efficacité relative à l'exercice est associée à la vitalité, la douleur, la santé mentale ainsi qu'au niveau d'éducation chez des patients atteints d'un cancer du sein ou de la prostate (Perkins, 2009).

❖ **Les études interventionnelles basées sur la théorie de l'autodétermination**

La théorie de l'autodétermination n'a été que récemment utilisée dans les études interventionnelles liées à l'AP chez les patients atteints de cancer (cf. Tableau 12). Par exemple, Milne a invité des femmes touchées par un cancer du sein à participer à un programme d'AP basé sur ce modèle théorique (Milne, 2008c). Les principaux résultats de cette étude ont montré une augmentation significative de la motivation intrinsèque à l'égard de l'exercice, ainsi que des sentiments d'autonomie, d'appartenance sociale, et de compétence perçue tout au long du programme. Selon les études, l'engagement des participantes dans le programme ne s'expliquerait pas uniquement par des motifs externes (motivation extrinsèque) mais également par le développement d'un réel intérêt pour l'exercice (motivation intrinsèque). L'apparition de ce type de motivation serait donc favorisée par des programmes d'AP soutenant l'autonomie (en fournissant un contexte d'activité non contrôlé et en proposant une flexibilité dans le choix et la durée des exercices), en développant la compétence perçue (en enseignant les techniques appropriées) et en renforçant le sentiment d'appartenance sociale (en proposant des séances en groupe).

❖ **Le modèle transthéorique du changement**

Selon le modèle transthéorique du changement (Prochaska, 1983), le changement de comportement d'un individu s'effectuerait selon une progression à travers différents stades ordonnés de façon chronologique, à savoir la précontemplation (aucune intention de modifier le comportement dans les 6 mois à venir), la contemplation (intention de modifier le comportement dans les 6 mois à venir), la préparation (intention de modifier le comportement dans les 30 jours à venir), l'action (modification du comportement depuis moins de 6 mois), le maintien (modification du comportement depuis plus de 6 mois) et la terminaison ou conclusion (aucune intention ni tentation à l'égard du comportement problématique).

La balance décisionnelle, concept emprunté à la théorie décisionnelle (Janis, 1977), a été également associée au modèle transthéorique. Elle désigne l'équilibre entre les avantages (les « pour ») et les inconvénients (les « contre ») liés au changement d'un comportement. En général, la balance penche vers les avantages chez les individus en phase d'action et de maintien, tandis que les inconvénients domineraient chez les individus situés dans les premiers stades de la préparation à la motivation (Bock, 2001 ; Marcus, 1992a ; Marcus, 1992b).

Malgré les critiques émises à l'égard de ce modèle (Bridle, 2005), plusieurs auteurs ont eu recours au modèle transthéorique lors d'études interventionnelles ciblant un comportement seul (la sédentarité) ou plusieurs comportements (la sédentarité, l'alimentation et le tabagisme) chez les personnes touchées par le cancer. Ces études ont généralement été menées chez des patients atteints d'un cancer du sein (Basen-Engquist, 2006 ; Mutrie, 2007 ; Pinto, 2005), de la prostate (Demark-Wahnefried, 2003 ; Taylor, 2006) ou colorectal (Morey, 2009). La plupart de ces études se sont avérées efficaces, se traduisant par une augmentation significative du niveau d'AP des participants suite aux interventions basées sur ce modèle (Morey, 2009 ; Mutrie, 2007 ; Pinto, 2005) ou couplées aux facteurs de la théorie sociocognitive (Basen-Engquist, 2006 ; Demark-Wahnefried, 2003 ; Morey, 2009 ; Pinto, 2005 ; Pinto, 2009b). De plus, il est intéressant de noter que l'augmentation significative du niveau d'AP s'accompagnerait par d'autres changements favorables de comportements de santé (alimentation plus saine, diminution de la consommation de tabac ou d'alcool) comme le montrent les récents travaux de Prochaska (Yusufov, 2016).

Enfin, ce modèle théorique a constitué une base de développement à la procédure de l'entretien motivationnel qui a pour buts de permettre au patient d'identifier et de surmonter ses propres barrières à l'AP afin de changer son comportement (Bennett, 2007).

Tableau 12. Récapitulatif des principales études interventionnelles relatives à l'activité physique et basées sur les modèles sociocognitifs (*type de cancer ; traitement/rémission*)

Théorie du comportement planifié

Jones, 2004 (*sein ; en traitement*)

Vallance, 2007 (*sein ; en rémission*)

Trinh, 2014 (*sein ; en rémission*)

Théorie sociocognitive

Demark-Wahnefried, 2003 (*sein et prostate ; en rémission*)

Pinto, 2005 (*sein ; en traitement*)

Basen-Engquist, 2006 (*sein ; en rémission*)

Taylor, 2006 (*prostate ; en traitement*)

Matthews, 2007 (*sein ; en rémission*)

Morey, 2009 (*divers ; en rémission*)

Perkins, 2009 (*sein et prostate ; en rémission*)

Rogers, 2009 (*sein ; en rémission*)

Théorie de l'autodétermination

Milne, 2008b (*sein ; en rémission*)

Modèle transthéorique

Demark-Wahnefried, 2003 (*sein et prostate ; en rémission*)

Pinto, 2005 (*sein ; en traitement*)

Basen-Engquist, 2006 (*sein ; en rémission*)

Bennett, 2007 (*divers ; en rémission*)

Taylor, 2006 (*prostate ; en traitement*)

Mutrie, 2007 (*sein ; en traitement*)

Morey, 2009 (*divers ; en rémission*)

Pinto, 2009 (*sein ; en traitement*)

7.3.2. Le soutien social : un facteur favorable à l'engagement dans l'activité physique

Il est à présent bien établi que la qualité de la relation entre les professionnels de santé et le patient également nommée « alliance thérapeutique » ainsi que la cohésion groupale entre patients sont des facteurs contribuant à la réussite de l'intervention thérapeutique (Schnur, 2010). De manière plus spécifique, le soutien social est à plusieurs reprises relevé dans les études comme un facteur favorisant l'engagement dans l'AP, à condition que l'entourage soit sollicité et impliqué dans la construction des programmes, notamment en population pédiatrique (Braam, 2010 ; Gilliam, 2012). Dans l'étude de Gilliam menée aux États-Unis auprès d'enfants de 6 à 16 ans qui ont été traités pour un cancer et sont à au moins un an post-traitement (différents types de traitement confondus), les influences sociales (pratique de l'AP dans la famille, soutien de la famille et des pairs à la pratique de l'AP) ressortent comme le principal facteur prédictif de la pratique d'une AP. Ce constat est confirmé dans l'étude de 2013 du même auteur, qui indique que le soutien social de la famille et des pairs favorise l'AP par le biais de l'auto-efficacité chez le jeune patient (Gilliam, 2013). L'influence favorable du soutien social est toutefois à moduler en fonction de l'âge, et les stratégies d'intervention doivent être adaptées : pour les plus jeunes, Gilliam préconise des interventions délivrées à l'ensemble de la famille permettant un partage des informations relatives à l'AP et un engagement des membres de la famille dans la prescription des exercices dans le but de soutenir la pratique à domicile. Braam propose également d'impliquer les familles dans un programme d'entraînement psychosocial associé (Braam, 2010). Pour les adolescents, Gilliam suggère que le soutien social soit renforcé par l'implication des pairs (entourage amical du patient), avec par exemple un système de compagnonnage dit « *buddy system* » par lequel le jeune patient identifie un ami avec lequel il accomplit les activités physiques prescrites (Gilliam, 2012).

Le rôle du soutien social sur l'engagement dans l'AP est également mis en évidence pour les patients plus âgés. Une étude qualitative de Wurz identifie le soutien social et le fait de faire de l'AP avec d'autres personnes touchées par le cancer comme des facteurs favorisant l'engagement dans l'AP chez des femmes en rémission d'un cancer du sein (Wurz, 2015). L'étude de Brunet montre, quant à elle, que l'appartenance à un groupe de soutien est un facteur modérateur de la relation entre le stress et l'AP chez des patients atteints de cancer âgés de 15 à 39 ans en traitement (Brunet, 2014). Toutefois, il est important de noter que la plupart de ces études sont corrélationnelles et transversales.

7.3.3. Recours aux outils de communication et aux nouvelles technologies comme soutien aux interventions

Une revue récente a évalué l'efficacité de différents outils de communication (téléphone, support papier, support électronique) dans le cadre d'interventions d'AP, de régime ou de contrôle du poids chez des personnes en rémission d'un cancer (Goode, 2015). Cette revue montre que le conseil téléphonique serait l'outil le plus efficace. Toutefois, d'autres travaux suggèrent l'intérêt d'associer les nouvelles technologies aux programmes de promotion ou d'intervention en AP. La revue de Kuijpers suggère qu'un certain nombre de procédures interactives sur le web utilisées auprès de personnes atteintes de différentes maladies chroniques pourraient également être pertinentes pour les personnes en rémission d'un cancer (Kuijpers, 2013). Par exemple, l'étude menée par Hatchett a montré qu'un programme d'AP auquel étaient associés l'envoi électronique hebdomadaire de messages de promotion de l'AP basés sur les construits de la TSC et la mise à disposition d'un conseiller en ligne était plus efficace pour augmenter le niveau d'AP de femmes en rémission d'un cancer du sein qu'un programme d'AP traditionnel (Hatchett, 2013). De même, la méta-analyse de Bluethmann, *et al.* (2015) montre que, chez cette population, les effets les plus marqués sont obtenus dans les interventions basées sur le conseil téléphonique ou par e-mail.

De manière récurrente, les interventions diffusées *via* internet sont mentionnées par les jeunes adultes (18-44 ans) comme un support particulièrement souple qui favoriserait les changements de comportements de santé (Love, 2013). Ce confort et cette attente exprimés par la population jeune adulte vis-à-vis des interventions diffusées *via* internet est un aspect spécifique de cette population.

Elle est toutefois à moduler en fonction du moment de mise en place de l'intervention. Ainsi, l'étude de Bélanger montre que les patients (âgés de 20 à 44 ans) qui sont encore en cours de traitement sont moins enclins à recevoir l'information par voie électronique. Il serait alors possible que les patients préfèrent le face-à-face pour s'assurer que leurs préoccupations médicales individuelles soient prises en compte (Belanger, 2012). En conséquence, les programmes d'AP dispensés par internet seraient plus appropriés pour les jeunes adultes dont les traitements sont terminés. Partant de ce constat, Valle a proposé une intervention randomisée contrôlée qui vise à évaluer la faisabilité et l'efficacité préliminaire d'une intervention comportementale et d'AP délivrée *via* Facebook auprès des patients âgés de 21 à 39 ans (étude FITNET). Les résultats de cette étude tendent à montrer que les réseaux sociaux représenteraient un moyen intéressant pour communiquer des informations de santé, promouvoir l'AP et les comportements de santé (Valle, 2013). Plus largement, les méthodes d'e-santé impliquant les objets connectés semblent ouvrir des perspectives prometteuses (Kuijpers, 2016).

7.3.4. Les préférences relatives à l'activité physique

Afin de favoriser l'engagement et le maintien dans une AP régulière des patients atteints de cancer, il convient de prendre également en considération leurs préférences concernant l'activité pratiquée (type, intensité, durée, fréquence, lieu de pratique). Plusieurs études ont indiqué que la majorité des patients atteints de cancer préféreraient pratiquer des activités dites d'endurance (marche, natation) mais également des activités permettant l'amélioration des capacités musculaires et de la souplesse (Blaney, 2013 ; Vallance, 2006). Rabin a constaté que la marche est une réponse davantage rapportée par les patients les plus âgés (au-delà de 29 ans) et par les femmes ; elle serait peu attractive pour les plus jeunes (Rabin, 2011c). Le yoga est souvent mentionné par les jeunes patients (18-39 ans) pour ses bénéfices à la fois physiques (assouplissement et renforcement musculaire) et psychologiques (réduction du stress) (Gupta, 2013). Les préférences des patients seraient également dépendantes de leurs caractéristiques personnelles anthropométriques et démographiques (Vallance, 2006) ainsi que des caractéristiques de la maladie, de la phase des traitements, des effets indésirables ou des objectifs attendus (Philip, 2014). Ainsi, les patients qui ne suivent pas les recommandations de santé seraient les plus à même de préférer la marche et un programme qui démarre après les traitements, à pratiquer l'activité à domicile (51 % versus 36 % pour ceux qui suivent les recommandations), les moins intéressés par des programmes d'activité, et ne se sentiraient pas capables d'accomplir un programme dans sa globalité (Rabin, 2011c).

De plus, les études montrent que les préférences des patients se modulent en fonction du moment de leur prise en charge. Durant la période d'hospitalisation, Gupta propose l'utilisation d'activités de faible intensité, pour les patients les plus fatigués, avec utilisation d'outils comme la Wii Balance® (Gupta, 2013). Il est à noter qu'en général les patients atteints de cancer souhaiteraient débiter leur pratique une fois les traitements achevés, et cela d'autant plus quand ils n'ont pas eu l'habitude d'une pratique d'AP régulière avant la maladie. Il est en effet plus facile de maintenir une AP que de l'initier pendant les traitements (Rabin, 2011c). L'utilisation de support de type Wii pourrait être envisagé comme un moyen de limiter les temps de sédentarité durant les traitements et non comme une intervention d'AP à proprement parler. Ce type d'intervention doit être évalué quant à son efficacité et à l'adhésion qu'elle pourrait susciter chez les patients.

Au sujet des modalités de pratique, l'étude de Bélanger a cherché à identifier le contexte de pratique attendu par les plus jeunes (20-44 ans) après les traitements : 49 % d'entre eux ont répondu vouloir pratiquer l'activité en groupe, 46 % la pratiquer dans un centre de fitness, et seulement 17 % préféreraient faire de l'AP seul ; ceci contraste avec les études menées auprès des patients plus âgés qui préfèrent majoritairement faire de l'exercice seul et à domicile (Belanger, 2012). Par ailleurs, l'étude de Rabin souligne que ce qui semble spécifique aux jeunes est la difficulté à participer à des programmes qui n'incluent pas d'autres jeunes (Rabin, 2011c) (cf. paragraphe 7.3.2. Le soutien social : un facteur favorable à l'engagement dans l'AP).

Les résultats relatifs au lieu de pratique et au type d'intervenant ne sont pas homogènes : certains patients n'auraient pas de préférence particulière concernant le lieu de pratique (Blaney, 2013), d'autres manifestant au contraire une préférence pour de l'AP à domicile (Stevinson, 2009). Ces données semblent également à moduler en fonction du moment de la mise en place de l'AP. Enfin, l'interlocuteur privilégié identifié par les patients pour communiquer des informations relatives à la pratique de l'AP apparaît être un professionnel qui présente à la fois des connaissances spécifiques sur la maladie (Whitehead, 2009) et des connaissances précises sur l'AP (Belanger, 2012).

Concernant les contenus des programmes, l'étude de Rabin indique que certains participants aimeraient se voir proposer des programmes d'AP stipulant de manière précise les conditions d'exercices (durée, type d'exercice, fréquence). Il précise également l'importance de la flexibilité dans la mise en place de ces programmes (Rabin, 2011c). L'étude de 2013 souligne la difficulté de concevoir un programme qui puisse s'ajuster aux emplois du temps surchargés des jeunes adultes (18-39 ans). Un certain nombre précise que des rencontres hebdomadaires seraient trop contraignantes en termes de fréquence et suggère des rencontres mensuelles. Les participants mentionnent aussi le besoin d'obtenir du soutien de la part d'autres personnes qui puissent comprendre leur expérience du cancer. Ils reconnaissent que le format d'intervention leur apportant le meilleur soutien, tel que le face-à-face, est le format le plus difficile à intégrer dans leur rythme de vie. Ils ont l'impression que des interventions à distance seraient plus réalisables. Ils évoquent par exemple la mise en place de rendez-vous téléphoniques, ou la distribution de brochures qui leur permettent d'avancer à leur rythme. Un certain nombre d'entre eux évoquent l'échange de mails avec un « coach » ou d'autres jeunes patients, comme le format optimal de contact. Ils soulignent enfin le caractère souple de ce dispositif qui leur permettrait de consulter les informations au moment où ils le souhaitent et quand ils sont disponibles (Rabin, 2013).

7.3.5. La promotion de l'activité physique : l'intérêt du recours à la communication narrative

Traditionnellement, les messages informatifs présentent des arguments en faveur d'un comportement afin que les individus soient convaincus de l'adopter. Cependant, la communication narrative semble offrir une alternative intéressante en ayant recours à des récits et des témoignages décrivant des événements et leurs conséquences (Kreuter, 2007). D'après ces auteurs, les messages narratifs se distingueraient des autres types de messages selon quatre points : a) ils diminueraient la résistance aux comportements de prévention et de dépistage des cancers en exposant un modèle capable de réaliser avec succès une action ; b) ils permettraient de diffuser plus facilement les informations relatives à la prévention des cancers en augmentant l'attention, la compréhension et le rappel de ces informations ; c) ils favoriseraient le lien social ; et enfin d) ils offriraient une plus grande authenticité en transmettant au public les complexités émotionnelles et existentielles associées au cancer. De nombreuses études ont examiné les effets des messages narratifs chez les patients atteints de cancer, en les comparant notamment aux messages informatifs et statistiques. Dans le domaine particulier du cancer, plusieurs études ont montré que ces messages sont plus appréciés et mémorisés, réduisent la contre-argumentation, favorisent les discussions relatives au dépistage avec l'entourage (Kreuter, 2010), facilitent la suppression des barrières liées au dépistage (Dillard, 2010), suscitent une plus grande identification avec la source du message (McQueen, 2010 ; McQueen, 2011) et augmentent l'intention de se faire dépister l'année suivante (Dillard, 2010).

Dans le domaine de l'AP chez les patients atteints de cancer, une étude récente a comparé l'efficacité d'un message narratif et d'un message informatif faisant tous deux la promotion d'une pratique régulière pendant et après les traitements, sur les perceptions et les intentions comportementales de patientes atteintes d'un cancer du sein et physiquement inactives (Falzon, 2015). Les résultats ont montré que les messages narratifs sont plus efficaces pour favoriser le sentiment d'auto-efficacité et l'intention de s'engager dans une pratique régulière, tandis que les messages informatifs sont plus appropriés pour agir sur les stéréotypes liés au cancer et à la pratique de l'AP. Cette étude enrichit l'idée selon laquelle les messages informatifs encourageraient la

production de réactions cognitives, tandis que les messages narratifs favoriseraient la production de réactions émotionnelles (Kopfman, 1998) et la contagion motivationnelle (Aarts, 2004).

7.3.6. La promotion de l'activité physique auprès des professionnels de santé

S'il semble relativement évident de promouvoir l'AP auprès des professionnels de santé en charge des patients atteints de cancer, les études sur le sujet sont encore rares. Jones a montré que la recommandation de l'AP par l'oncologue est un moyen efficace pour favoriser l'adhésion à l'AP chez des femmes récemment diagnostiquées pour un cancer du sein (Jones, 2004). *A contrario*, l'enquête de Karvinen a révélé que le manque de connaissances des infirmières en oncologie (en termes de recommandations et d'absence de risques) à ce sujet peut constituer un frein à la promotion de l'AP auprès des patients (Karvinen, 2012).

CONCLUSION

Le manque d'engagement dans l'AP des personnes touchées par le cancer s'explique par différents types de barrières d'ordre : a) physique (e. g. : fatigue, douleur), b) environnemental et organisationnel (contraintes temporelles, géographiques), et c) psychologique (manque de motivation). La modification de ces barrières ne s'accompagne pas systématiquement d'un changement comportemental. D'autres facteurs psychosociaux expliquant l'adhésion à l'AP sont à considérer et notamment le rôle des attitudes, du contrôle comportemental, de l'auto-efficacité, du niveau d'autodétermination de l'individu et de son stade de changement, ainsi que le rôle des variables sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'éducation et statut socio-économique), de la pratique physique antérieure et du délai de proposition de l'AP après le diagnostic.

Les stratégies d'intervention visant à favoriser l'engagement dans l'AP des personnes touchées par le cancer tentent de tenir compte au mieux de cette pluralité de facteurs. Ainsi, on pourra retenir, d'une manière générale, l'intérêt de développer le sentiment d'auto-efficacité (confiance dans ses capacités physiques) et le niveau d'autodétermination des personnes, notamment grâce au recours à la technique de l'entretien motivationnel, et de faire évoluer leurs croyances sur les effets de l'AP (balance risques et bénéfices perçus). Les travaux montrent également le rôle favorable du soutien social des proches et des pairs ainsi que de la communication narrative dans l'adhésion et le maintien de l'AP. Ils suggèrent, de plus, l'intérêt du recours aux nouvelles technologies, notamment chez les patients les plus jeunes. Enfin, les résultats des études suggèrent la mise en place d'une information précoce sur la pratique de l'AP qui pourrait se diffuser dès la période des traitements, directement dans les établissements de soins afin de sensibiliser les patients sur la possibilité d'initier une pratique de manière sécurisée et sur les effets bénéfiques escomptés. En revanche, la pratique réelle durant la période des traitements semble plus complexe à envisager, notamment lorsque les patients ne pratiquaient pas d'AP régulière avant la maladie. Les interventions proposées durant cette période devront donc prendre en considération les réticences et barrières individuelles et nécessitent une grande souplesse et adaptation de la part des professionnels qui les mettent en place, avec la nécessité constante de construire des programmes individualisés.

Perspectives de recherche

La revue de littérature effectuée fait apparaître un manque de connaissances scientifiques dans plusieurs domaines. En premier lieu, bien que quelques études aient rapporté le rôle de variables démographiques sur l'adhésion à l'AP des personnes touchées par le cancer, le rôle des facteurs socio-économiques et culturels est très peu étudié et mériterait d'être investigué, notamment en relation avec les inégalités sociales de santé.

En deuxième lieu, et comme suggéré par Bélanger, des travaux sont nécessaires pour déterminer si la mise en œuvre de programmes d'AP conçus sur mesure à partir des préférences exprimées par les patients, comme les interventions par internet, serait associée à une meilleure adhésion et une amélioration de l'état de santé des patients (Belanger, 2012). Par ailleurs, d'autres essais interventionnels sont requis pour examiner les effets du soutien social et du rôle des pairs touchés ou non par la maladie, dans l'adhésion à l'AP et son maintien.

Troisièmement, et comme souligné par Courneya, il demeure nécessaire d'identifier les interventions les plus efficaces afin de modifier favorablement et durablement les comportements liés à l'AP chez les patients atteints de cancer (Courneya, 2015). À ce jour, quelques études se sont intéressées aux

effets de programmes d'AP associés à des stratégies motivationnelles (Pinto, 2008 ; Rogers, 2009b). Cependant, le niveau d'AP n'a pas toujours été évalué de manière objective (actimètres), et seuls 65 % des participants ont maintenu leur pratique suite à l'intervention (Bourke, 2013). Des stratégies innovantes ayant recours aux nouvelles technologies (Hatchett, 2013) ou au mentorat par les pairs (Pinto, 2015a ; Pinto, 2015b) semblent offrir des perspectives prometteuses afin de favoriser l'adhésion et le maintien à long terme dans l'AP des patients atteints de cancer.

Enfin, dans la perspective d'une meilleure promotion de l'AP auprès des patients, des études observationnelles et interventionnelles auprès des professionnels de santé en relation avec les programmes d'éducation thérapeutique et le développement territorial de l'offre en AP-santé doivent être envisagées.

8. Recherche

8.1. Définir les besoins en recherche

Les chapitres précédents ont démontré le rôle bénéfique de l'AP chez les patients atteints de cancer (pendant ou après les traitements). Cependant, l'une des conclusions importantes de la revue de la littérature disponible dans ce rapport est qu'en l'état des connaissances il est impossible de déterminer les caractéristiques des exercices physiques (mode, intensité, fréquence, durée) par type de cancer, en fonction de l'état clinique relatif au cancer et des comorbidités associées pour permettre d'obtenir des effets optimaux sur la qualité de vie, l'anxiété, la confiance en soi, l'atténuation des effets indésirables liés aux traitements, l'amélioration des marqueurs biologiques intermédiaires et la survie.

La difficulté émane, pour certaines conclusions, du manque d'études d'intervention disponibles (ex : survie) mais elle reflète aussi, pour d'autres, la qualité insuffisante des études cliniques d'interventions publiées et de l'hétérogénéité de l'AP proposée dans les études (type d'AP-loisir vs totale, intensité, outils de mesure, taux d'observance, etc.). Ces constats rendent difficile la comparaison des études entre elles et la réalisation de méta-analyses de qualité.

Les limites des études interventionnelles actuellement publiées reposent principalement sur :

- la taille limitée des échantillons ;
- les caractéristiques sociodémographiques des patients inclus ;
- une durée de suivi souvent trop courte pour conclure sur les effets à long terme du programme proposé ;
- des temps de sédentarité non pris en compte ;
- l'évaluation de l'activité physique réelle des patients pendant le programme ;
- le maintien d'une AP sur le long terme, trop rarement évalué.

Les taux de refus de participation aux essais d'intervention étant importants et le fait que l'évaluation de l'activité physique réelle des patients pendant le programme d'AP ne soit pas toujours documentée conduisent à encourager la réalisation d'études d'implémentation et/ou de surveillance.

Quant aux biais, la majorité des essais bénéficie d'un recrutement basé sur le volontariat. Les volontaires qui participent à des études sont généralement « en meilleure forme », et déjà sensibilisés au contexte de l'intervention ; cet état de fait est largement décrit dans la littérature internationale et se retrouve dans les études incluant des patients atteints de cancer (Lynch, 2013). Ils peuvent également avoir des représentations et des rapports à l'AP tout à fait spécifiques qui peuvent rendre difficile la généralisation des résultats obtenus. De même, il est nécessaire de mettre en place des interventions auprès de différents types de population (adultes ayant eu un cancer durant l'enfance, patients âgés de plus de 65 ans et/ou ayant des comorbidités, etc.) et dans différents contextes, ceci afin d'apporter un éclairage sur les inégalités de santé, domaine peu étudié jusqu'à présent.

La plupart des essais publiés ont concerné des patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce, il est donc nécessaire de pouvoir apporter des réponses solides sur les bénéfices d'une AP pour les autres localisations de cancer et pour des stades plus avancés.

Les paragraphes suivants synthétisent et complètent les différentes questions de recherche recensées dans la revue de la littérature.

8.1.1. Perspectives de recherche liées à la description des bénéfices de l'activité physique pour les patients atteints de cancer

Les études existantes montrent une association positive entre l'AP pratiquée après le diagnostic de cancer et la réduction de la mortalité. L'existence d'une relation causale entre survie et AP post-diagnostic doit être confortée par des essais d'intervention.

La mise en place d'essais randomisés qui permettraient d'estimer l'impact de l'AP sur la survie nécessiterait (quelle que soit la durée du suivi) un nombre de patients élevé. Une estimation datant de 2009 est décrite dans l'article de Ballard-Barbash (Ballard-Barbash, 2009). Dans cet article, la taille d'un échantillon de patientes nécessaire pour évaluer le rôle de l'AP sur la survie après cancer du sein¹² a été estimée entre 2 500 et 11 000 patientes. Cet exemple de calcul de taille d'échantillon montre que la réalisation d'un tel essai implique pour être réalisable une étude multicentrique. Il se pose néanmoins aujourd'hui une question éthique forte de proposer aux patients des études randomisées AP *versus* pas d'AP. Il semble plus acceptable de proposer des études randomisées comparant l'efficacité de différents types de programmes d'AP afin d'identifier plus précisément des seuils ou modalités à respecter pour obtenir l'efficacité optimale.

De plus, au vu de la taille d'échantillon nécessaire pour estimer l'effet de l'AP sur la survie, qu'elle soit sans maladie, sans progression du cancer ou globale, cet indicateur ne doit pas être le seul critère de jugement principal à favoriser dans les essais d'intervention (Romieu, 2012). Certains auteurs se sont intéressés à la prise en compte d'autres critères sur lesquels l'effet bénéfique de l'AP a pu être démontré et proposent que ceux-ci soient mesurés de manière systématique (Ballard-Barbash, 2012 ; Romieu, 2012).

Ces autres critères d'efficacité de l'AP sont les suivants :

- état de fatigue, condition physique (capacités cardiorespiratoires et musculaires), douleur ;
- état immunitaire, fonctions endocrines, balance énergétique, etc. ;
- éléments psychosociaux (qualité de vie, anxiété, dépression, confiance en soi).

Les mécanismes biologiques (hormones, facteurs de croissance, marqueurs inflammatoires, etc.) précis par lesquels l'AP serait susceptible de prévenir les rechutes ou la mortalité liées au cancer sont encore à l'étude. Des recherches complémentaires doivent être menées afin de permettre une évaluation complète de l'effet de l'AP sur divers biomarqueurs et mécanismes biologiques qui peuvent avoir une influence sur la survie au cancer et/ou les facteurs intermédiaires de survie.

Des études sont également nécessaires pour évaluer le rôle de l'obésité, la perte de poids et/ou des traitements du cancer (par exemple, les inhibiteurs de l'aromatase ou le tamoxifène) dans la médiation de l'effet de l'AP sur les biomarqueurs et les différents marqueurs de la qualité de vie.

Le rôle de la sédentarité doit également être envisagé de manière plus systématique dans les futures études. En effet, de nouvelles données suggèrent que la sédentarité représente un risque spécifique pour la santé de patients atteints de cancer (Bourke, 2014 ; Lynch, 2013). Les mécanismes biologiques expliquant les effets de la sédentarité sur la sévérité de la maladie doivent être explicités. Dans la littérature, la nécessité de coupler les programmes d'AP avec une intervention nutritionnelle est rappelée (Goode, 2015). Cette recommandation, qui nécessite d'être confortée par des études cliniques spécifiques, doit être envisagée dans deux directions :

- assurer des apports nutritionnels quantitatifs et qualitatifs qui permettent la stabilité pondérale et de la composition corporelle ;

¹² En fonction de la durée du suivi (3 ou 5 ans), d'un hazard ratio à cinq ans, d'une survie estimé à 0,75 ou 0,85, et d'une puissance pour détecter un effet significatif (estimé entre 80 à 90 %).

- envisager des apports nutritionnels spécifiques qui permettent d'optimiser les effets de l'AP sur l'état clinique des patients. Des recommandations d'apports en nutriments spécifiques ont été émises dans d'autres situations cliniques au cours desquelles une prise en charge par l'AP a été envisagée, en particulier afin de ralentir la perte de masse musculaire ou de la maintenir. Ces recommandations d'apports nutritionnels, en particulier en protéines à haute valeur biologique, doivent être validées et ajustées chez des patients atteints de cancer, pendant et dans les suites de traitements.

8.1.2. Perspectives de recherche liées à l'intégration de l'activité physique dans le parcours de soins des patients

La description des effets bénéfiques de l'AP et la compréhension des mécanismes associés doivent s'accompagner de données relatives à la mise en œuvre de programmes dédiés pour les patients atteints de cancer (études d'implémentation). Ainsi, il apparaît nécessaire d'étudier la contribution au développement de l'AP dans le parcours des patients atteints de cancer en développant, d'une part, l'appropriation par les professionnels de santé de l'AP en tant que traitement (non médicamenteux) et, d'autre part, en renforçant la compétence éducative des professionnels de santé. De plus, il reste encore beaucoup d'incertitudes quant aux modalités d'intégration de cette démarche dans le parcours de soins en cancérologie permettant l'adhésion des patients, une organisation optimale des équipes de soins, l'articulation avec les différents acteurs impliqués à l'hôpital et en ville. La question des coûts doit également être développée dans ce domaine de recherche.

Les recherches doivent bénéficier aux patients, ce qui implique une recherche translationnelle (RT¹³) efficace. Plus précisément, on reconnaît de plus en plus que des interactions permanentes entre les chercheurs, les médecins, les professionnels de la santé publique, les patients, facilitées par de la recherche multidisciplinaire organisée sur un même site (recherche clinique et/ou universitaire), ont le potentiel d'accélérer le transfert des connaissances scientifiques en innovations et en nouvelles possibilités de prévention et de traitement médical des maladies. Au cours des dix dernières années, la RT est apparue comme une priorité pour de nombreuses agences scientifiques et de santé (y compris pour l'INCa¹⁴). Cependant, la RT s'est développée de façon inégale entre les différentes disciplines scientifiques avec, d'une part, les sciences biologiques, qui sont bien représentées, et, d'autre part, les sciences humaines et sociales (SHS) et l'épidémiologie (dans une moindre mesure), qui sont sous-représentées. En effet, de nombreuses institutions et de nombreux chercheurs considèrent la RT comme le moyen de transférer des informations des laboratoires de recherche aux centres de soins (*bench-to-bedside*). Ainsi, la conceptualisation de la RT a connu des changements ces dernières années, avec l'arrivée de plusieurs définitions dans lesquelles les sciences populationnelles jouent un rôle.

La production de données et d'indicateurs concernant ces aspects est essentielle et doit être promue pour permettre une diffusion efficace des résultats de la RT. Cela doit se faire par l'implication des SHS, de l'épidémiologie (déjà impliquée dans une certaine mesure) et des sciences populationnelles dans la RT biomédicale. L'intégration de l'ensemble des connaissances est indispensable pour

¹³ Études multidisciplinaires et intégrées permettant, d'une part, de progresser dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques et épidémiologiques des cancers et, d'autre part, d'accélérer le transfert des découvertes de la recherche fondamentale vers la recherche clinique, en favorisant les échanges et le partage d'expertise entre chercheurs fondamentalistes et cliniciens. Cette recherche couvre la prévention, la détection précoce, le diagnostic et le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques, etc. (définition INCa, AAP PRT-K).

¹⁴ ERA-Net Transcan, SIRIC, soutien au développement des collections de ressources biologiques et des bases de données clinico-biologiques associées, plateforme de biologie moléculaire, CLIPP, appel à projets pour le soutien à la formation à la recherche translationnelle, etc.

identifier les hypothèses pertinentes en RT, les groupes de populations les plus à risque et donc prioritaires pour bénéficier d'interventions innovantes (Alfano, 2016 ; Phillips, 2014). L'implication des spécialistes de santé publique est primordiale pour accélérer le transfert des connaissances pour la pratique clinique et la santé des populations. Cette nouvelle perspective, qui permet d'aller au-delà du paradigme classique (*beyond the bench to bedside*) est à ce jour très peu développée et soutenue financièrement par les agences sanitaires au niveau mondial¹⁵.

8.1.3. Perspectives de recherche liées à la promotion et l'engagement durable dans l'activité physique

La revue de la littérature permet notamment de montrer que le maintien sur le long-terme de l'adoption d'une AP régulière par les patients atteints de cancer, qui est difficile à atteindre, est un enjeu important à relever (Bourke, 2014 ; Jankowski, 2014 ; Mishra, 2012b).

L'apport des sciences humaines et sociales (SHS) est indispensable pour l'initiation et le maintien sur le long terme d'un changement de comportement des patients atteints de cancer. La poursuite des travaux utilisant les modèles sociocognitifs est nécessaire, et on doit encourager la réalisation de méta-analyses sur le sujet. Par ailleurs, des travaux s'appuyant sur d'autres approches théoriques et notamment sur les modèles duaux (Hofmann, 2008) ou le modèle de formation des habitudes (Gardner, 2015) en psychologie de la santé mériteraient d'être développés. L'analyse des résistances à la mise en place de pratiques médicales efficaces est également un champ de recherche à promouvoir. En effet, afin que les professionnels de santé s'approprient et recommandent à leurs patients de s'orienter vers la pratique d'une AP régulière, il est nécessaire de les former plus systématiquement dans ce domaine et de déterminer les modalités nécessaires à cette implémentation. Le rôle des proches dans la promotion et l'engagement durable de leur conjoint ne doit pas être négligé, comme le souligne d'ailleurs un article récent montrant l'intérêt d'une AP pratiquée en couple (Winters-Stone, 2015).

Les nouvelles technologies de l'information et de la communication sont également des outils à développer et à évaluer (Goode, 2015). Ces outils peuvent être utilisés à plusieurs fins : collecte des données, moyens d'information et de communication pour les patients, leurs proches, etc. Ces outils permettraient aussi aux équipes soignantes de maintenir un contact régulier avec leurs patients en dehors du parcours de soins du patient (« piqure de rappel »). La Haute Autorité de santé (HAS) a publié un référentiel de bonnes pratiques sur les applications et les objets connectés en santé afin de favoriser le développement de services sûrs, fiables et de qualité¹⁶.

En complément, les équipes de recherche françaises pourraient s'engager dans l'utilisation de nouvelles approches en sciences comportementales et cognitives impliquées dans le changement de comportement (notions de *nudging* [coup de pouce], *empowerment*, *teachable moment* [moment opportun], *Stepped Care*) (INCa, 2012).

Les travaux récents s'intéressant à l'établissement d'un score (*risk-stratification system*) permettant de proposer à chaque patient atteint de cancer des interventions appropriées à son style de vie pourraient être une approche développée en France (Jones, 2011 ; Maher, 2011). Par exemple, de nombreux patients pourraient être en mesure d'exercer en toute sécurité une AP adéquate sans surveillance médicale alors que d'autres nécessiteront une surveillance et une prescription d'exercices ciblés en fonction de leurs antécédents et de leur niveau de limitations fonctionnelles.

¹⁵ Selon une étude réalisée sur le portfolio des projets soutenus par le NCI en 2010, seuls 2 % des travaux concernent les phases T2, T3 ou T4.

¹⁶ Référentiel de bonnes pratiques sur les applications et les objets connectés en santé (mobile Health ou mHealth), HAS, octobre 2016.

Cette approche pourrait stimuler les personnes à faire de l'exercice, les inciterait à contrôler leur comportement, et ceci de manière durable.

8.1.4. Perspectives de recherche spécifiques aux enfants, adolescents et jeunes adultes

Les effets des interventions d'AP chez les enfants, adolescents et jeunes adultes traités ou ayant été traités pour un cancer ne sont pas encore convaincants en raison du petit nombre de participants et de la méthodologie insuffisante des études (Barsevick, 2013 ; Baumann, 2013 ; Huang, 2011 ; Macdonald-Wallis, 2012 ; Slater, 2016). Malgré cela, les premiers résultats montrent une tendance à une amélioration de la condition physique pour les enfants et jeunes adultes qui expérimentent une AP.

De nouvelles études sont nécessaires afin d'évaluer précisément les effets de l'exercice sur la composition corporelle, les capacités physiques (cardiorespiratoires et musculaires), l'activité quotidienne, le fonctionnement psychologique ou une combinaison de ceux-ci. De plus, les résultats actuels ne fournissent pas suffisamment d'éléments probants pour identifier le programme optimal d'AP pour les enfants atteints de cancer, et ils ne fournissent pas non plus d'informations sur les caractéristiques des personnes susceptibles ou non de tirer les plus grands bénéfices de tels programmes. Des études devront porter sur de plus grands nombres de participants, ainsi que sur d'autres types de cancers de l'enfant (la leucémie lymphoblastique aiguë étant le cancer le plus étudié actuellement).

Des exercices adaptés à cette population jeune et l'utilisation des nouvelles technologies de l'information et de la communication semblent être également des pistes prometteuses. À nouveau, des recherches orientées vers les SHS sont attendues afin d'identifier les leviers permettant d'accroître l'AP chez les jeunes, car elles sont très peu développées à ce jour (rôle des réseaux sociaux/amitié, effet sur la qualité de vie, etc.).

CONCLUSION

Les perspectives de recherche s'orientent ainsi vers la définition de modalités de promotion et d'intégration de l'AP dans le parcours de soins en cancérologie (facteurs d'implémentation) et la précision de recommandations plus personnalisées basées sur les dernières avancées scientifiques. Il est ainsi important de compléter les données actuellement disponibles pour préciser les repères d'AP les mieux adaptés aux profils divers des patients (en termes de besoins, d'efficacité, d'acceptabilité, d'adhésion, de parfaite tolérance, etc.).

Les essais devront notamment mieux tenir compte des facteurs suivants :

- variables sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'éducation, statut socio-économique, environnement de vie) ;
- des obstacles physiques, environnementaux, organisationnels et psychologiques, et des facilitateurs (Vallance, 2010) :
 - o état de santé général, traitement en cours, comorbidités ;
 - o capacités individuelles, préférences pour certains types d'exercices, pratique d'une AP antérieure à l'annonce du cancer, adhésion au programme d'AP (incorporation de l'AP dans la vie courante, éviter la routine, absence de progrès, etc.) ;
 - o état de sédentarité antérieur, ou induit par la maladie ;
 - o contraintes temporelles et/ou géographiques à la pratique de l'AP ;
 - o qualité de vie, soutien social ;
 - o combinaison avec des interventions nutritionnelles et/ou psychologiques.

Ces essais cliniques devront être réalisés en tenant compte des conditions réelles de pratique de l'AP par les patients atteints de cancer en France (système de soins français, offres d'activité physique disponibles sur les territoires) ainsi que le cadre en évolution de la prescription d'AP aux patients atteints de pathologies chroniques par le médecin traitant, ceci afin de favoriser la reproductibilité et la transférabilité des interventions. De plus, il peut être intéressant de définir les modalités de transférabilité d'interventions ayant montré leur efficacité dans d'autres pays en décrivant les conditions de leur implémentation en France.

La mise en place de consortiums nationaux doit être favorisée dans le cadre des nouveaux projets. Le partage des protocoles et des données existantes (*via* par exemple l'ouverture des bases de données) pourrait aussi être une des pistes à explorer pour obtenir des réponses rapides à certaines questions.

L'intégration d'une analyse « coût-efficacité » dans les études est nécessaire (de Moor, 2015 ; Haines, 2010). En effet, l'évaluation des économies potentielles associées à l'amélioration de la santé peut être une des clés qui permettra la mise en œuvre systématique d'une pratique d'AP régulière auprès des patients atteints de cancer.

8.2. Projets de recherche en cours en France

Dans le cadre de ce rapport, les projets initiés en France depuis 2010 ont été identifiés *via* différentes sources :

- financements INCa et/ou cancéropôles et/ou sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) ;
- registre des essais cliniques de l'INCa ;
- Clinical Trials® ;
- PubMed® ;
- les experts du groupe de travail ;
- littérature grise.

Ce recensement non exhaustif des projets est présenté dans le tableau 13.

Tableau 13. Projets en cours de recherche recensés en France

Intitulé projet	Coordonnateur	Date début-date fin prévue	Localisation	Objectifs principaux de l'étude
APACap : essai évaluant l'impact d'un programme d'AP adaptée sur la qualité de vie, chez des patients ayant un cancer du pancréas localement avancé ou métastatique	Hammel	2014-2017 Protocole publié <i>Trials</i> . 2015 Oct 12;16:454 "Rationale and design of the Adapted Physical Activity in advanced Pancreatic Cancer patients (APACaP) GERCOR (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) trial: study protocol for a randomized controlled trial"	Pancréas	Il s'agit d'une étude de qualité de vie, randomisée et multicentrique Les patients sont randomisés en 2 bras de traitement : - bras A : les patients reçoivent une prise en charge standard - bras B : les patients reçoivent un programme d'AP adaptée Les patients sont suivis toutes les 2 semaines pendant 4 mois, puis tous les 2 mois jusqu'à 2 ans. Ces visites comprennent notamment des évaluations de la qualité de vie et des bilans sanguins Objectif principal : évaluer l'impact du programme sur la fatigue et la qualité de vie Objectif secondaire : évaluer l'impact sur la douleur, la dépression, l'état nutritionnel, l'insulinorésistance, la tolérance de la chimiothérapie, la survie sans progression et la survie globale Critère d'évaluation principal : intensité de la fatigue (questionnaire MFI-20) et/ou qualité de vie relative à la santé (questionnaire EORTC-QLQ-C30)
PACThe : Programme d'Accompagnement & de réhabilitation post-thérapeutique pour les femmes en rémission complète de leur Cancer du sein en stations Thermales	Bignon	Finalisé, publié, <i>Eur J Cancer</i> . 2013 May;49(7):1530-8 "Long term improved quality of life by a 2-week group physical and educational intervention shortly after breast cancer chemotherapy completion. Results of the 'Programme of Accompanying women after breast Cancer treatment completion in Thermal resorts' (PACThe) randomised clinical trial of 251 patients"	Sein	Objectif principal : améliorer durablement la qualité de vie des femmes dans les suites immédiates de cancer du sein mises en rémission complète Objectifs secondaires : - réduction de poids chez IMC > 25 et éviter la prise de poids chez IMC < 25, avoir une AP régulière répondant aux recommandations - économiques : diminuer les coûts des soins de suite pour la société à long terme : prévention tertiaire, survie sans maladie et survie sans cancer augmentées Étude contrôlée multicentrique prospective médico-économique randomisée Comparer les effets des recommandations d'hygiène de vie d'un séjour de soins de suite pluridisciplinaires en établissement thermal (groupe) par rapport à une prise en charge médicale habituelle à domicile (seule) L'étude PACThe a permis de valider l'hypothèse selon laquelle un séjour de 15 jours en station thermale incluant soins thermaux, rééquilibrage diététique, AP et réhabilitation de l'estime de soi après un traitement lourd du cancer (chimiothérapie) améliorerait à court terme la qualité de vie familiale, professionnelle et sociale des femmes et diminuerait à long terme le risque de récurrence des femmes en rémission d'un cancer du sein

SAPA : effets de l'AP adaptée sur la fonction aérobie et la fatigue chez des patientes atteintes d'un cancer du sein en situation adjuvante et néo-adjuvante	Tubiana-Mathieu	Finalisé, publié <i>Eur J Phys Rehabil Med.</i> 2015 May 19. "Effects of home-based exercise training on vo2 in breast cancer patients under adjuvant or neoadjuvant chemotherapy (sapa)"	Sein	Objectifs. Le but de cette étude est d'évaluer la fonction cardiopulmonaire mesurée par la VO₂pic dans le cancer du sein avant un traitement (CT-RT) et après la réalisation d'un programme d'AP adaptée (APA) Méthodes. Le bras A (entraînement en endurance et renforcement musculaire) et le bras B (groupe contrôle). Cette étude inclut 3 temps d'évaluation (T0 : avant CT-RT, T1 [semaine 27] et T2 : évaluation finale à 54 semaines). Les examens réalisés sont une épreuve d'effort cardiopulmonaire évaluant la VO₂pic, un test de marche de 6 minutes (TM6), des tests de la force musculaire, des explorations fonctionnelles respiratoires, l'évaluation de l'AP à l'aide du questionnaire IPAQ, de la fatigue (MFI 20), qualité de vie (EORTC-QLQ-C30), de l'anxiété et de la dépression (HADS) et pour finir une évaluation de la composition corporelle Résultats. Entre juin 2012 et juin 2013, 44 patientes ont été incluses dans l'étude. À T0, la moyenne d'âge était de 52,3 ± 11,7 ans pour le bras A et de 48,8 ± 8 pour le bras B. Avant traitement, la VO₂pic était de 22,5 ± 4,4 ml.kg⁻¹.min⁻¹ pour le bras A et de 23,4 ± 5,1 ml.min⁻¹kg⁻¹ pour le bras B. Après traitement, en analyse par intention de traiter, la différence entre les 2 groupes était de 2,3 ml.min⁻¹kg⁻¹, alors qu'en analyse perprotocole cette différence est de 3,49 ml.min⁻¹kg⁻¹ et est significative. La distance de marche s'améliore de 21,75 ± 7,15 m pour le bras A (p = 0,16) et diminue de 9,54 ± 6,82 m pour le bras B (p = 0,43) Conclusions. Cette étude a réussi à prouver qu'un entraînement individualisé et à domicile est faisable et sûr pour des patientes atteintes d'un cancer du sein en situation adjuvante ou néoadjuvante
Réduction de la fatigue par un programme d'AP adaptée et un conseil diététique chez des patientes recevant un traitement adjuvant du cancer du sein : essai randomisé contrôle - APAD	Ninot Romieu	Finalisé, publié <i>Contemp Clin Trials.</i> 2013 Nov;36(2):531-43. "Adapted physical activity and diet (APAD) during adjuvant breast cancer therapy: design and implementation of a prospective randomized controlled trial"	Sein	L'objectif de cette étude est d'évaluer l'intérêt d'un programme d'AP adaptée et un conseil diététique pour la réduction de la fatigue chez des patientes ayant cancer du sein HER2 négatif, recevant un traitement adjuvant Les patientes seront réparties de façon aléatoire en deux groupes de prise en charge Les patientes du premier groupe auront, en parallèle de leur traitement par chimiothérapie et radiothérapie, un programme d'activités physiques adaptés et des conseils diététiques pendant 27 semaines, suivi d'une prise en charge standard Les patientes du deuxième groupe auront une surveillance habituelle durant la chimiothérapie et la radiothérapie Au cours de cette étude, les patientes pourront participer à une étude associée nécessitant la collecte d'échantillons sanguins supplémentaires prélevés lors du suivi habituel. L'évaluation de l'état de fatigue des patientes aura lieu, avant le début du traitement, à 18 et 27 semaines, puis à 6 et 18 mois

EDUCAPS : évaluation d'un programme d'EDUCation thérapeutique du patient en nutrition et AP pour la prise en charge du risque de surpoids et d'obésité chez les femmes atteintes d'un cancer du sein	Touillaud	2014-2015	Sein	L'objectif du projet est d'évaluer la mise en œuvre des séances éducatives (durée 4 mois) du programme d'éducation thérapeutique du patient (PETP) nutritionnel développé au centre Léon-Bérard et son efficacité sur la stabilisation ou la perte de poids, objectivé par un critère composite combinant l'observance des patientes et l'absence de prise de poids en fin d'étude. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la mise en œuvre du PETP et quantifier les bénéfices obtenus selon les indicateurs de compétences qui seront recueillis en début et fin d'étude (poids, niveau d'AP, sédentarité, alimentation et qualité de vie). Les six séances éducatives de 1 h-1 h30 comprennent un diagnostic éducatif et la négociation des compétences à atteindre (mois 1), quatre séances d'interventions éducatives (mois 2-3) et l'évaluation des compétences acquises (mois 4). Un suivi éducatif aux mois 6 et 12 permet ensuite d'actualiser/renforcer les compétences acquises
Prise en charge du risque de surpoids ou d'obésité par un programme nutritionnel combinant une AP adaptée et une alimentation saine, chez des patientes atteintes d'un premier cancer du sein et traitées par chimiothérapie adjuvante Étude PASAPAS	Bachmann	2011-2014 Résultats étude pilote publiés <i>BMJ Open</i> . 2013 Oct 28;3(10):e003855 "Design of a randomised controlled trial of adapted physical activity during adjuvant treatment for localised breast cancer: the PASAPAS feasibility study"	Sein	Essai monocentrique, contrôlé, randomisé, nommé PASAPAS (Programme pour une Alimentation Saine et une AP Adaptée chez les patientes atteintes d'un cancer du Sein), a été mis en place avec pour objectif principal d'évaluer la faisabilité de la mise en œuvre d'un programme alliant une prise en charge diététique et d'AP adaptée (APA). L'évolution des données nutritionnelles, d'AP, de composition corporelle, anthropométriques, de critères psychologiques, les modifications du métabolisme (volet biologique), entre l'inclusion (première cure de chimiothérapie, T1), la quatrième cure (T2), à 6 mois (T3) puis à 1 an (T4), ainsi qu'une évaluation de l'impact médico-économique seront analysées. Une analyse par focus groups (FG) a été effectuée en parallèle. Cette étude est menée auprès de patientes adultes atteintes d'un premier cancer du sein non métastatique sous chimiothérapie adjuvante et randomisées dans deux bras (ratio 1:2). Le bras témoin correspond à la prise en charge habituelle en diététique conformément aux recommandations du Programme national nutrition santé, et le bras interventionnel allie la prise en charge diététique et un programme d'APA de 6 mois (deux séances/semaine d'AP aérobie, collectives pendant la chimiothérapie, puis trois après l'arrêt de la chimiothérapie). Le suivi total de chaque patiente est d'un an

Effet d'un programme d'AP adaptée associé à une éducation thérapeutique nutritionnelle sur des facteurs cliniques, psychologiques et sociologiques chez des patientes recevant un traitement adjuvant du cancer du sein : essai multicentrique, randomisé, contrôlé (protocole APAD 2)	Romieu	Ouverture effective le 16/05/2013 Nombre d'inclusions prévues : 240 Nombre effectif : 164 au 03/03/2014 Clôture effective le 15/12/2014	Sein	Dans l'étude APAD2, les patientes bénéficieront, après randomisation, soit d'un programme d'AP adaptée associé à une éducation thérapeutique nutritionnelle soit de la prise en charge standard. Cette étude vise à déterminer le taux de fatigue à la fin de la chimiothérapie, à la fin de la radiothérapie et à 6 mois après le traitement de radiothérapie et à 6 mois après le traitement de radiothérapie. Les patientes recevront soit : - un bras expérimental « APAD » (cf. projet) comprenant un programme d'activités physiques adaptées et de conseils diététiques spécifiques pendant l'hospitalisation et à domicile durant les 26 semaines de traitement adjuvant - un bras témoin correspondant à la prise en charge standard Objectif principal : évaluer le taux de fatigue à la fin de la chimiothérapie, à la fin de la radiothérapie et à 6 mois après le traitement de radiothérapie Objectifs secondaires : - comparer le bénéfice et l'impact de cette prise en charge selon le degré de précarité - mesurer le taux de réinsertion professionnelle et de participation sociale - évaluer la fatigue multidimensionnelle selon le score global du MFI-20 - améliorer les apports nutritionnels et limiter la prise de poids - réduire la sédentarité - améliorer l'observance aux traitements - diminuer l'anxiété et la dépression - évaluer la qualité de vie selon le QLQ-C30 - analyser le rapport coût-utilité : améliorer la qualité de vie liée à la santé à partir d'une mesure fondée sur les préférences
PROACTIVE : essai évaluant l'impact d'un programme de prise en charge associant une AP associée à un suivi médical et nutritionnel sur l'observance du traitement hormonal adjuvant, chez des patientes âgées ayant un cancer du sein invasif	Falandry	Ouverture effective le 14/04/2014 Nombre d'inclusions prévues : 87 Nombre effectif : 1 au 30/05/2014 Clôture prévue le 14/04/2016	Sein	L'objectif de cet essai est d'évaluer l'impact d'un programme de prise en charge associant une AP associée à un suivi médical et nutritionnel sur l'observance du traitement hormonal adjuvant, chez des patientes âgées ayant un cancer du sein invasif Les patientes seront réparties de façon aléatoire en deux groupes Les patientes du premier groupe auront une prise en charge standard, tous les ans pendant trois ans Les patientes du deuxième groupe auront une prise en charge spécifique tous les trois mois pendant trois ans. Cette prise en charge comprendra notamment une évaluation gériatrique approfondie, des évaluations de qualité de vie, et des bilans sanguins. Des évaluations de l'autonomie, du statut cognitif, de l'état émotionnel, de la marche et de l'équilibre seront également réalisées une fois par an

Étude ESPAS : facteurs prédictifs du maintien de l'AP à distance d'un programme d'AP adaptée chez des femmes atteintes d'un cancer du sein	Touillaud	2014-2016	Sein	L'étude observationnelle proposée portant sur la cohorte des femmes avec un cancer du sein localisé ayant participé au programme d'APA permettra d'évaluer le profil et le niveau d'AP, leur évolution à distance d'un programme, et les leviers et freins à la poursuite d'une AP à long terme Objectifs : - principal : évaluer les modifications du profil et du niveau d'AP des patientes atteintes d'un cancer du sein non métastatique à distance du programme d'APA auquel elles ont participé - secondaires : recueillir les caractéristiques des femmes de la cohorte, identifier les facteurs prédictifs de la poursuite de l'AP ainsi que les freins et leviers à la poursuite de l'AP à distance du programme Mode de recueil des données : chaque patiente sera revue en consultation 6 à 9 mois après le programme d'APA Critères d'évaluation : Objectif principal : les variations du profil et du niveau d'AP des patientes à distance d'un programme d'APA seront évalués par le questionnaire d'AP
Impact de l'AP sur la fatigue chez des patientes présentant un cancer du sein et recevant ou venant de recevoir une chimiothérapie adjuvante	Vincent	Finalisé et publié <i>Eur J Phys Rehabil Med.</i> 2013 Jun;49(3):319-29. Epub 2013 Mar 13. "Effects of a home-based walking training program on cardiorespiratory fitness in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a pilot study"	Sein	Étude pilote dont le but était d'évaluer l'effet d'un programme de marche de 12 semaines à domicile sur la fonction cardiorespiratoire et la fatigue chez des patientes atteintes d'un cancer du sein en situation adjuvante 39 patientes avec une prédominance de stade II Les participantes de l'étude devaient réaliser 3 séances de marche par semaine à domicile, à une intensité comprise entre 50-60 % de leur fréquence cardiaque maximale pendant 12 semaines. La capacité d'exercice était évaluée par la mesure du VO₂pic mesuré lors d'une épreuve d'effort à charge croissante. Un test de marche était effectué pour évaluer la capacité fonctionnelle. L'échelle révisée du questionnaire de Piper était utilisée pour mesurer le niveau de fatigue. Trente-quatre des patientes (87 %) ont effectué la totalité des examens. L'analyse en perprotocole indiquait qu'à la suite du réentraînement le VO₂pic s'améliorait significativement de 2,21 ml.min⁻¹kg⁻¹ (p = 0,08) et la distance de marche du TM6 s'améliorait également significativement de 42 m (p = 0,04). L'échelle de Piper augmentait de 0,4 point après l'APA, ce qui était non significatif. En conclusion, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein en situation adjuvante, un programme de marche à domicile était faisable et associé à un réel bénéfice sur le VO₂pic, avec des effets non significatifs sur la fatigue

Évaluation du niveau d'AP quotidien chez des patientes porteuses d'un cancer du sein en période post-thérapeutique, APQ	Lavaud	2013-2015	Sein	Pour évaluer l'AP, deux types de méthodes sont validés, à savoir la méthode subjective à l'aide d'un questionnaire et la méthode objective en utilisant un pedomètre, un accéléromètre ou des mesures par calorimétrie. Les études montrent que la méthode subjective présente une facilité de mise en place, une bonne acceptabilité de la part des patients et un faible coût, mais elles peuvent parfois entraîner une mauvaise estimation du niveau d'activité. Les méthodes objectives augmentent bien évidemment la précision des évaluations, mais sont généralement plus agressives, plus difficiles à utiliser pour des études épidémiologiques, moins acceptées par le patient et plus onéreuses Les objectifs de notre étude à caractère préliminaire sont donc d'évaluer de manière objective (objectif principal) et subjective (objectif secondaire) le niveau de l'AP de la vie quotidienne (APQ), sans modulation de celle-ci, chez des patientes en période post-traitement. L'évaluation de l'AP quotidienne utilisera deux types de méthodes validées, à savoir la méthode objective utilisant un accéléromètre et la méthode subjective à l'aide d'un questionnaire (IPAQ). Le critère de jugement principal est l'évaluation de l'APQ à 3 mois L'AP moyenne est mesurée au moyen d'un actigraphe. La mesure de l'AP quotidienne concernera 3 périodes d'évaluation de 7 jours chacune, espacées d'un mois
APAC : effet de l'activité physique adaptée à domicile sur l'aptitude aérobie et la fatigue chez des patientes atteintes d'un cancer du sein en situation adjuvante ou néoadjuvante	Tubiana-Mathieu	2013-2015	Sein	L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'impact d'un programme d'AP adapté, coordonné à domicile, sur la fonction aérobie, la force musculaire et sur la fatigue dans une population de patientes en cours et/ou en post-traitement immédiat d'un cancer du sein en situation adjuvante ou néoadjuvante Le critère de jugement principal est la tolérance à l'effort mesurée par la VO_2max ou le pic de consommation d'oxygène à 12 mois (épreuve d'effort sur ergocycle) Les critères de jugement secondaires : la tolérance à l'exercice à 12 mois (groupe A vs B)

ELAN-REV. Après un cancer du côlon ou du sein : réadaptation pluridisciplinaire post-institutionnelle à long terme, en vue d'une réinsertion professionnelle	Balosso	2010-2017	Sein Côlon	L'étude ELAN-REV est une étude pilote interventionnelle (non randomisée et sans groupe témoin), prospective, descriptive et monocentrique, visant à étudier l'intérêt de l'APA pour le retour à une vie professionnelle active après un cancer du sein ou du côlon avec chimiothérapie Son objectif principal est : - de mesurer la proportion de patients retrouvant, au cours de l'étude, un niveau de capacité au travail ; - de mesurer la probabilité de retour réel à une activité professionnelle une fois atteinte cette capacité Ses objectifs secondaires sont l'amélioration des indicateurs de santé, l'amélioration de la qualité de vie et la diminution des coûts de santé L'étude ELAN-REV a terminé ses inclusions depuis mai 2012, la phase de prise en charge active dans l'étude est aussi terminée pour l'ensemble de la cohorte des patientes qui est actuellement en suivi et en observation pour la dernière phase qui est le suivi après la reprise du travail
RISC-APT : réduction de la sédentarité face au cancer par l'AP et le tutorat entre pairs	d'Arripe-Longueville	2012-2013	Toutes localisations cancéreuses	Ce projet permet d'examiner les effets d'une intervention basée sur des activités physiques adaptées et un tutorat entre pairs, sur les croyances, la motivation, et la qualité de vie de patientes atteintes de cancer, inactives et en situation de précarité. Grâce à la validation d'un outil psychométrique, il est possible d'identifier comment les barrières psychologiques à la pratique sont liées à l'intériorisation de stéréotypes portant sur les appartenances socioculturelles (elles-mêmes en lien avec le genre, la catégorie socioprofessionnelle et la localisation géographique). L'intérêt social et de santé publique du projet vise à améliorer la qualité de vie des patients et de réduire les inégalités sociales, par l'accès à l'AP et l'éducation à la santé
APAJA : étude pilote d'AP adaptée chez les adolescents et jeunes adultes atteints d'un cancer et traités par chimiothérapie	Boyle	2014-2015	Toutes localisations cancéreuses	L'objectif de cette étude pilote interventionnelle contrôlée, non randomisée, est d'évaluer, dans une cohorte de patients adolescents ou jeunes adultes (15-25 ans) atteints d'un cancer et traités par chimiothérapie au centre Léon-Bérard et à l'Institut d'hématologie et d'oncologie pédiatrique, la faisabilité d'une prise en charge de 4 mois en AP adaptée (APA), à raison de deux séances par semaine, supervisée par un enseignant en APA aux centres ou non supervisées à domicile Le critère de jugement sera la proportion de patients participant au programme d'APA et qui réalisent au moins une séance d'APA par semaine pendant le programme Les critères secondaires sont d'évaluer les capacités de recrutement, l'observance et les bénéfices de l'APA en termes d'anthropométrie, condition physique, qualité de vie et fatigue, selon les données recueillies en début et fin d'étude

Étude R Sourire : étude randomisée évaluant les bénéfices sur la santé physique, psychologique et sociale d'un programme intégré d'AP chez des enfants et adolescents ayant un cancer	Michel	2014-2016	Toutes localisations cancéreuses	Il s'agit d'une étude de faisabilité, randomisée et monocentrique Les patients sont randomisés en 2 bras : - bras A : les patients intègrent le programme Sourire immédiatement pour une durée de 18 mois - bras B : les patients intègrent le programme Sourire tardivement, à 6 mois, pour une durée de 18 mois Dans le cadre du programme Sourire, les patients réalisent une séance de préparation physique générale (PPG) de 1 heure minimum, puis ils effectuent entre 2 à 4 heures d'activités variées (danse, boxe, badminton...), pour un minimum de 30 jours d'activité par tranche de 6 mois, avec au minimum 4 journées par mois, 2 week-ends et un séjour long (7 journées consécutives) Les patients sont revus tous les 3 mois pendant la première année, puis à 18 mois. Le bilan de suivi comprend notamment des tests physiques et des questionnaires de qualité de vie (VSPA), d'estime de soi et soi physique (ISP-12) Objectif principal : évaluer l'endurance aérobie des enfants et adolescents en cours de traitement d'un cancer, suivant le programme Sourire, comparativement aux enfants qui ne pratiquent pas d'AP, à 6 mois
Précarité, Activités Physiques et Sportives et Santé – PRECAPSS	Héas	2015	Toutes localisations cancéreuses	Étude de faisabilité: En vue de construire une offre d'activités avec et pour les publics ciblés, il s'agira ici de déployer une stratégie globale d'<i>empowerment</i>, déclinée selon 3 niveaux d'intervention complémentaires : - l'<i>empowerment</i> psychologique individuel visant à renforcer les compétences des personnes, leur confiance en soi, leur conscience critique, leur prise d'initiative et leur motivation à l'action sociale - l'<i>empowerment</i> communautaire afin de développer les capacités des communautés à s'organiser collectivement, autour de valeurs et d'attitudes partagées - l'<i>empowerment</i> organisationnel pour favoriser les liens de collaboration entre les communautés, les professionnels et les décideurs Hypothèses de recherche Il s'agira de vérifier si la combinaison des trois niveaux d'<i>empowerment</i> autour de l'élaboration d'offres d'activités physiques adaptées avec et pour les publics en situation de précarité permet : - d'en favoriser l'accès pour une pratique régulière favorable à la santé de ces publics - de renforcer leur capacité à agir sur leur santé plus largement et sur la santé de leurs proches Dans le cadre du projet d'amorçage, les partenaires de recherche définiront plus précisément les sous-hypothèses mettant à l'épreuve les différents leviers à mobiliser dans cette démarche d'<i>empowerment</i>

CAPADOGE : conseils en AP pour la prévention de la perte d'autonomie des patients d'oncogériatrie : étude d'intervention multicentrique randomisée	Bourdel-Marchasson	2011-2016 Protocole publié <i>J of Frailty & Aging</i> . 2012;1(3):138-43. Durrieu J, Doussau A, Rieger A, Terrebonne E, Bouabdallah K, Zwolakowski M-D, Maget B, Dauba J, Mariette C, Trager S, Périé J-L, Robert B, Regueme SC, Bourdel-Marchasson I. "Design of a physical activity program to prevent autonomy decline in onco-geriatric patients (CAPADOGE): A randomized multicenter trial"	Toutes localisations cancéreuses	Objectif : proposer à une population oncogériatrique de bon pronostic (attitude curative) une intervention randomisée en AP adaptée pendant un an. Pour rendre cette action plus facilement généralisable, nous comparerons les conseils du Programme national nutrition santé à des conseils adaptés à l'état physique des patients Objectif principal (à 1 an) : - prévenir la perte fonctionnelle des patients âgés (évolution du score SPPB 1 an après le début de leur traitement) Objectifs secondaires (à 1 et 2 ans) : - préserver les autres éléments de la qualité de vie à 1 an et à 2 ans : réduire le taux d'hospitalisation, d'entrée en institution, de mortalité, et maintenir ou améliorer le score de qualité de vie (questionnaires QLQ-C30, ADL) - étudier l'évolution des éléments du phénotype de Fried à 1 an et à 2 ans (QLQ-C30, IPAQ, poids, test de marche du SPPB, microfet 2) - prévenir la perte fonctionnelle 2 ans après le début de leur traitement (score SPPB)
NUTRIMOUV : étude multicentrique randomisée prospective de phase II étudiant l'effet de la réhabilitation à l'effort à domicile chez des patients dénutris atteints de tumeur des voies aérodigestives traitées à visée curative	Senesse	2012-2020 Nombre effectif : 30 au 03/03/2014 Clôture prévue le 31/12/2020	VADS	Il s'agit d'un essai de phase II, randomisé et multicentrique Les patients sont randomisés en 2 bras : - bras A (contrôle) : les patients ont une prise en charge diététique adaptée à l'état nutritionnel - bras B (réhabilitation) : les patients bénéficient d'une réhabilitation à l'effort en plus de la prise en charge diététique. La réhabilitation à l'effort dure 19 semaines à partir du début du traitement et consiste en 3 électrostimulations par semaine pendant le traitement, puis 3 séances d'ergocyclomètre par semaine durant les 3 mois suivant le traitement Un examen d'actimétrie est réalisé avant le début du traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie, immédiatement après et 3 mois après le traitement pour les 2 groupes de patients Objectif principal : améliorer la tolérance à l'effort chez les patients bénéficiant d'une réhabilitation à l'effort (+40 % du temps d'endurance initial 3 mois après la fin de la radiothérapie)

Étude APANVADS : étude évaluant la faisabilité d'un programme d'AP adaptée (APA) associée à une prise en charge nutritionnelle chez des patients ayant une tumeur des voies aérodigestives supérieures (VADS), en cours de traitement par chimiothérapie et/ou radiothérapie	Vincent	Ouverture effective le 24/05/2013 Nombre d'inclusions prévues : 15 Nombre effectif : 10 au 10/04/2015 Clôture effective le 10/04/2015	VADS	Il s'agit d'une étude de faisabilité, non randomisée et monocentrique Les patients bénéficient de 2 séances d'AP adaptée d'aérobic (cyclo-ergomètre) par semaine et d'une séance de renforcement musculaire par semaine. Ce programme est réalisé pendant 12 semaines, les six premières semaines étant les semaines de traitement par chimiothérapie ou par radio-chimiothérapie Les patients bénéficient également d'un suivi nutritionnel de 6 semaines, 1 fois par semaine, réalisé par une diététicienne lors d'une consultation. Les patients sont ensuite suivis par téléphone ou par une infirmière de coordination, se déplaçant au domicile en cas d'impossibilité physique de répondre au téléphone, pendant 6 semaines Les patients sont revus à la fin du programme, puis après 3 mois. Le bilan de suivi comprend un scanner et un questionnaire de qualité de vie Objectif principal : évaluer la faisabilité d'un programme d'AP adaptée (APA)
Étude CHALLENGE : essai randomisé contrôlé international évaluant l'impact sur la survie d'un programme d'activités physiques adaptées chez des patients atteints d'un cancer du côlon	Courneya, Ninot	Ouverture effective en France en mai 2016 Nombre d'inclusions prévues en France : 20 Nombre total d'inclusions prévues : 962 protocole détaillé (cf. Courneya, <i>et al.</i> 2014) Courneya KS, Gill S, O'Brien P, Vardy J, Friedenreich CM, Au HJ, Brundage MD, Tu D, Dhillon H, Meyer RM, Booth, C. (2014). "Update on the colon Health and Life-Long Exercise Change Trial: A Phase III Study of the Impact of an Exercise Program on Disease-Free Survival in colon Cancer Survivors". <i>Curr Colorectal Cancer Rep</i> , DOI 10,1007/s11888-014-0231-8	Cancer du côlon de stade II ou III	L'objectif principal est de déterminer, en comparaison avec le groupe contrôle, si la participation à un programme d'activité physique supervisé et planifié, ayant pour but d'augmenter le niveau d'activité physique de loisirs d'au moins 10 MET-h par semaine à la suite du traitement adjuvant pour un cancer du côlon de stade II et III, augmente la survie sans maladie. Cette étude a été conçue sous la direction de K. Courneya à Edmonton (Canada) Les patients, médicalement aptes, ayant terminé leur chimiothérapie adjuvante pour un cancer du côlon de stade II ou III depuis 60 à 180 jours peuvent être inclus. Ceux pratiquant plus de 150 minutes par semaine d'activité physique modérée ne sont pas inclus. Les patients sont répartis aléatoirement dans le groupe expérimental, qui bénéficie d'un programme combinant activité physique et soutien comportemental pendant 3 ans et d'un guide de recommandations en activité physique et nutrition, ou dans le groupe contrôle qui reçoit seulement le guide (Courneya, <i>et al.</i> 2014) Le critère de jugement principal est la survie sans maladie. Les critères secondaires sont issus de tests physiques, de questionnaires, d'évaluation des événements indésirables, des comportements et du niveau d'adhésion au programme, de tests biologiques et d'évaluations économiques de santé. La survie sans maladie est évaluée tous les 6 mois puis tous les ans sur 4 à 10 ans. Les tests physiques sont complétés à 6, 12, 24 et 36 mois. Les tests biologiques sont réalisés une fois par an pendant 3 ans. Les autres évaluations sont rapportées tous les 6 mois, puis tous les ans de 4 à 5 ans L'objectif du programme d'APA est d'augmenter le niveau d'activité physique

				des patients d'au moins 10 MET-h/semaine et au maximum de 27 MET-h/semaine en fin d'intervention. Les séances d'aide au changement de comportements ont pour objectif de modifier durablement les comportements à l'égard de l'activité physique et de les maintenir sur toute la durée du programme. La majorité des séances sont non supervisées. La durée est de 10 minutes à 1 heure par jour, pour une fréquence allant de 3 à 7 jours par semaine, d'intensité modérée à élevée
--	--	--	--	---

9. Repères et conditions de pratique de l'activité physique pour les patients

Les repères en AP proposés ci-dessous pour les patients atteints de cancer reposent sur l'analyse de la littérature scientifique (cf. conclusions des chapitres 4 à 7) et sont en cohérence avec les recommandations émises par plusieurs sociétés savantes dans ce champ de la médecine (*American Cancer Society, American College of Sports Medicine, National Comprehensive Cancer Network*) (Brown, 2003 ; Doyle, 2006 ; Schmitz, 2010b). Ces repères de pratique ne sont pas définitifs et devront être régulièrement actualisés en fonction des recherches à venir.

Les objectifs poursuivis par la pratique de l'AP ainsi définie, pendant et dans les suites de cancer sont :

- la prévention ou une correction d'un déconditionnement physique (maintien/amélioration des capacités cardiorespiratoires, des fonctions musculaires, de la souplesse et de la mobilité articulaire) ;
- un maintien et ou une normalisation de la composition corporelle (prévention de la prise de poids, de la masse grasse, prévention de la perte de masse musculaire) ;
- une réduction de la fatigue liée aux cancers et une amélioration globale de la qualité de vie (symptômes dépressifs, estime de soi, image corporelle, douleurs) ;
- une amélioration de la tolérance des traitements et de leurs effets à moyen et long terme (réduction des complications périopératoires, réduction des effets liés aux thérapeutiques hormonales, réduction des douleurs, etc.) ;
- un allongement de l'espérance de vie et une réduction du risque de récurrence.

9.1. Les repères de pratique

Les professionnels de santé ont un rôle important à jouer dans l'engagement des patients dans la mise en pratique de l'AP. La qualité de la relation et les recommandations émises par le médecin en charge du traitement du cancer sont déterminantes.

Lors du dialogue avec le patient au sujet de l'activité physique, un principe général s'impose face à des propositions de repères de pratique optimale qui pourraient sembler difficiles à mettre en œuvre :

- convaincre de l'intérêt de l'AP, sans programmation trop rigide, toute pratique même de faible niveau constituant toujours un acquis par rapport à l'état sédentaire. Il s'agit là de sensibiliser les patients et les proches pour prévenir la réduction du niveau d'activité physique et initier une pratique régulière, même faible, lorsque celle-ci ne préexiste pas ;
- transmettre le plus tôt possible une information sur les bénéfices attendus de la pratique de l'AP dans le cadre du dispositif d'annonce du cancer. La période suivant l'annonce du cancer est propice pour les patients aux interrogations sur leurs modes de vie et aux changements de comportement de santé.

Les chapitres précédents ont démontré le rôle bénéfique de l'AP chez les patients atteints de cancer (pendant et après les traitements). Il n'apparaît pas possible aujourd'hui de définir précisément la nature des exercices physiques recommandés (mode, intensité, fréquence, durée) par type de cancer pour des effets optimaux sur la qualité de vie, l'atténuation des effets indésirables liés aux traitements et l'amélioration de la survie. Néanmoins, les bénéfices ont été observés, d'une façon générale, pour une pratique d'AP mixte (développement des capacités cardiorespiratoires et renforcement musculaire) ayant une quantité hebdomadaire proche de celle recommandée en France pour la population générale (12-15 MET.h/semaine) et une intensité de modérée à intense. Concernant plus précisément la survie, si l'association avec la pratique d'AP est observée à partir de

5 MET.h/semaine, elle apparaît d'autant plus importante que la quantité hebdomadaire est élevée (relation dose-effet). L'adhésion aux programmes d'AP proposés, notamment pendant la période de traitement, est réduite par une quantité hebdomadaire importante d'AP.

Toute mise en œuvre d'AP devra strictement respecter d'éventuelles contre-indications détaillées dans le paragraphe 9.1.2.

9.1.1. Repères généraux de pratique pendant les traitements

L'objectif, pendant les traitements, sera de prévenir la réduction du niveau d'activité, dès le début de la prise en charge. Pour ce faire, il conviendra de :

- **limiter les temps de sédentarité**, de rompre les périodes prolongées passées en position allongée ou assise ;
- permettre dès que possible un retour à un comportement actif dans les suites de chirurgie ;
- **maintenir ou promouvoir un mode de vie actif** pendant la radiothérapie et les traitements médicaux.

Il est difficile de définir des repères précis à ce stade de la maladie, ceux-ci étant principalement conditionnés par l'évolution de l'état clinique des patients et la survenue des effets indésirables des traitements.

9.1.2. Repères généraux de pratique dans les suites de traitements du cancer

L'objectif est l'adoption d'un mode de vie actif, qui repose d'abord sur les changements de comportement de vie et s'appuie sur l'association d'activités d'endurance (visant le développement des capacités cardiorespiratoires) et de renforcement musculaire.

Les repères de pratique rejoignent ainsi ceux définis pour la population générale (ANSES, 2016). Ils sont cohérents avec ceux formulés par les principales sociétés savantes internationales pour les patients atteints de cancer (*National Comprehensive Cancer Network, American Cancer Society, American College of Sport Medicine*).

➤ Chez tous :

- **réduire le temps de sédentarité quotidien** (temps passé en position assise ou couchée, devant un écran par exemple) et rompre les périodes prolongées de sédentarité (2 heures) par des phases courtes d'activité de quelques minutes.

➤ Chez les adultes :

- au moins **30 minutes d'AP par jour de type cardiorespiratoire d'intensité modérée à élevée, au moins 5 j/semaine** (cf. Tableau 14). Il est recommandé d'inclure de courtes périodes d'AP aérobie d'intensité plus élevée. L'intensité des activités doit être adaptée aux caractéristiques individuelles.

Tableau 14. Exemples d'AP sollicitant l'aptitude cardiorespiratoire selon le contexte de pratique et l'intensité

AP cardio-respiratoire 30 min d'intensité modérée à élevée Au moins 5 jours par semaine – en évitant de rester 2 jours consécutifs sans pratiquer			
Intensité	Repères d'intensité	Activités de la vie quotidienne	AP de loisirs
Modérée	Essoufflement modéré, conversation possible transpiration modérée échelle de pénibilité de l'OMS (5 à 6 sur 10) 55 à 70 % de FCmax	Marche à 5 - 6,5 km/h montée d'escaliers à vitesse lente	Nage Vélo à 15 km/h
Elevée	Essoufflement marqué, conversation difficile ; transpiration abondante ; échelle de pénibilité de l'OMS (7 à 8 sur 10) ; 70 à 90 % de FCmax	Marche rapide supérieure à 6,5 km/h Montée d'escaliers à vitesse rapide	Course à pied 8 - 9 km/h Vélo à 20 km/h.

- au moins **deux séances de renforcement musculaire par semaine** des membres inférieurs, supérieurs et du tronc en respectant 1 à 2 jours de récupération entre deux séances (cf. Tableau 15). L'intensité doit être adaptée aux caractéristiques individuelles et rester modérée.

Tableau 15. Exemples d'AP de renforcement musculaire

AP de renforcement musculaire		
Repères d'intensité	Activités de la vie quotidienne	AP de loisirs
Intensité permettant la répétition des mouvements sans douleur (pénibilité perçue ne dépassant pas 5 à 6 sur une échelle de 0 à 10)	Montées ou descente d'escaliers, port de courses ou de charges, etc.	Utilisation du poids du corps ou de bracelets lestés, de bandes élastiques calibrées, etc.

- **des exercices d'assouplissement et de mobilité articulaire 2 ou 3 fois par semaine.** Ils peuvent être réalisés au moyen d'étirements, maintenus 10 à 30 secondes et répétés 2 ou 3 fois. Ils doivent être limités par la sensation d'inconfort et de raideur ;
 - pour les personnes âgées de 65 ans et plus, des exercices d'équilibre peuvent être intégrés aux activités quotidiennes ou de loisir au moins 2 fois par semaine. Il est recommandé de répéter 3 à 5 fois une série de 5 à 10 exercices, d'une durée de 10 à 30 secondes.
- Chez les enfants et les adolescents de 6 à 17 ans :
- au moins 1 heure d'AP d'intensité modérée à élevée tous les jours, avec des phases d'AP d'intensité élevée au moins 3 jours dans la semaine.

9.1.3. Programmes spécifiques de réhabilitation

Au-delà des repères généraux de pratiques d'AP, des exercices plus spécifiques peuvent être indiqués chez certains patients pour réhabiliter une fonction, un état physique altéré en particulier (ex : rééducation post-résection pulmonaire, renforcement musculaire lors d'un déconditionnement

important, handicap secondaire à une tumeur cérébrale primitive, amputation de membre...). Dans ce cas, le programme dédié aura des objectifs précis et visera, à terme, à permettre au patient de retrouver un niveau d'autonomie puis d'activité physique suffisant (cf. Repères généraux).

9.2. Les conditions de mise en œuvre

Les repères de pratique pourront être atteints par la réalisation de programmes adaptés et supervisés ou d'activités autonomes (encadrées ou non) reposant sur des exercices physiques ou activités de loisirs, dont les activités sportives.

9.2.1. Identification d'éventuelles contre-indications temporaires chez le patient

Toutes ces contre-indications peuvent être temporaires et doivent être réévaluées régulièrement.

❖ Contre-indications

Les états suivants représentent des contre-indications à l'exercice physique : fatigue extrême, anémie symptomatique (hémoglobine ≤ 8 g/dl), suites précoces de chirurgie (risque de déhiscence de cicatrice, d'hémorragie), syndrome infectieux sévère en cours d'évolution, décompensation de pathologie cardiopulmonaire, lésions osseuses lytiques du rachis ou des os longs (la contre-indication concerne la mobilisation du membre atteint), dénutrition sévère.

Si ces contre-indications doivent être respectées, la majorité de celles-ci peut n'être que temporaire, et l'ensemble des recommandations des sociétés savantes internationales insiste sur la nécessité de réévaluer régulièrement l'état du patient pour ne pas freiner l'engagement dans un comportement actif par la pratique régulière d'AP d'intensité modérée pendant les traitements spécifiques, et dans les suites de cancer.

Quoi qu'il en soit, ces contre-indications n'interdisent pas la pratique de soins de rééducation, qui peuvent permettre l'entretien de la mobilité articulaire et de la masse musculaire.

❖ Situations particulières nécessitant une adaptation de l'AP

Il est important d'adapter l'AP à l'état clinique des patients. Il est en effet nécessaire de personnaliser les recommandations de pratique en fonction d'éventuels effets indésirables des traitements, ou des comorbidités préexistantes, en faisant appel au bon sens clinique.

Une adaptation de la prescription d'exercices physiques sera nécessaire, notamment pour les cas suivants :

- comorbidités cardiopulmonaires (facteurs de risque cardiovasculaires et/ou antécédent familial de mort subite ou de pathologie cardiovasculaire grave) ;
- ostéoporose avec risque fracturaire élevé ;
- amyotrophie importante ;
- neuropathie périphérique induite ou non par les traitements avec effets indésirables qui peuvent gêner la pratique de l'AP (troubles de la proprioception) ;
- altérations de la mobilité et de la stabilité des articulations de l'épaule (NCCN, 2013) ;
- lymphœdème d'un membre constitué. Il n'y a pas de risque de lymphœdème associé à la pratique d'exercices à visée cardiorespiratoire/aérobie ou à la pratique de renforcement musculaire des membres non affectés (NCCN, 2013) ;
- stomies digestives ou urinaires.

9.2.2. Une évaluation sur trois plans

De manière idéale et dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire autour du dispositif d'annonce¹⁷, une évaluation sur trois plans pourra être proposée en début de prise en charge :

1/ une évaluation du **niveau d'AP habituel** (professionnelle, domestique, déplacements, loisirs et sports, sur la base de questionnaires auto-administrables par exemple [ex : IPAQ court, GPAQ, cf. annexe IV]) ;

2/ une évaluation des **préférences/motivations du patient ainsi que des freins à la pratique**. Il s'agit dans un premier temps d'évaluer les représentations de l'AP et les freins à la pratique, dans le cadre d'un entretien individuel et sur la base de questions simples, telles que colligées dans des questionnaires dédiés (exemple en annexe V). D'une manière générale, il est ainsi aisé d'identifier des freins liés à des facteurs :

- **physiques**, liés au sentiment de fatigue persistante, douleurs, affaiblissement des capacités physiques individuelles et manque d'aptitudes ;
- **psychologiques**, liés à une insatisfaction corporelle, au manque de motivation, à la peur de se blesser ou d'aggraver son état de santé suite à des expériences antérieures négatives ;
- **environnementaux et économiques**, liés au manque de temps, aux faibles ressources financières, à un accès difficile ou limité aux lieux de pratique, ou à un environnement familial, culturel et/ou social peu favorable à la pratique.

D'autres facteurs interviennent dans l'engagement dans la pratique régulière de l'AP, et la levée des principaux freins n'est pas toujours suffisante pour moduler un comportement d'inactivité ou de sédentarité. Ce sont principalement des facteurs psychologiques individuels (état émotionnel, symptômes dépressifs) et sociodémographiques (niveau d'éducation, statut socio-économique, pratique physique antérieure). La nature de ces barrières varie en fonction des patients, de leur âge, du type de cancer et des éventuelles comorbidités associées (cf. 7. L'adhésion à l'activité physique chez les patients atteints de cancer : barrières et facilitateurs) ;

3/ un **bilan fonctionnel des capacités physiques, cognitives et sensorielles** pourra être proposé dans la mise en œuvre et le suivi d'un programme d'AP :

- lorsque l'AP préexiste avant le diagnostic et que le patient exprime une motivation pour la pratique autonome sans contre-indication, on ne réalisera pas systématiquement de bilan ;
- dans le cas d'absence de pratique d'activités physiques régulières dans les antécédents ou de freins à la pratique, un bilan fonctionnel *a minima* pourra être réalisé avant le début de la pratique (ex : test de marche de 6 min, test de relevé de chaise, test de maintien de l'équilibre), permettant notamment d'évaluer les capacités physiques de base et d'objectiver les progrès du patient (élément motivationnel important) ;
- dans le cas de la présence d'une situation clinique particulière décrite précédemment, d'un déconditionnement important, de troubles neurosensoriels ou de l'équilibre, un bilan plus complet des capacités physiques et sensorielles individuelles sera nécessaire (par ex : évaluation des capacités cardiorespiratoires, de la force musculaire de quelques segments de membres, et de l'équilibre). Cette évaluation initiale est justifiée par l'indication d'un programme d'AP encadré et adapté ayant l'objectif d'une orientation vers une pratique autonome.

¹⁷ Le dispositif d'annonce a pour objectif d'établir dès le diagnostic des moments d'information, d'écoute, de discussion et de soutien du patient et de ses proches avec différents professionnels de santé (psychologue, psychiatre, médecin de la douleur, assistante sociale...) en fonction de leurs demandes et de leurs besoins. Il a été mis en place par les dispositions du Plan national de lutte contre le cancer 2003-2007.

Ces évaluations devront trouver leur place dans les différentes étapes du parcours du patient atteint de cancer et reposent sur des compétences de différents professionnels de santé et de professionnels non médicaux.

9.2.3. Conditions de progressivité

Les repères proposés ne sont le plus souvent que des objectifs de moyen à long terme. C'est pourquoi les notions d'individualisation et de progressivité sont fondamentales. L'objectif est de maintenir l'AP au long cours et d'ajuster le comportement de vie vers un « comportement plus actif ». Il est recommandé de pratiquer de manière progressive, tant au cours d'une séance (en incluant un échauffement) que lors de la reprise d'activité (en augmentant progressivement la quantité d'AP pratiquée : fréquence, durée et intensité).

Pour des patients auparavant inactifs, il est préconisé à titre indicatif :

- dans un premier temps, de commencer par une activité quotidienne de 10 minutes d'intensité modérée (de type marche rapide). Une progression régulière en passant de 20 minutes d'activité tous les 2 jours au début, puis tous les jours, devrait permettre d'atteindre la cible de 30 minutes 5 fois par semaine, voire quotidienne, en 4 à 6 semaines ;
- dans un second temps, de recommander le renforcement musculaire de l'ensemble des groupes de muscles des membres inférieurs, supérieurs et du rachis lombaire à raison d'une séance par semaine au début, de répétitions de mouvements contre résistance permettant 10-15 répétitions (bandes élastiques par exemple) ; ces contractions ne doivent pas entraîner de douleurs musculaires.
- Suivant le résultat du bilan fonctionnel et devant une perte de masse musculaire importante, on sera amené à recommander le renforcement musculaire en première intention, suivi des activités développant les capacités cardiorespiratoires ;
- on envisagera ensuite, en fonction de la tolérance individuelle, le remplacement de longues séances d'AP par des activités d'une durée plus courte et d'intensité plus élevée ;
- dès le début de la remise à l'exercice, on intégrera des exercices simples d'étirements et des exercices de mobilité articulaire.

9.2.4. Accompagnement nutritionnel

Même si cela n'a pas été étudié dans le cadre de ce rapport, il apparaît important de porter une attention toute particulière sur l'accompagnement nutritionnel de ces patients. Une alimentation « favorable à la santé », conforme aux recommandations du PNNS¹⁸, doit être privilégiée, reposant sur la consommation de fruits, légumes et féculents, la consommation raisonnable de certaines catégories d'aliments (viande, poisson, œufs, produits laitiers) et une consommation limitée de produits sucrés (confiseries, boissons sucrées...), salés et gras (charcuteries, beurre...). L'application de ces recommandations générales est de grande importance chez des sujets fragiles, comme certains auteurs l'ont rappelé pour la prise en charge de la sarcopénie chez les personnes âgées (Boirie, 2014).

Au-delà de ces recommandations générales, la pratique d'exercices physiques programmés doit être associée à quelques règles spécifiques. Ces règles sont issues de recommandations à appliquer chez des sujets fragiles remis à l'exercice ; certaines d'entre elles doivent être validées et leur application confortée chez des patients atteints de cancer.

On veillera ainsi à :

- surveiller le statut hydrique des patients et compenser les pertes hydrominérales. Même à des intensités d'exercice modérées, des pertes hydrominérales importantes peuvent être observées, notamment lors d'exercices en salle chez des sujets déconditionnés. Dans ces conditions, une

¹⁸ <http://www.mangerbouger.fr/>

surveillance régulière de la couleur des urines est conseillée, la couleur des urines étant un bon reflet de la densité urinaire et de l'état d'hydratation ;

- permettre un apport alimentaire, sous forme d'un petit déjeuner, lorsque l'activité est programmée le matin, pauvre en lipides et protéines, terminé 3 heures avant le début des exercices ;
- assurer, pour les patients présentant une amyotrophie importante, un apport en protéines riches en acides aminés essentiels, d'absorption rapide, en quantité limitée (20 g), dès la fin de l'AP programmée, associé à des glucides (en quantité identique). L'importance de cet apport a été fortement suggérée afin de limiter l'impact fonctionnel de la sarcopénie chez les personnes âgées (Wall, 2014 ; Yanai, 2015). L'application de ce concept à des patients atteints de cancer reste à valider.

9.2.5. Favoriser l'engagement et son maintien

Pour lever les freins existants et permettre un engagement dans la durée, les entretiens motivationnels peuvent être utiles. Ils ont pour objectif de :

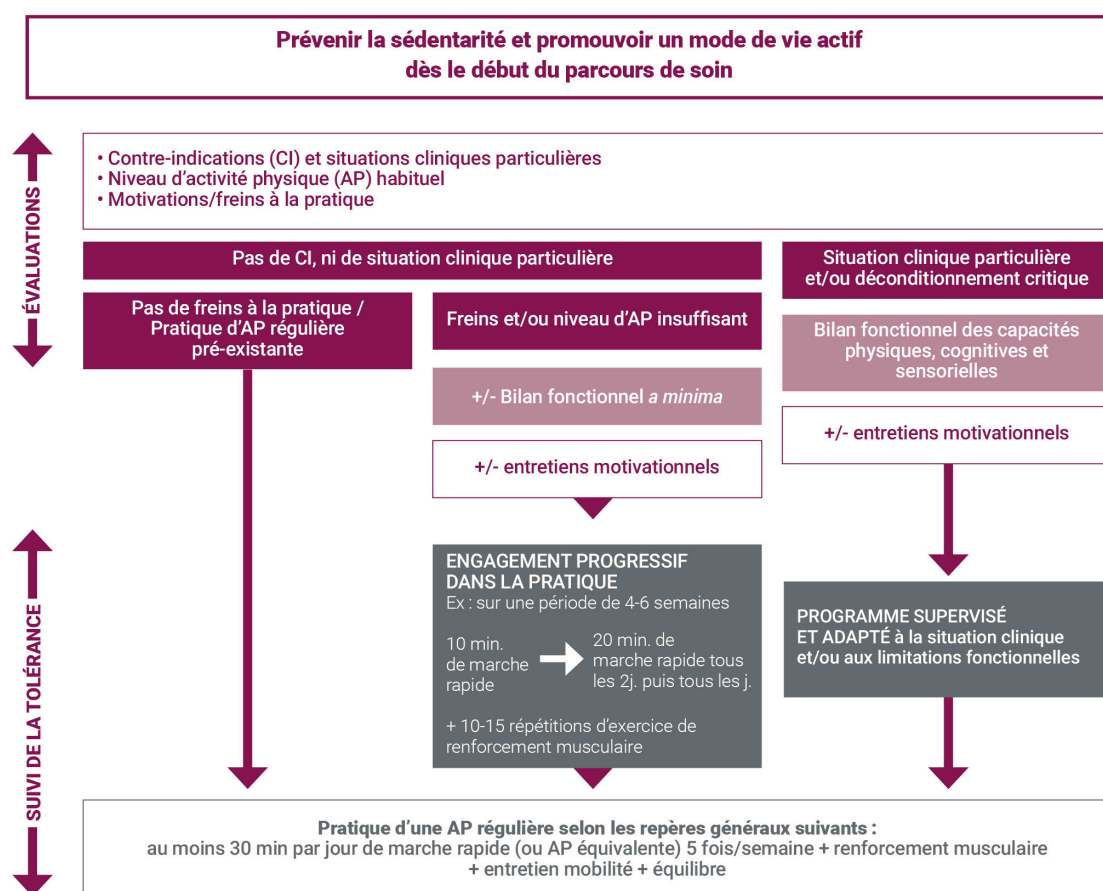
- faire évoluer les croyances sur les effets de l'AP, en développant les bénéfices attendus d'une pratique régulière ;
- évaluer les besoins, identifier les préférences des patients et définir des objectifs personnalisés propres à développer la confiance en soi, notamment dans ses capacités physiques (renforcer le sentiment d'auto-efficacité).

Il est important de développer une offre de programmes d'activité physique en s'appuyant sur l'environnement familial et social (groupe de patients, encadrement, soutien par les pairs, suivi par téléphone) et/ou sur des outils développés grâce aux nouvelles technologies (applications pour smartphones, etc.).

Cette démarche d'engagement dans la pratique régulière d'AP peut être intégrée dans le cadre d'un programme d'éducation thérapeutique (ETP)¹⁹. En effet, l'ETP pourrait être un levier pour un changement de comportement vis-à-vis de l'activité physique mais aussi un élément de motivation pour maintenir, à distance de programmes encadrés, le niveau de cette activité physique.

¹⁹ Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. Guide méthodologique. Juin 2007.

Figure 4: Mise en œuvre de la pratique d'activité physique



9.3. Sécurité et suivi de la tolérance de l'activité physique

Chez des patients autonomes, des règles élémentaires de sécurité de pratique doivent être rappelées. Chaque séance d'AP doit comporter :

- une phase d'échauffement de 5-10 minutes, de faible intensité ;
- une phase d'activité, dont les caractéristiques et la durée dépendent de la programmation et des objectifs individuels ;
- une phase de récupération active de 5-10 minutes de faible intensité ;
- une phase d'étirements de 7-10 minutes ; ces étirements devront être réalisés avec prudence, sans entraîner de douleurs.

Pour les activités en extérieur, une attention toute particulière doit être portée sur le matériel porté (chaussures, semelles orthopédiques, matériel de sport, etc.) et sur les équipements de protection (selon le type d'AP pratiquée).

Un programme d'AP, qu'il soit supervisé ou pratiqué en totale autonomie, nécessite un contrôle de la tolérance, qui reposera sur la recherche de signes généraux simples, indicateurs d'une mauvaise adéquation de la charge de travail à l'état général du moment. Ainsi, un état de fatigue général persistant dans la journée, des douleurs musculaires au réveil, persistantes au fil des jours, une somnolence postprandiale, un endormissement difficile, un sommeil qualifié de mauvaise qualité sont des signes d'alerte de mauvaise tolérance de l'AP qui imposent un allègement temporaire du programme ou des activités spontanément réalisées. Il est nécessaire d'inviter les patients auparavant très actifs, ayant de nombreuses activités sportives, à une certaine modération afin de ne pas les exposer au risque de survenue de signes d'intolérance.

10. Conclusions

Les méta-analyses les plus récentes confirment le rôle joué par l'AP sur l'amélioration des capacités cardiorespiratoires et des qualités musculaires, ce qui permet d'améliorer ou de maintenir l'indépendance physique des patients, que les programmes d'AP soient entamés pendant, ou dans les suites des traitements. L'AP régulière permet par ailleurs d'améliorer ou de normaliser la composition corporelle (réduction de la masse grasse, de l'IMC, et maintien ou gain de masse musculaire) et d'améliorer la qualité de vie globale, la douleur, de réduire la perception de la fatigue liée aux cancers et d'améliorer l'estime de soi. Des études suggèrent également des bénéfices en termes de récupération postopératoire dans le cadre de certains cancers (ORL, sein, poumon) et de réduction d'effets secondaires des traitements hormonaux. Enfin, des données observationnelles montrent l'association de la pratique d'AP avec l'amélioration des survies globale et spécifique, et la réduction du risque de récurrence (pour les cancers du sein, du côlon, de la prostate).

Les données actuelles, qui confortent le rôle bénéfique de l'AP régulière pour les patients atteints de cancers, soulignent toute l'importance à sensibiliser tous les professionnels de santé à la prescription de l'AP, afin de permettre sa pratique. Celle-ci doit être proposée dès le diagnostic, et doit être par la suite maintenue tout au long du parcours de soins.

Par rapport à un état physiquement inactif et aussi sédentaire, toute pratique est bénéfique, avec des bénéfices attendus qui semblent corrélés à la quantité d'AP. La pratique durant la période des traitements est souvent complexe à envisager, notamment lorsque les patients ne pratiquaient pas d'AP régulière avant la maladie. Les interventions proposées durant cette période devront donc prendre en considération, outre les effets spécifiques des traitements, les réticences et barrières individuelles. Dans les suites des traitements, en l'état actuel de nos connaissances et en l'absence de repères spécifiques aux patients atteints de cancers, l'objectif est d'atteindre les recommandations en AP pour la population générale avec les notions de progressivité de mise en œuvre et d'adaptation des programmes à l'état clinique des patients et aux freins personnels à la pratique. La prescription d'AP doit être envisagée dans un contexte général de complémentarité, avec des changements de comportements, incluant aussi des recommandations très importantes de lutte contre la sédentarité, de qualité des apports nutritionnels et de suppression de conduites à risque (tabac, alcool, etc.).

La prescription de l'AP est un acte médical sous la responsabilité de l'oncologue et/ou du médecin référent (médecin traitant) ; elle est associée à la recherche de contre-indications à la pratique de l'AP. La mise en œuvre de programmes adaptés aux situations cliniques particulières est confiée à des professionnels formés, ayant la connaissance des particularités des cancers, de leurs conséquences psychologiques, et ayant une expérience du suivi de la tolérance de l'AP supervisée, sachant revenir rapidement vers le médecin référent en cas de suspicion d'intolérance.

11. Annexes

11.1. Annexe I : Mots clés des requêtes bibliographiques

Concept cancer

("cancer"[TIAB] OR "cancers"[TIAB] OR "adenocarcinoma"[TIAB] OR "carcinoma"[TIAB] OR "chondrosarcoma"[TIAB] OR "ependymoma"[TIAB] OR "glioma"[TIAB] OR "leukemia"[TIAB] OR "leukaemia"[TIAB] OR "liposarcoma"[TIAB] OR "lymphoma"[TIAB] OR "malignancy"[TIAB] OR "malignancies"[TIAB] OR "melanoma"[TIAB] OR "meningioma"[TIAB] OR "mesothelioma"[TIAB] OR "myeloma"[TIAB] OR "neoplasia"[TIAB] OR "neoplasm"[TIAB] OR "neoplasms"[TIAB] OR "neuroblastoma"[TIAB] OR "oligodendroglioma"[TIAB] OR "retinoblastoma"[TIAB] OR "sarcoma"[TIAB] OR "tumor"[TIAB] OR "tumors"[TIAB] OR "tumour"[TIAB] OR "tumours"[TIAB])

Concept activité physique

("exercise"[TIAB] OR "exercises"[TIAB] OR "physical activity"[TIAB] OR "physical activities"[TIAB] OR "training"[TIAB] OR "sport"[TIAB] OR "sports"[TIAB] OR "fitness"[TIAB] OR "sedentary life style"[TIAB] OR "readaptation"[TIAB] OR "rehabilitation"[TIAB] OR "sedentary"[TIAB] OR "sedentarity"[TIAB] OR "strength training"[TIAB] OR "muscle training"[TIAB] OR "resistance"[TIAB])

Concept patients

("survivor"[TIAB] OR "survivors"[TIAB] OR "patient"[TIAB] OR "patients"[TIAB] OR "treatment"[TIAB] OR "treatments"[TIAB] OR "therapy"[TIAB] OR "therapies"[TIAB] OR "chemotherapy"[TIAB] OR "chemotherapies"[TIAB] OR "radiotherapy"[TIAB] OR "radiotherapies"[TIAB] OR "chemoradiotherapy"[TIAB] OR "chemoradiotherapies"[TIAB] OR "chemoradiation"[TIAB] OR "support care"[TIAB] OR "pediatric patient"[TIAB] OR "pediatric patients"[TIAB] OR "child"[TIAB] OR "children"[TIAB] OR "adolescent"[TIAB] OR "adolescents"[TIAB] OR "young adult"[TIAB] OR "young adults"[TIAB] OR "teenager"[TIAB] OR "teenagers"[TIAB])

Limite de date

("2000/01/01"[PDAT] : "2014/01/01"[PDAT])

Concept capacité cardiorespiratoire et capacité musculaire

("Physical function"[TIAB] OR "Physical functions"[TIAB] OR "Physical capacity"[TIAB] OR "body composition"[TIAB] OR "functional performance"[TIAB] OR "functional performances"[TIAB] OR "physical functioning"[TIAB] OR "cardiorespiratory fitness"[TIAB] OR "cardiorespiratory capacity"[TIAB] OR "cardiorespiratory capacities"[TIAB] OR "peak oxygen consumption"[TIAB] OR "peak oxygen uptake"[TIAB] OR "maximum oxygen consumption"[TIAB] OR "maximum oxygen uptake"[TIAB] OR "resistance training"[TIAB] OR "muscle strength"[TIAB] OR "endurance"[TIAB] OR "functional status"[TIAB] OR "performance"[TIAB] OR "performances"[TIAB] OR "bone health"[TIAB] OR "bone density"[TIAB] OR "arthrosis"[TIAB] OR "arthritis"[TIAB])

Concept composition corporelle

("BMI"[TIAB] OR "Body Mass Index"[TIAB] OR "body weight"[TIAB] OR "overweight"[TIAB] OR "obesity"[TIAB] OR "weight loss"[TIAB] OR "change weight"[TIAB] OR "gain weight"[TIAB] OR "lean mass"[TIAB] OR "fat mass"[TIAB] OR "body composition"[TIAB] OR "muscle mass"[TIAB] OR "abdominal obesity"[TIAB] OR "visceral fat"[TIAB])

Concept bénéfices métaboliques

("biomarker"[TIAB] OR "biomarkers"[TIAB] OR "metabolic effect"[TIAB] OR "metabolic effects"[TIAB] OR "insulin resistance"[TIAB] OR "diabetes"[TIAB] OR "insulin"[TIAB] OR "inflammatory"[TIAB] OR "oestradiol"[TIAB] OR "oestrone"[TIAB] OR "testosterone"[TIAB] OR "dihydrotestosterone"[TIAB] OR "IgF1"[TIAB] OR "IgF-1" OR "aromatase"[TIAB])

Concept immunité/inflammation

("immunity"[TIAB] OR "immunodeficiency"[TIAB] OR "immunosuppression"[TIAB] OR "inflammatory"[TIAB] OR "inflammation"[TIAB])

Concept qualité de vie

("quality of life"[TIAB] OR "life quality"[TIAB] OR "depression"[TIAB] OR "depressive symptom "[TIAB] OR "depressive symptoms"[TIAB] OR "psychological"[TIAB] OR "psychosocial"[TIAB] OR "well being"[TIAB] OR "sexuality"[TIAB] OR "social function"[TIAB] OR "social functions"[TIAB] OR "emotional"[TIAB] OR "body image"[TIAB] OR "self-esteem"[TIAB] OR "pain"[TIAB] OR "social support"[TIAB] OR "social supports"[TIAB] OR "work"[TIAB] OR "anxiety"[All Fields] OR "anxieties"[TIAB] OR "disability"[TIAB] OR "disabilities"[TIAB] OR "stress"[TIAB] OR "fatigue"[TIAB] OR "sleeping"[TIAB])

Concept effets indésirables des traitements

- **Conséquences de la chirurgie, de la radiothérapie et du traitement de la région axillaire dans le cancer du sein**
 (radiotherap*[tiab] OR chemoradiotherap*[tiab] OR chemoradiation[tiab] OR chemo-radiotherap*[tiab] OR chemo-radiation[tiab] OR surgery[tiab] OR excision[tiab] OR dissection[tiab] OR resection[tiab] OR ablation[tiab] OR ablatherap*[tiab] OR radioimmunotherap*[tiab] OR radio-immunotherap*[tiab] OR curietherapy[tiab] OR brachytherapy[tiab]) AND (secondary effect*[tiab] OR adverse event*[tiab] OR adverse effect*[tiab] OR treatment effect*[tiab] OR late effect*[tiab] OR acute effect*[tiab] OR toxicit*[tiab] OR outcomes[tiab] OR result*[tiab] OR effectiveness[tiab] OR efficiency[tiab] OR efficacy[tiab] OR complication*[tiab] OR survival[tiab] OR mortality[tiab] OR response rate[tiab])

- **Cardiotoxicité sous chimiothérapie ou thérapie ciblée**

(anthracyclin*[tiab] OR farmorubicin[tiab] OR doxorubicin[tiab] OR adriamycin*[tiab] OR *trastuzumab*[tiab]) AND (cardiovascular[tiab] OR cardiotoxic*[tiab] OR cardiac toxicit*[tiab] OR MUGA[tiab] OR ventriculography[tiab] OR LVEF[tiab] OR "Left Ventricular Ejection Fraction"[tiab])

Concepts survie et récidive

(prognosis[tiab] OR survival [tiab] OR mortality[tiab] OR recurrence[tiab] OR relaps*[tiab] OR "second primary cancer"[tiab] OR second cancer[tiab] OR second malign*[tiab] OR new cancer*[tiab] OR new malign*[tiab] OR metastasis[tiab])

Concept hémopathies malignes

Hematological malignancies, leukemia, lymphoma, myeloma, bone marrow transplantation, hematopoietic stem cell transplantation

Concept enfants, adolescents et jeunes adultes atteints de cancer

("pediatric patient"[TIAB] OR "pediatric patients"[TIAB] OR "child"[TIAB] OR "children"[TIAB] OR "adolescent"[TIAB] OR "adolescents"[TIAB] OR "young adult"[TIAB] OR "young adults"[TIAB] OR "teenager"[TIAB] OR "teenagers"[TIAB]) AND ("promoting"[TIAB] OR "promote"[TIAB] OR "participation"[TIAB] OR "participate"[TIAB] OR "motivation"[TIAB] OR "motivations"[TIAB] OR "motivational"[TIAB] OR "intervention"[TIAB])

Concept obstacles et facilitateurs

("factors"[TIAB] OR "predictors"[TIAB] OR "facilitators"[TIAB] OR "barriers"[TIAB] OR "obstacles"[TIAB] OR "motivation"[TIAB] OR "adherence"[TIAB] OR "social support"[TIAB] OR "internet"[TIAB] OR "web"[TIAB] OR "promotion"[TIAB] OR "preferences"[TIAB])

11.2. Annexe III : Tableau des méta-analyses Qualité de vie, Fatigue, Troubles anxiodépressifs, Estime de soi et Image corporelle (classement des études par ordre alphabétique)

Qualité de vie globale / Anxiété / Dépression / Estime de soi / Image corporelle / Fatigue

Référence	Brown (2011)
Type d'études incluses	44 RCT – 48 comparaisons effectuées
Objectifs méta-analyse	Efficacité de l'exercice comme intervention non pharmacologique pour réduire la fatigue liée au cancer Comparaison exercice versus (a) soins classiques (pas de programme d'exercices prescrit) ou (b) pas d'information relative à l'exercice pendant la période d'intervention
Bases de données	Non spécifiées
Critères d'inclusion/exclusion des études	RCT – 44 inclus Analyse qualité méthodologique des RCT à l'aide de <i>Physiotherapy Evidence Database scale</i> (PEDro)
Site de cancer	Tous types de cancer, tous stades, tous traitements (en cours ou post-traitements)
Population d'étude	Adultes > 18 ans 3 254 patients adultes diagnostiqués avec différents cancers
Mesure du paramètre d'intérêt	Fatigue ressentie, autoquestionnaires indépendants ou sous-échelle fatigue au sein questionnaires psychologiques FACT, échelle de Piper, POMS, EORCT-QOL-C30, <i>Brief Fatigue Index</i> , échelle analogique linéaire, autres Estimation de l'intensité d'exercice en MET, valeur en MET des interventions codées à partir du Compensium d'activité physique (Ainsworth) en intensité faible (< 3 MET), modérée (3-6 MET) et vigoureuse (> 6 MET)
Programme d'AP	Différents types d'intervention : tous cadres, supervisées ou non Cotation intensité exercice : faible (< 3 MET), modérée (3-6 MET) et vigoureuse (> 6 MET)
Résultats	Chez les survivants d'un cancer : réduction du niveau de fatigue pour groupe exercice par rapport au groupe contrôle ES 0,31 (IC à 95 % : 0,22-0,40), dans plusieurs types de cancers. Analyses en sous-groupes : pour le cancer du sein 0,39 (IC à 95 % : 0,27-0,51) et le cancer de la prostate 0,42 (IC à 95 % : 0,27-0,57) ; pour les leucémies, lymphomes, et cancers du côlon : seuil signification non atteint Gains de fatigue directement proportionnels à l'intensité de l'exercice en renforcement musculaire (3-6 MET, 60 %-80 % 1-RM) (b ¼ 0,60, P ¼ 0,01), avec un impact moins important dans les études de haute qualité (b ¼ 0,23 ; p < 0,05). La fatigue s'améliore également davantage dans les interventions basées sur un modèle théorique de modification/adaptation des comportements (b ¼ 0,48 ; p < 0,001) ou quand les personnes sont plus âgées (b ¼ 0,24 ; P ¼ 0,04) À la différence des interventions proposant des exercices de renforcement musculaire de faible intensité (< 3 MET, < 60 % 1-RM) qui ne montrent pas d'amélioration de la fatigue en l'absence d'éducation thérapeutique ou dans les interventions de haute qualité méthodologique Conclusion : l'exercice réduit la fatigue, particulièrement dans les programmes d'intensité modérée, d'exercice de renforcement musculaire chez des sujets âgés, et pour des interventions guidées par supports théoriques Impact : les résultats indiquent que les interventions pour les sujets âgés doivent être multidimensionnelles et individualisées en fonction de l'état de santé et du type de cancer

Référence	Brown (2012)
Type d'études incluses	37 RCT
Objectifs méta-analyse	Évaluer l'efficacité de l'exercice pour réduire les symptômes dépressifs chez les patients atteints de cancer
Bases de données	Bases de données : PubMed, PsycINFO, CINAHL Plus, SPORTSDiscus, OregonPDF in Health and Performance, et ProQuest jusqu'en novembre 2010
Critères d'inclusion/exclusion des études	Essais randomisés contrôlés comparant groupe d'AP avec groupe contrôle, comprenant des résultats concernant la dépression
Site de cancer	Tous types de cancer, tous stades, tous types ou stades de traitements Cancer du sein (65 %), leucémie (5 %), prostate (5 %), lymphome (5 %), colorectal %
Population d'étude	N = 2 929 Amérique du Nord Âge moyen 51,3 ans, femmes 87 %, non hispaniques 77 %, antécédents de diagnostic de cancer de 25,3 mois
Mesure du paramètre d'intérêt	CES-D, POMS, BDI, HADS, SAS
Programme d'AP	Programmes : durée moyenne d'interventions de 13,2 semaines ; AP de type aérobie ou combinée ; intensité modérée à intense ; 3 fois par semaine ; séance de 49 minutes en moyenne ; pendant et après traitements ; majoritairement (60 %) supervisés Type d'AP : marche (k = 16 ; 40 %), vélo stationnaire (k = 5 ; 13 %), appareils de musculation (k = 2 ; 5 %), renforcement musculaire (k = 3 ; 8 %), et yoga (k = 8 ; 20 %) + exercices de flexibilité prescrits dans 50 % des interventions. L'intensité absolue d'exercice était de $3,9 \pm 1,3$ MET indiquant qu'ils étaient de faible intensité (i.e. < 3 MET) à modérée (i.e. ≥ 3 à < 6 MET)
Résultats	Faible réduction globale des symptômes dépressifs comparée au traitement standard pour tous types de cancer [d = -0,13 (IC à 95 % : -0,26 à -0,01)]. Analyse des sous-groupes par type de cancer : des réductions significatives des symptômes dépressifs chez les survivants de cancer du sein [d = -0,17 (IC à 95 % : -0,32 à -0,02)], mais aucune différence significative des symptômes dépressifs pour cancer prostate, leucémie, lymphome, colorectal Volume hebdomadaire d'AP aérobie réduit la dépression selon un mode dose-réponse ($\beta = 20,24$; $p = 0,03$)

Référence	Buffart (2012)
Type d'études incluses	16 RCT Programmes yoga, en comparaison avec personnes sur liste d'attente pour 9 études, ou groupe contrôle (soins supports habituels et conseils)
Objectifs méta-analyse	Yoga comme facteur médiateur/régulateur de la condition physique et de la QDV
Bases de données	Bases de données : AgeLine, AMED, British Nursing Index, CINAHL, Cochrane Central Register of Controlled Trial, EMBASE, PEDro, PsycINFO, PubMed, SPORT-Discus, jusqu'à novembre 2011 + recherche manuelle à partir listes références des articles inclus
Critères d'inclusion/exclusion des études	Articles en anglais 1 910 articles répertoriés (sans doublons), 171 observés, 13 études – 16 articles retenus ; exclusion : pas RCT (79 articles), yoga sans dimension physique (27 articles), reviews littérature (23 articles), pas texte complet – abstracts conférences (21 articles), pas patients atteints cancer (3 articles), groupe comparaison avec exercice (2 articles) Inclusion : RCT, adultes atteints de tout cancer, pendant ou après traitements, intervention yoga seulement, focus sur bénéfices physiques et psychologiques Exclusion : études où yoga fait partie d'interventions plus larges ou interventions yoga axées sur contrôle respiratoire seulement
Site de cancer	Cancer du sein (85 %, 12 études) pendant traitements (5 études, 8 articles), après traitements (5 études), et au cours et au décours traitements (2 études) + 1 étude patients lymphome (pendant et après traitements)
Population d'étude	N de 18 à 128 patients, 7 études N < 50, 1 étude N > 100 7 études cancer sein 100 % femmes + 1 étude 5 % hommes, étude lymphome 39 % hommes Moyennes d'âge de 44 à 63 ans
Mesure du paramètre d'intérêt	Fatigue : BFI, FSI Activité physique : LSI, MAQ Sommeil : PSQI Variables psychologiques (anxiété, dépression, stress) : BDI, CES-D, DMI, HADS, PANAS, POMS, STAI, SOSI

	Qualité de vie : EORTC-QoL-C30, FACT-G, FACIT, FLIC, IES, PSS, RSCL
Programme d'AP	Programme de yoga Durée programme de 6 semaines à 6 mois, médiane 7 semaines ; de 1 à 3 sessions supervisées par semaine + encouragements à pratique à domicile pour 9 études ; durée de 30 à 120 minutes par session Programmes incluant technique de postures (yoga asanas), techniques respiratoires (pranayama) et relaxation ou méditation (savasana ou dhanya) Sessions encadrées par des instructeurs expérimentés
Résultats	Fatigue : réduction modérée ($d = -0,51$; IC à 95 % : $-0,79$ à $-0,22$; $p = 0,001$; hétérogénéité : $I^2 = 43,52$; $p = 0,1$) Perturbations sommeil : effet faible et non significatif ($d = -0,26$; IC à 95 % : $-0,53$ à $0,02$; $p = 0,07$; hétérogénéité : $I^2 = 0$; $p = 0,74$) Fonction physique : faible effet non significatif ($d = 0,17$; IC à 95 % : $-0,06$ à $0,40$; $p = 0,14$; hétérogénéité : $I^2 = 0$; $p = 0,88$) ; bien-être : faible effet significatif ($d = 0,31$; IC à 95 % : $0,04$ à $0,58$; $p = 0,03$; hétérogénéité : $I^2 = 0$; $p = 0,74$) ; stress, anxiété, dépression : larges effets ($d = 0,75$; $-1,09$ à $0,42$; $p = 0,001$; $d = -0,77$; $-1,08$ à $-0,46$; $p < 0,001$; $d = -0,69$; $-1,02$ à $-0,37$; $p < 0,001$ respectivement à IC à 95 % ; hétérogénéités respectives : $p = 0,03$; $p = 0,03$; $p = 0,12$) ; effet modéré qualité de vie, fonction émotionnelle, fonction sociale ($d = 0,37$; $0,11$ à $0,62$; $p = 0,004$; $d = 0,49$; $0,16$ à $0,81$; $p = 0,003$; $d = 0,33$; $0,12$ à $0,54$; $p = 0,002$ respectivement à IC à 95 % ; hétérogénéités respectives : $p = 0,49$; $p = 0,24$; $p = 0,86$) <i>d : standardized mean difference</i> Autres effets bénéfiques décrits dans moins de 3 études : humeur, spiritualité, relaxation – évidence insuffisante Conclusion : le yoga est une activité faisable et apportant de nombreux bénéfices physiques et psychologiques chez les patients atteints de cancers
Observations	Perdus de vue : de 0 à 38 % Observance yoga : décrite dans 9 études, de 58 à 88 %

Référence	Craft (2012)
-----------	---------------------

Référence	Carayol (2013)
Type d'études incluses	17 études d'intervention (dont 3 comportant 2 bras intervention) 11 études seulement donnent résultats sur fatigue
Objectifs méta-analyse	Objectifs : mesurer effets psychologiques exercice femmes cancer sein pendant traitements ; déterminer dose optimale exercice
Bases de données	Bases de données : MEDLINE, PsycInfo, Pascal, PsyArticles, Cochrane Electronic Databases, jusqu'en juillet 2011
Critères d'inclusion/exclusion des études	Études expérimentales randomisées - RCT Mesures d'au moins une des variables psychologiques parmi : fatigue, anxiété, dépression, et qualité de vie, avec mesures avant-après programme données pour calculer différences moyennes standardisées (SMD)
Site de cancer	Cancer du sein non métastatique
Population d'étude	Patientes adultes ; âge médian : 50,5 ans N = 748 sur 20 groupes d'intervention (sur 17 études, dont 3 proposent 2 groupes d'intervention) - N = 632 groupes contrôles sur 17 études
Mesure du paramètre d'intérêt	Fatigue : échelle FACT-Fatigue ou PFS ou SF36-Vitality, ou MFI Qualité de vie : FACT-B, FACT-G, EORTC-QLQ-C30, FACT-An ou SF36-General Health ou WHOQOL Dépression : CES-D ou BDI ou HADS-D (HADS-Depression Scale)
Programme d'AP	Programme d'intervention incluant l'AP (intervention yoga incluses, mais pas celles en relaxation) Intervention pendant les traitements adjuvants (chimiothérapie et/ou radiothérapie) Moyenne des durées d'intervention : 17 (±8) semaines (5 à 26 sem), avec 4 (±1) sessions d'exercice par semaine (2 à 6), durant 39 (±10) minutes en moyenne (30 à 60 min) Volume d'exercice calculé en MET.h/sem : moyenne 10,6 (±5,4 MET.h/sem) ou 197 (±176) MET.h en tenant compte de la durée des interventions Type exercice : aérobie (9 études), renforcement musculaire (1 étude), combiné aérobie + renforcement musculaire (7 études), yoga (3 études) - Durée programme : 5 à 26 semaines
Résultats	Fatigue : réduction significative (EF=-0,284 ; IC à 95 % : -0,542 à -0,027 ; hétérogénéité I ² = 72 % ; p < 0,0001) ; de relativement faibles doses d'exercice (< 12 MET.h/sem) consistant en ≈90 à 120 minutes d'AP modérée hebdomadaire semblent plus efficaces pour l'amélioration de la fatigue et de la qualité de vie que de plus hautes doses Qualité de vie : amélioration significative (EF = 0,343 ; IC à 95 % : 0,067 à 0,620 ; p = 0,015 ; hétérogénéité I ² = 73 % ; p < 0,0001) Dépression : réduction significative (EF = -0,275 ; IC à 95 % : -0,457 à -0,094 ; p = 0,003 ; hétérogénéité I ² = 39 % ; p = 0,09) Anxiété : réduction signification limite (EF = -0,516 ; IC à 95 % : -1,051 à 0,020 ; p = 0,06 ; hétérogénéité I ² =91 % ; p < 0,0001) EF : summary effect size
Observations	Pas de biais de publication identifié par le test de Begg & Egger (p > 0,1 pour toutes les variables) Lorsque rapportés (2 études), taux d'observance de 26 à 93,8 %
Type d'études incluses	15 RCT (14 articles) Études comparant interventions avec exercice vs soins traditionnels
Objectifs méta-analyse	Objectif primaire : effet de l'exercice sur la dépression Fatigue : parmi objectifs secondaires
Bases de données	Bases de données : MEDLINE, PsycINFO, EMBASE, CINAHL, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trial, AMED, Biosis Previews, Sport Discus, jusqu'à mai 2011 + recherche manuelle à partir listes références des articles inclus
Critères d'inclusion/exclusion des études	Articles texte plein, en anglais 7 042 articles relevés, 60 articles observés (asbtracts), 15 retenus ; exclusions : utilisation inventaire humeur ou qualité de vie, pas RCT, ne reportant pas données dépression (21), techniques de relaxation yoga plutôt que techniques plus actives (3), impossibilité de compléter informations manquantes/auteurs (2), groupe de psychothérapie au lieu de groupe contrôle (1), disponibilité données ES (19) Inclusion : programme d'exercice d'au moins 4 semaines, reportant symptômes dépressifs pré- et post-intervention, qualifiés à l'aide d'un inventaire de dépression ou d'une interview clinique Exclusions : études reportant symptôme dépression à l'aide d'échelle de qualité de vie ou

	d'humeur
Site de cancer	Cancer du sein (9 études, 60 %), non métastatique (9 études/12 donnant stades cancer), autres cancers (cancer prostate, cancer colorectal, lymphome...) Intervention avant ou pendant traitements pour 47 % études
Population d'étude	N = 1 371 Âge moyen : 51,6 ans
Mesure du paramètre d'intérêt	CES-D : Center for Epidemiologic Studies Depression Scale BDI : Beck Depression Inventory HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale QOL : Quality of Life Pas de questionnaire spécifique fatigue
Programme d'AP	Interventions : toutes études exercice aérobie ± entraînement force Exercices supervisés (3 études) ou à domicile (6 études), ou mixtes Durée intervention : de 4 à 14 semaines, jusqu'à 52 semaines pour la plus longue
Résultats	Dépression : réduction modérée (d = -0,22 ; IC à 95 % : -0,434 à -0,009 ; p = 0,041 ; hétérogénéité non détaillée mais significative p < 0,001) Effets bénéfiques plus importants pour exercice supervisé ou pratiqué dans lieu communautaire comparé à exercice au domicile Fatigue : pas de donnée
Observations	Peu d'informations à propos des caractéristiques du programme d'exercice le plus adapté – grande variabilité de programmes utilisés dans les études incluses Élargissement recherche requis pour clarifier mode d'exercice le plus approprié pour lutter contre les symptômes dépressifs

Référence	Cramer (2014)
Type d'études incluses	5 RCT dont 3 seulement/fatigue
Objectifs méta-analyse	Objectif : investir efficacité exercice pour patients atteints cancer colorectal - RCT comparant interventions exercice à conditions de contrôle Dimensions analysées : qualité de vie relative à santé, fatigue, condition physique, survie et/ou biomarqueurs associés à tumeur
Critères d'inclusion/exclusion des études	Inclusion : études interventionnelles exercice vs aucun traitement ou vs traitement actif ou co-interventions Aucune restriction sur type, durée, fréquence exercice, ni durée programme Exclusion : études de prévention primaire
Site de cancer	Cancer colorectal tous stades, aucun traitement en cours (minimum 3 mois post-chirurgie)
Population d'étude	238 patients adultes (> 18 ans), de 17,4 % à 57 % de femmes (médiane 38,6 %), âgés de 57,3 à 69 ans en moyenne (médiane 60,3 ans)
Lieu développement études	Études conduites aux États-Unis (1), au Canada (1), au Royaume Uni (1), en Allemagne (2)
Mesure du paramètre d'intérêt	Fatigue : échelle FACT-Fatigue (<i>Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue Scale</i>) Qualité de vie : FACT-C, FACT-G, condition physique : divers protocoles de test sur tapis roulant, biomarqueurs associés à tumeur : <i>DNA dommage (8-oxo-2'-deoxyguanosine urinaire) ou means of interleukin-1 β, -6, -1α, tumour necrosis factor (TNF)-α, et soluble TNF receptor I and II</i> Pas d'info si mesure AP en dehors programme
Programme d'AP	Programme d'AP ou d'intervention sur style de vie (dont AP) vs aucune intervention en AP : - deux programmes supervisés de 14 jours, bras exercice intense (vélo) 50-60 % PMA, bras exercice modéré (vélo) 30-40 % PMA, 1 séance par jour d'une durée de 30 à 40 minutes pour les 2 bras - un programme de 3 sessions de 30 min d'exercice/semaine (marche, vélo, rameur) pendant 12 semaines, à 55-80 % PMA, dont 2 sessions supervisées les 6 premières semaines et 1 les 6 suivantes (+ 1 puis 2 sessions à domicile) - deux interventions basées sur exercice à domicile, exercices combinés, d'intensité modérée (64/65-75/76 % PMA), marche, vélo, natation, renforcement musculaire avec matériel léger - un programme de 3 à 5 sessions de 20-30 minutes d'exercice/semaine pendant 16 semaines - autres programmes : 30 minutes d'exercice 2 à 5 fois par semaine, pendant 12 semaines, avec suivi téléphonique
Résultats	Fatigue : pas d'effet à court terme (SMD = 0,18 ; IC à 95 % : -0,22 à 0,59 ; hétérogénéité I ² = 27 % ; I ² = 2,75 ; p = 0,26) Pas d'analyse statistique possible pour les biomarqueurs (1 seule étude pour chaque catégorie de

	marqueurs) ; effets positifs mis en évidence dans chaque étude avec risque important de biais. Pas de données sur la sécurité Qualité de vie : pas d'effet à court terme (SMD = 0,18 ; IC à 95 % : -0,39 à 0,76 ; hétérogénéité I2 = 59 % ; I2 = 4,39 ; p = 0,08) Condition physique : forte évidence*2 après programme d'exercice aérobic (SMD = 0,59 ; IC à 95 % : 0,25 à 0,93 ; hétérogénéité I2 = 0 % ; I2 = 1,65 ; p = 0,44)
Observations	Aucune donnée de survie Évidence insuffisante et manque de données sur la sécurité → aucune recommandation pour les programmes d'exercices en intervention de routine pour les patients atteints d'un cancer colorectal ne peut être établie Rareté des études éligibles → développer la recherche 1 seul RCT avec un suivi de longue durée : seules les données à court terme peuvent être interprétées

Référence	Cramp (2008)
Type d'études incluses	28 RCT
Objectifs méta-analyse	Évaluer effets de l'exercice sur la fatigue cancéro-induite pendant et après les traitements d'un cancer
Bases de données	Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL/CCTR), MEDLINE (de 1966 à juillet 2007), EMBASE (de 1980 à juillet 2007), CINAHL (de 1982 à juillet 2007), British Nursing Index (de janvier 1984 à juillet 2007), AMED (de 1985 à juillet 2007), SIGLE (de 1980 à juillet 2007), et Dissertation Abstracts International (de 1861 à juillet 2007) + recherche manuelle et contacts avec experts
Critères d'inclusion/exclusion des études	Études randomisées, bras exercice vs bras soins usuels (sans programme d'exercice spécifiquement prescrit) ou liste d'attente pour programme AP ou traitement alternatif pour la fatigue (incluant relaxation, stretching général, tai-chi, groupes de psychothérapie) Qualité méthodologique des études évaluées par l'Oxford Quality Scale
Site de cancer	Cancers sein (16 études)
Population d'étude	2 038 sujets
Mesure du paramètre d'intérêt	Mesure fatigue : l'échelle Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F) (6 études), l'échelle analogique d'automesure (5 études), la sous-échelle fatigue du Profile of Mood States (POMS) (5 études), l'échelle fatigue de Piper (5 études), le Brief Fatigue Inventory (BFI) (3 études), la sous-échelle fatigue de l'EORTC-QLQ-C30 (3 études), l'échelle vitalité du SF-36 (2 études), l'échelle fatigue du Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) (1 étude), et la Schwartz Cancer Fatigue Scale (1 étude) ; 3 études utilisent plus d'un moyen de mesurer la fatigue Autres paramètres mesurés : capacité cardiovasculaire/aérobic (21 études), qualité de vie (17 études), composition corporelle (12 études), niveau d'activité physique (1 études), humeur générale (9 études), dépression (7 études), anxiété (7 études) ; flexibilité, troubles du sommeil, stress, symptôme de stress, bien-être, joie, estime de soi, satisfaction de vie, adaptation psychologique, image de soi, motivation pour le changement des habitudes de vie
Programme d'AP	Interventions supervisées (16 études), en groupe ou individuelles/programmes au domicile ou non supervisés (13 études) Programmes conduits : pendant les traitements (13 études), après les traitements (11 études), ou pendant et après les traitements (4 études) Tous types d'exercice : aérobic, force et mobilité Fréquence : de 2 fois par semaine à quotidiennement ; durée : 10 à 75 minutes par session ; fréquences et durées augmentant systématiquement chaque semaine ou étant ajustées sur la tolérance à l'exercice des individus selon les études Durée programme : de 3 semaines à 34 semaines, avec 7 études à 12 semaines ; durée programme généralement basée sur durée traitements dans études pendant traitements AP proposées : marche (7 études), exercices de pédalage membres inf (2 études) ou membres sup (2 études), programmes mixtes aérobic et force (3 études), aérobic et flexibilité (2 études), programmes renforcement musculaire (2 études), yoga (2 études), exercices assis (1 étude)
Résultats	L'exercice est bénéfique pour le management de la fatigue, des résultats statistiquement significatifs montrent l'amélioration de la fatigue après un programme d'exercice conduit pendant ou après les traitements, par conséquent il doit être considéré comme une composante de la stratégie de gestion de la fatigue, à laquelle peut s'ajouter d'autres prises en charge et une éducation Méta-analyse intégrant 22 comparaisons, 920 participants pour le bras exercice et 742 participants pour le groupe contrôle : exercice permet de réduire la fatigue liée au cancer de façon plus efficace que les interventions contrôles (SMD = -0,23 ; IC à 95 % : -0,33 à -0,13) Méta-analyse intégrant 11 comparaisons, 454 participants pour le bras exercice et 399 participants

	pour le groupe contrôle : les changements pré- et post-fatigue sont plus effectifs pour le groupe exercice (SMD = -0,23 ; IC à 95 % : -0,36 à -0,09) Pendant les traitements, 10 comparaisons, 528 participants pour le bras exercice et 401 participants pour le groupe contrôle : exercice permet de réduire la fatigue liée au cancer de façon plus efficace que les interventions contrôles (SMD = -0,18 ; IC à 95 % : -0,32 à -0,05) Après les traitements, 9 comparaisons, 249 participants pour le bras exercice et 242 participants pour le groupe contrôle : exercice permet de réduire la fatigue liée au cancer de façon plus efficace que les interventions contrôles (SMD = -0,37 ; IC à 95 % : -0,55 à -0,18) Cancers sein, 13 comparaisons, 545 participants pour le bras exercice et 432 participants pour le groupe contrôle : exercice permet de réduire la fatigue liée au cancer de façon plus efficace que les interventions contrôles (SMD = -0,36 ; IC à 95 % : -0,49 à -0,23) Cancer prostate, et autres cancers : pas suffisamment de données pour conduire méta-analyse
Observations	La fatigue est l'objet principal de seulement 3 études ; la majorité des études ont plusieurs objectifs et de multiples mesures ; risque de biais négatif (sous-estimation effet de l'exercice sur la fatigue) L'adhérence varie de 61 à 98,4 % ; elle n'est pas renseignée pour 8 études La poursuite d'activité physique n'est vérifiée pour le groupe contrôle que dans 3 études, et pour l'analyse statistique les sujets sont considérés comme appartenant au groupe auquel ils ont été assignés et non en considérant l'adhérence au programme pour le groupe exercice ou la pratique d'AP effective pour le groupe contrôle ; risque de biais : sous-estimation effets de l'exercice dû à l'analyse de participants non adhérant au programme, ou à la contamination du groupe contrôle (qui pratique de l'AP) Seulement 8 études donnent des raisons d'arrêt de programme ; les perdus de vue ne sont pas pris en compte dans l'analyse statistique Risque de biais positif dû à la conduite de la méta-analyse sur les données d'articles publiés seulement (risque surestimation effet exercice sur fatigue, les données non significatives étant rarement publiées) Seule une étude a procédé à un suivi au long cours des bénéfices de l'AP, il faut poursuivre cette dimension de recherche Des études sont requises pour déterminer les paramètres effectifs de l'exercice pour le management de la fatigue (type, mode, fréquence et durée des sessions, intensité). Il faut augmenter les connaissances pour une variété de diagnostics, de stades et de traitements incluant les soins palliatifs, et sur les obstacles et facilitateurs de l'adhésion à une pratique d'AP régulière (supervisée ou au domicile)

Référence	Cramp (2012)
Type d'études incluses	56 RCT
Objectifs méta-analyse	Effet exercice sur fatigue cancéro-induite chez adultes atteints de cancers
Bases de données	Bases de données : Cochrane Central Register of Controlled Trial, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, British Nursing Index, AMED, SIGLE, Dissertation Abstracts International, jusqu'à mars 2011 + recherche manuelle à partir listes références des études et revues incluses, et des journaux pertinents, et en contactant experts dans domaine fatigue cancéro-induite
Critères d'inclusion/exclusion des études	Articles en anglais 56 études identifiées, 38 études incluses dans méta-analyse Exclusions : revues littérature (2), non RCT (25), pas données fatigue (10), pas description programme exercice (8), pas résultats originaux (1)
Site de cancer	Cancer sein (28 études), autres cancers
Population d'étude	N = 4 068 29 études femmes, 7 études hommes, 2 études population des deux sexes Nombre participants/étude : de 10 à 242, moyenne 69, médiane 52,5
Mesure du paramètre d'intérêt	Fatigue : objectif principal de 8 études seulement FACT, FACT-Fatigue, POMS-fatigue sub-scale, PFS, BFI, EORTC-QLQ-C30-fatigue sub-scale, SF36-vitality, FACIT-fatigue, FSS, MFI, Schwartz Cancer Fatigue Scale Capacité aérobie/fonction cardiorespiratoire (36 études), niveau d'AP (15), composition corporelle (18) Autres variables physiques : force, flexibilité Autres variables mesurées : qualité de vie (15), humeur général (11), dépression (20), anxiété (13), sommeil, stress, bien-être, joie, estime de soi, satisfaction de vie, perception de soi, ajustements psychosociaux, image corporelle, motivation au changement, lymphœdème, stades chimiothérapie accomplis
Programme d'AP	Programme aérobie, prescriptions variées : marche (14 études), cycloergomètre (6), modalités

	variées au choix (23) ; + exercice renforcement musculaire (13), sur membres supérieurs (2) ; exercice renforcement musculaire seul (4) ; + exercice flexibilité (7) ; yoga (6), qi gong (2), exercice assis (1) Durées programmes : de 3 semaines à 1 an, programme type à 12 semaines Intensités : très variées Fréquences/durées sessions : de 2 fois par semaine à 2 fois par jour, pour une durée de 10 à 120 minutes par session Temps total d'exercice rarement reporté Exercice : au domicile/non-supervisé (10 études), supervisé + encouragements à exercice additionnel au domicile (37) Durée suivi post-programme, 12 études : de 1 mois à 1 an, maintien exercice post-programme rarement prospecté, par self-reports renseignés par seulement un petit nombre de participants
Résultats	Méta-analyse globale : 38 études (5 études exclues car 2 bras interventionnels, 18 études exclues car absence moyennes post-test $\pm$SD), exercice N = 1 461, contrôle N = 1 187 ; réduction fatigue significative (SMD = -0,27 ; IC à 95 % : -0,37 à -0,17 ; p < 0,00001 ; hétérogénéité I² = 33 % ; p = 0,03) Réduction fatigue pendant traitements (18 comparaisons, exercice N = 824, contrôle N = 642, SMD = -0,23 ; IC à 95 % : -0,33 à -0,12 ; p = 0,00021 ; hétérogénéité I² = 0 % ; p = 0,9487). Réduction fatigue après traitements (10 comparaisons, exercice N = 272, contrôle N = 267, SMD = -0,44 ; IC à 95 % : -0,79 à -0,09 ; p = 0,013 ; hétérogénéité I² = 72 % ; p < 0,0002) Bénéfices selon sites cancers : bénéfices particulièrement observés chez les patients ayant un cancer du sein (18 comparaisons, exercice N = 672, contrôle N = 511, SMD = -0,35 ; IC à 95 % : -0,51 à -0,19 ; p < 0,000014 ; hétérogénéité I² = 36 % ; p = 0,06) ou de la prostate (6 comparaisons, exercice N = 239, contrôle N = 176, SMD = -0,45 ; IC à 95 % : -0,78 à -0,11 ; p < 0,0093 ; hétérogénéité I² = 59 % ; p = 0,03). Aucune différence significative pour cancers hématologiques (4 comparaisons, exercice N = 114, contrôle N = 106, SMD = -0,15 ; IC à 95 % : -0,42 à 0,11 ; p = 0,26 ; hétérogénéité I² = 0 % ; p = 0,91). Quatorze études : groupes sujets aux diagnostics variés Bénéfices selon type programme : - exercice aérobie : réduction fatigue (22 comparaisons, exercice N = 832, contrôle N = 701, SMD = -0,22 ; IC à 95 % : -0,34 à -0,10 ; p < 0,00025 ; hétérogénéité I² = 20 % ; p = 0,20) - exercice renforcement musculaire : réduction non significative (5 comparaisons, exercice N = 237, contrôle N = 164, SMD = -0,18 ; IC à 95 % : -0,39 à 0,02 ; p < 0,074 ; hétérogénéité I² = 0 % ; p = 0,91) - exercice tête-corps de faible intensité : réduction non significative (3 comparaisons, exercice N = 117, contrôle N = 77, SMD = -0,10 ; IC à 95 % : -0,39 à 0,19 ; p = 0,49 ; hétérogénéité I² = 0 % ; p = 0,53)
Observations	Futures recherches nécessaires, notamment avec des cohortes spécifiques et particulièrement pour cancers colorectal et cancers tête-cou Évidences insuffisantes pour établir exercice optimal ; exercice doit être adapté à l'état de santé, aux traitements adjuvants, au parcours de soins et à l'anticipation du pronostic Limites méta-analyse : articles en anglais, publiés → risque biais publication ; données complètes pas toujours disponibles – souvent non complètes dans études n'identifiant pas un effet bénéfique exercice → risque biais résultats positifs faisant paraître exercice plus effectif ; objectif de première intention exercice rarement fatigue → risque manque effet exercice pour fatigue Peu d'études disponibles. Haut degré hétérogénéité études en termes de type et stade de cancer, thérapie adjuvante, mode et intensité exercice Qualité études incluses variable, études plus récentes généralement de meilleure qualité, 5 des 56 études publiées avant 2003 ; procédure à l'aveugle impossible pour participants exercice ; peu d'informations sur refus participation ; manque de puissance dû aux faibles effectifs : 24 études < 40 participants ; souvent programmes courts : peu d'impact sur fatigue, peu de suivi à long terme ; seulement 12 études atteignent recommandations ACSM, majorité programmes exercice < 30 minutes * 5 j/sem ; outils de mesure fatigue variés rendant comparaisons difficiles, souvent monodimensionnels, n'apportant pas suffisamment précisions types fatigue (mentale/cognitive, physique) ; fatigue souvent objectif secondaire, résultats souvent incomplets Adhésion programme : de 61 à 98,4 % ; difficultés contrôle adhésion exercice au domicile et changements comportements AP groupe contrôle : monitoring AP du groupe contrôle rare Seulement 11 études donnent information sur perdus de vue

Référence	Dennet, 2016
Type d'études incluses	42 RCT
Objectifs méta-analyse	Évaluer l'effet de l'AP modérée sur la fatigue

Bases de données	Pubmed, EMBASE, CINAHL avril 2015 Mots clés MeSH : exercice and cancer combine avec fatigue et inflammation
Critères d'inclusion/exclusion des études	Inclusion : essais randomisés contrôlés, patients atteints de cancer adultes Aucune restriction sur la localisation du cancer
Site de cancer	Tumeurs solides (81 %) : cancer du sein (64 %), prostate (24 %)
Population d'étude	N=3 816 Femmes (71 %) Moyenne d'âge : 55 ans
Mesure du paramètre d'intérêt	Fatigue : FACT-F5 The functional assessment of cancer therapy-fatigue, FS5 Fatigue scale, LAS-F5 Linear analog scale for fatigue, PFS5 The revised piper fatigue scale...
Programme d'AP	Intervention pendant le traitement (30 essais, 71 %) Aérobie (19 essais) ou exercice de résistance (5 essais), combinaison des deux (14 essais) et 4 essais comparent une modalité d'AP contre une autre Période : 15 jours à 1 an (majoritairement 12 semaines) Session de 10 à 90 minutes, 2 à 3 fois par semaine (volume hebdomadaire moyen : 104 minutes) Intensité de modéré à intense
Résultats	Fatigue : SMD = 0,32, IC à 95 % : 0,13 à 0,52 Endurance à la marche : SMD = 0,77 ; IC à 95 % : 0,26 à 1,28 Association négative entre l'intensité (de modérée à élevée) de l'AP et la réduction de la fatigue Un maximum d'effet a été observé pour des AP modérée en termes d'endurance de marche

Référence	Duitjs 2011
Type d'études incluses	56 RCT 13 RCT pour la partie AP dont une commune AP/thérapie cognitives
Objectifs méta-analyse	Évaluer l'effet de techniques comportementales et de l'AP sur le fonctionnement psychosocial et la qualité de vie chez les patients atteints de cancer du sein
Bases de données	Cochrane Library, Pubmed, EMBASE, CINAHL, Psycinfo et SportDiscus, jusqu'en mars 2009, sans restriction de langue Mots clés MeSH : breast cancer, breast neoplasm, exercise, physical exercise, aerobic exercises, physical activity, motor activity, fatigue, depression, anxiety, body-image (self concept, body image, self esteem, self perception), stress and HRQoL
Critères d'inclusion/exclusion des études	Inclusion : essais randomisés contrôlés Aucune restriction sur type, durée, fréquence exercice, ni durée programme
Site de cancer	Cancer du sein, y compris métastatique (1 étude)
Population d'étude	N = 1 132 pour la partie AP
Lieu développement études	Études conduites aux États-Unis (3), au Canada (5), au Royaume-Uni (2), en Corée du Sud (1), en Écosse (1), en Australie (1)
Mesure du paramètre d'intérêt	Qualité de vie : FACT-An : The functional assessment of cancer therapy-anemia scale, FACT-B : The functional assessment of cancer therapy - breast cancer, CARES : Cancer rehabilitation evaluation system, QoL-BC : quality of life questionnaire-breast cancer, SF-36 : Medical outcomes study - SF-12 = short form Image du corps : BES : Body esteem scale, BIS : Body image scale, PSPP : The physical self-perception profile, SAI : Spielberger state anxiety inventory, STAI : Spielberg's state trait anxiety inventory, CSEI : Coopersmith self-esteem inventory Fatigue : FACT-F5 The functional assessment of cancer therapy-fatigue, FS5 Fatigue scale, LAS-F5 Linear analog scale for fatigue, PFS5 The revised piper fatigue scale
Programme d'AP	QDVG : programme d'AP pendant (5 études) ou après traitement (8 études), en groupe supervisé (8 études dont 2 en cours de traitement) et en pratique individuelle (5 études dont 2 durant le traitement). 2 études cumulent pratique individuelle et en groupe dont 1 durant le traitement et l'autre après traitement Image du corps : durant le traitement (2 études), après les traitements (4 études), AP en groupe (1 étude), individuelle (4 études) et mixte (1 étude) Fatigue : programme d'AP pendant (8 études) ou après (9 études) traitements. Les interventions se déroulant en groupe supervisé (6 études) et en interventions individuelles (8 études) ou mixant les deux types d'intervention (3 études)
Résultats	- Bras « AP » : des résultats statistiquement significatifs ont été trouvés pour la qualité de vie (ES = 0,298, IC à 95 % : 0,117 à 0,479 ; p = 0,001 ; 13 études), la fatigue (ES = -0,315 ; IC à 95 % : -0,532 à -0,098 ; p = 0,004 ; 11 études), la dépression (ES = -0,262; IC à 95 % : -0,476 à -0,049 ;

	p = 0,016 ; 6 études), et l'image du corps (ES = 0,280 ; IC à 95 % : 0,077 à 0,482 ; p = 0,007 ; 7 études). Effets non significatifs : anxiété (ES = -1,133 ; IC à 95 % : -2,423 à 0,156 ; p = 0,085 ; 4 études) - Bras « thérapie comportementale » effets bénéfiques : fatigue (ES = -0,158 ; IC à 95 % : -0,233 à -0,082 ; p < 0,001 ; 14 études), la dépression (ES = -0,336 ; IC à 95 % : -0,482 à -0,190 ; p < 0,001 ; 23 études), l'anxiété (ES = -0,346 ; IC à 95 % : -0,538 à -0,154 ; p < 0,001 ; 23 études) et le stress (ES = -0,159 ; IC à 95 % : -0,310 à -0,009 ; p = 0,038 ; 16 études). Effets non significatifs : qualité de vie ES = 0,045, IC à 95 % : -0,044 à 0,135 ; p = 0,322 ; 27 études) et image corporelle (ES = 0,827 ; IC à 95 % : -0,004 à 1,658 ; p < 0,051 ; 3 études) ES : summary effect size
Observations	Biais de publication retrouvé p = 0,034

Référence	Ferrer (2011)
Type d'études incluses	78 études
Objectifs méta-analyse	Objectifs : évaluer l'efficacité des interventions d'exercice pour améliorer la qualité de vie chez les patients atteints de cancer, y compris les facteurs potentiellement importants d'efficacité, tels que le nombre et la durée des séances d'AP, la formation des encadrants, le type, l'intensité et la durée de l'AP, la conception de l'étude, et la supervision des séances
Bases de données	PsycINFO, PubMed, Cochrane Library, OregonPDF dans la santé et la performance, CINAHL Plus, mémoires résumés, et SPORTSDiscus jusqu'en février 2010 10 % des articles sélectionnés étaient des dissertations ou thèses non publiées Études en anglais et en allemand
Critères d'inclusion/exclusion des études	Études expérimentales randomisées – RCT Mesure d'au moins une des variables psychologiques parmi : fatigue, anxiété, dépression et qualité de vie Donnant résultats mesures avant et après-programme pour calculer différences moyennes standardisées (SMD)
Site de cancer	54 % cancer du sein, 8 % cancer de la prostate, 2 % cancer colorectal, 1 % cancer de l'endomètre, tête-cou, lymphome, cancer de l'ovaire, et le reste (32 %) diagnostics mixtes
Population d'étude	N = 3 629 Âge moyen 55 ans (±6,8)
Mesure du paramètre d'intérêt	Qualité de vie : CARES (Cancer Rehabilitation Evaluation System), CARES-SF (short form), FACT-H&N (Functional Assessment of Cancer Therapy-Head & Neck), FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General), EORTC-QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire C30), FACT-B (Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast), FACT-P (Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate), FACT-An (Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia), FACT-IT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy), FLIC Functional Living Index, Rotterdam QOL, QOL Index, SF-36 (Short Form-36) ou WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life Assessment)
Programme d'AP	Durée moyenne des interventions : 13,5 semaines (±11,1) ; nombre moyen de 22,8 séances (±22,0) par programme Durée moyenne séance : 51,1 min (±30,6) Intensité moyenne aérobie : 4,2 MET (±2,2), intensité moyenne exercice résistance : 2,5 MET (±2,2) 36 % des séances d'activité physique supervisées intégralement 91 formes d'AP différentes
Résultats	Globalement, amélioration qualité de vie dès le début de la pratique d'AP dans les groupes encadrés par des professionnels formés chez patients atteints de divers cancers (pratique après-cancer). Changement faible ou pas de changement pour de faibles quantités d'activité aérobie, mais amélioration importante dans des études de plus longue durée avec de plus grandes quantités d'activité aérobie
Observations	Manque de données sur adhésion au programme pour groupe exercice et éventuelle contamination groupe contrôle Peu d'information sur caractéristiques des programmes

Référence	Floyd (2009)
Type d'études incluses	17 études
Objectifs méta-analyse	Objectifs : impact favorable pour la qualité de vie d'une pratique d'AP en groupe et encadrée pour les patients atteints d'un cancer en recherche de soutien social, par comparaison à une pratique

	individuelle
Bases de données	PsycINFO, CINAHL Plus, MEDLINE, Cochrane, Central Register of Controlled Trials
Critères d'inclusion/exclusion des études	Études expérimentales randomisées – RCT Qualité des études codées à partir de l'échelle PEDro : assez bonne (5,6 sur 8) en moyenne
Site de cancer	54 % cancer du sein, 8 % cancer de la prostate, 2 % cancer colorectal, 1 % cancer de l'endomètre, tête-cou, lymphome, cancer de l'ovaire, et le reste (32 %) diagnostics mixtes Stade I et/ou II pour la majorité des études Diagnostic 17,0 mois avant l'inclusion dans l'étude
Population d'étude	Âge moyen 52,8 ans
Mesure du paramètre d'intérêt	FACT-G (5 études), FACT-B (4 études), QoL Index for Patients with Cancer (2 études), SF-36 Mental Health Domain or Mental Health subscale (2 études), POM total mood disturbance (2 études), EORTC QLQ-C30 (1 étude), et la CARES-SF (1 étude) AP cotée en intensité à partir guide American College of Sports Medicine : faible intensité : < 54 % FCmax, intensité modérée : 55-69 % FCmax, haute intensité (difficile) 70-89 % FCmax
Programme d'AP	AP en groupe supervisé ou en pratique individuelle autodirigée Pendant et après le traitement Durée moyenne séances : 45,5 minutes, durée moyenne programmes : 14,1 semaine ; fréquence moyenne : 3,24 fois par semaine Intensité de l'exercice : faible à modéré pour 11,1 % des études, modérée pour 11,1 % des études, modérée à forte pour 27,8 % des études et forte pour 22,2 % des études Type AP : danse, vélo, la formation de résistance, l'ergomètre à bras, la natation ou, pour la plupart des études, la marche à pied
Résultats	Pas de différences significatives entre programmes supervisés en groupe par rapport aux pratiques individuelles concernant la fréquence d'exercice, la durée, l'intensité, la durée de l'intervention, et l'âge du participant ou le temps écoulé depuis le diagnostic Aucun effet significatif sur la qualité de vie dans la comparaison programme en groupes par rapport à pratiques individuelles pour l'analyse pré- post-programme Q (1, 15) = 1,26 ; p = 0,26 (moyenne globale taille de l'effet de base 0,36 pour les groupes, 0,22 pour les pratiques individuelles)

Référence	Fong (2012)
Type d'études incluses	34 RCT (39 articles)
Objectifs méta-analyse	Études comparant groupe exercice vs groupe contrôle sur diverses variables
Bases de données	Bases de données : PubMed/MEDLINE, CINAHL, Google Scholar, jusqu'à septembre 2011 + recherche manuelle à partir listes références des méta-analyses et revues incluses
Critères d'inclusion/exclusion des études	Articles en anglais 1 671 articles identifiés (sans doublon), 1 550 exclus à partir titre et abstract, 121 articles texte plein éligibles, 67 exclus : patients pendant traitement (36), statut traitement non spécifié (7), pas sur effet activité physique (7), protocoles sans résultat (2), pas RCT sur effet AP (13), pas groupe contrôle (2), 54 articles inclus dans synthèse qualitative, 39 articles inclus (34 études) dans méta-analyses Exclusion : études n'ayant pas ajusté sur un facteur de confusion, études antérieures à une date, études de faibles effectifs
Site de cancer	Cancers sein (32 études), côlon (6 études), prostate (3 études), poumon (2 études), lymphome (2 études), gastrique (1 étude), testicule (1 étude), « autres » (2 études)
Population d'étude	N médian 93 participants, de 14 à 641 Âge moyen 55 ans, de 39 à 74 ans
Mesure du paramètre d'intérêt	Qualité de vie : EORTC, FACT-G, FACT-B, FACT-C, SF-36-total, SF-36-psychological component scale Dimensions psychologiques : Outils fatigue, HADS-dépression, HADS-Anxiété, POMS-total mood disturbance Fatigue : FACT-Fatigue, PFS, EORTC-fatigue – Fatigue n'est pas premier objectif méta-analyse Mesures AP : seulement 13 études spécifient l'intensité de l'AP : 11 d'intensité modérée, 2 d'intensité vigoureuse - Groupes contrôles considérés comme sédentaires, ou pas de programme attribué Dimensions physiques : marqueurs physiologiques (Insulin-like growth factor-I, Insulin, Glucose, Homeostatic model) ; composition corporelle (% BF, BF, BMI, Waist circumference, waist/hip ratio, lean mass, weight) ; fonctions physiques (FCpeak, VO ₂ peak, TM6, handgrip, force membres sup/inf, "sit and reach")
Programme d'AP	Programmes exercice aérobie (86 %), programmes exercice renforcement musculaire (14 %)

	Durée programme : médiane 13 semaines, de 3 à 60 semaines
Résultats	Chez patients cancer sein : amélioration significative : Insulin-like growth factor-I (réduction : -12,0 ng/ml, IC à 95 % : -23,3 à -0,5 ; p = 0,04), force musculaire (bench press weight : amélioration de 6 kg, de 4 à 8 ; p < 0,01 et leg press weight : amélioration de 19 kg, de 9 à 28 ; p < 0,01) Chez patients avec différents types de cancer (y compris cancer sein), amélioration : IMC (réduction de -0,4, -0,6 à -0,2 ; p < 0,01), poids corporel (réduction de -1,1 kg, de -1,6 à -0,6 kg ; p < 0,001), VO₂pic (augmentation de 2,2 ml/kg/min, de 1,0 à 3,4 ; p < 0,01), la distance de marche au TM6 (amélioration de 29 m, de 4 à 55) ; p = 0,03, pic de force (amélioration de 21,0 W, de 13,0 à 29,1 ; p < 0,01), force handgrip droit (augmentation de 3,5 kg, de 0,3 à 6,7 ; p = 0,03), dépression mesurée par inventaire de dépression de Beck (réduction de -4,1, de -6,5 à -1,8 ; p < 0,01), qualité de vie : amélioration SF-36 score fonctionnel de 3 points (de 0,6 à 5,3 ; p = 0,01), score fonction sociale de 3,4 points (de 0,4 à 6,4 ; p = 0,03), score santé mentale de 2,4 points (de 0,7 à 4,1 ; p = 0,01) Fatigue : pas de résultat global concernant la fatigue ; résultats donnés en fonction de l'outil de mesure de la fatigue : fatigue mesurée par PFS, AP associée à réduction légère fatigue (3 études, MD = -1,0 ; IC à 95 % : -1,8 à -0,1 ; p = 0,03 ; hétérogénéité I² = 0 % ; p = 0,636) ; mesurée par EORTC-fatigue ou par FACT-Fatigue, résultats non significatifs (EORTC : 2 études, MD = 0,4 ; IC à 95 % : -0,8 à 1,6 ; p = 0,50 ; FACT-F : 8 comparaisons, MD = 17,1 ; IC à 95 % : -0,7 à 34,9 ; p = 0,06 ; hétérogénéité respective : I² = 75 % ; p = 0,05 et I² = 0 % ; p = 0,86) Pas d'amélioration significative mise en évidence pour masse maigre et flexibilité
Observations	Fatigue : pas principal objectif méta-analyse ; objectif principal : effets bénéfiques AP sur fonctions physiques et qualité de vie (48 outcomes reportés pour 34 RCT) PSF : outil à l'origine dédié aux patients cancer sein → généralisation aux autres cancers limitée Mesure fatigue présente et non rappelée → plus sensible pour mesurer précisément changements à court terme dus à AP EORTC-fatigue : outil reconnu avec niveau performance psychométrique satisfaisant, mais non spécifique à fatigue Hétérogénéité études : âge participants, qualité étude, effectif, type et durée exercice

Référence	Granger (2011)
Type d'études incluses	16 articles, issus de 13 études uniques – 2 RCT, 9 études cliniques (séries de cas) prospectives, 1 étude clinique (série de cas) rétrospective, 1 suivi de cohorte prospectif, 1 étude de cohorte rétrospective
Objectifs méta-analyse	Identifier, évaluer et synthétiser les évidences scientifiques concernant : 1) les effets de l'exercice sur la capacité à l'exercice, la qualité de vie en lien avec la santé (HRQoL), le niveau d'activité physique, les symptômes associés au cancer et la mortalité de patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules ; 2) la sécurité et la faisabilité de ce type d'intervention pour ce public
Bases de données	MEDLINE (1950-2010), CINAHL (1982-2010), EMBASE (1980-2010), TRIP (1997-2010), Science Direct (1994-2010), PubMed (1949-2010), Cochrane Library (2010), Expanded Academic ASAP (1994-2010), Medtext Informit (1995-2010), PEDro (1999-2010) et DARE (2010). + recherche manuelle à partir des références bibliographiques des textes reportés Pas de restriction de date imposée
Critères d'inclusion/exclusion des études	Études dont objectifs principaux : impact de programme d'exercice sur la capacité d'exercice, la qualité de vie ; et objectifs secondaires : impact de programme d'AP sur le niveau d'activité physique, les symptômes associés au cancer, et/ou la mortalité Plus de 5 patients dans le groupe d'intervention, y compris dans des cohortes incluant des patients atteints de cancers variés (5 études) Articles en anglais, publiés dans des revues à comité de lecture
Site de cancer	Cancers poumon non à petites cellules (NSCLC), définis comme : carcinome du poumon, y compris adénocarcinome, carcinome à cellules squameuses et carcinome à grandes cellules, tout stade, avant chirurgie, après les traitements (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie) et stades avancés
Population d'étude	675 patients atteints de NSCLC, des deux sexes et de tout âge
Lieu développement études	Études conduites en Europe (5 études), au Canada (4), aux États-Unis (4)
Mesure du paramètre d'intérêt	- Variables principales : capacité d'exercice (premier outcome pour 8 études, second outcome pour 2 études) évaluée par TM6 (80 %) ou par VO₂pic par CPET (cardiopulmonary exercise testing) ; qualité de vie (premier outcome pour 4 études, second outcome pour 2 études) évaluée par FACT-L (Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung scale – 4 études), EORTC-QLQ-C30 et L-13 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 and Lung Scale – 2 études) et SF-36 (Short Form-36 – 2 études) - Variables secondaires : faisabilité (1 étude), adhésion au programme (5 études), fatigue

	cancéro-induite (4 études), sécurité : 6 études s'intéressent aux événements indésirables (2 événements reportés), aucune étude n'a évalué le niveau d'activité ou la mortalité
Programme d'AP	Interventions exercice : toutes les études (sauf 1) incluent un programme d'entraînement aérobique en mode continu ou combiné (continu et par intervalle), en intervention supervisée ou non. En plus de l'entraînement aérobique, 54 % des études incluent des exercices en renforcement musculaire (60-90 % 1 RM) sur machines ou libres (avec ou sans poids), et 31 % incluent également une composante d'exercice de stretching. Certaines études incluent aussi une composante d'éducation concernant l'activité physique. Une seule étude a proposé un entraînement en renforcement musculaire Durée des sessions : de 10 à 45 minutes ; fréquence : en général 3 fois par semaine ; durée programme : de 4 à 14 semaines 6 études programme exercice en milieu hospitalier, 6 études programme exercice en milieu hospitalier en ambulatoire, 2 études programme d'exercice au domicile
Résultats	Les auteurs ont conclu qu'il était inapproprié de conduire une méta-analyse à cause de l'hétérogénéité significative entre les études des résultats Interventions préchirurgie : améliorations capacité exercice, ce qui est un bénéfice important au regard de la relation reconnue entre le niveau de VO ₂ pic préopératoire et les complications péri- et postopératoires ; aucun changement qualité de vie post-programme Interventions post-chirurgie et post-traitements : améliorations capacité d'exercice, résultat important compte tenu de la baisse immédiate de VO ₂ pic et l'intolérance à l'exercice associé à la résection pulmonaire ; amélioration de quelques domaines de la qualité de vie, avec une hétérogénéité de résultats ; amélioration des symptômes associés au cancer : fatigue (sauf 1 étude), essoufflement et toux, douleur Intervention stade avancé (1 étude) : pas de modification capacité exercice et qualité de vie globale, ce qui est un important résultat clinique puisque l'état fonctionnel et la qualité de vie des patients à un stade avancé régressent au fur et à mesure que progresse la maladie ; amélioration dans certaines dimensions de la qualité de vie Les interventions par l'exercice sont sécuritaires avant et après les traitements : seulement 2 patients ont vécu un événement indésirable (chute de tension pendant exercice, normalisée à l'arrêt exercice) sur 6 études faisant état de cette variable Adhésion au programme de 72 à 85 %. Taux de patients ayant complété programme (donné dans seulement 54 % des études) : de 44 % (patients stade avancé) à 95 %
Observations	La majorité des études sont des études ne comprenant qu'un groupe interventionnel, sans groupe contrôle, par conséquent les résultats doivent être envisagés avec prudence. Plus de RCT sont requis Davantage d'études doivent être menées pour établir le type d'exercice optimal, le mode d'intervention optimal, et les bénéfices de l'exercice pendant et après les traitements et pour les stades avancés de cancer du poumon, comprenant des suivis sur de longues périodes pour observer si le maintien à long terme des bénéfices de l'exercice est effectif chez ce public, et comprenant des groupes contrôles Risque de biais pour RCT mesuré par tous les composants de l'échelle de PEDro ; pour études cas-témoins et séries de cas par l'échelle de mesure de qualité Newcastle-Ottawa

Référence	Jacobsen (2007)
Type d'études incluses	30 RCT, dont 24 études interventions psychosociologiques et 17 études interventions basées sur l'exercice
Objectifs méta-analyse	Évaluer l'efficacité d'interventions psychosociales et basées sur l'activité sur la fatigue cancéro-induite chez des patients atteints de cancers
Bases de données	PsycINFO (1967-novembre 2005), MEDLINE (1966-novembre 2005) et CINAHL (1982-novembre 2005) + listes de références bibliographiques des publications retenues et des revues de questions et méta-analyses les plus significantes
Critères d'inclusion/exclusion des études	RCT dont fatigue était un des objectifs ciblés
Site de cancer	Parmi les 24 études interventions psychosociologiques : type cancers : 11 (46 %) seulement cancers du sein, 10 (42 %) différents types de cancer, 2 (8 %) seulement mélanomes, 1 (4 %) seulement cancer gynécologique ; sévérité cancers : 8 (33 %) stades non-métastatiques, 4 (12 %) cancers métastatiques, 12 (50 %), cancers tous stades ou études ne spécifiant pas statut métastatique ou non ; parcours de soins : 13 (54 %) pendant les traitements, 10 (42 %) pendant ou après les traitements, 1 (4 %) après les traitements

	Parmi les 17 études interventions basées sur l'exercice : type cancers : 10 (59 %) seulement cancers du sein, 3 (17 %) différents types de cancer, 2 (12 %) seulement cancers de la prostate, 1 (6 %) cancer hématologique, 1 (6 %) seulement cancer colorectal ; sévérité cancers : 10 (59 %) stades non métastatiques, 1 (6 %) cancer métastatique, 6 (35 %) cancers tous stades ou études ne spécifiant pas statut métastatique ou non ; parcours de soins : 11 (65 %) pendant les traitements, 1 (6 %) pendant ou après les traitements, 5 (29 %) après les traitements
Population d'étude	Adultes atteints d'un cancer Parmi les 24 études interventions psychosociologiques : 12 études (50 %) incluent seulement des femmes, et la représentation des hommes allait de 15 à 51 % dans les autres études (médiane 34 %) Parmi les 24 études interventions basées sur l'exercice : 10 études (59 %) incluent seulement des femmes, 2 (12 %) études incluent seulement des hommes, et la représentation des hommes allait de 14 à 58 % dans les autres études (médiane 32 %)
Lieu développement études	
Mesure du paramètre d'intérêt	Non détaillée dans l'article
Programme d'AP	Non détaillé dans l'article Programmes, dont 39 % supervisés et 61 % au domicile. Programmes très divers dans le type (aérobie ou résistance), le mode (marche ou cycloergomètre) et l'intensité d'exercice
Résultats	Effet significatif global (ES 0,09 ; IC à 95 % : 0,02 à 0,16) à la faveur de conditions non pharmacologiques. Les interventions psychosociales atteignent un effet significatif (ES 0,10 ; IC à 95 % : 0,02 à 0,18) mais pas les interventions basées sur l'exercice (0,05 ; IC à 95 % : -0,08 à -0,19) Fatigue et vigueur/vitalité sont des paramètres ayant le plus de chance d'être identifiés comme résultats principaux dans les études basées sur l'exercice (53 %) que dans les études psychologiques (21 %), ce qui suggère qu'elles sont mieux conçues pour évaluer la fatigue Cette méta-analyse apporte des preuves limitées pour l'utilisation clinique d'interventions non pharmacologiques pour prévenir ou soulager la fatigue Les évidences sont à la faveur des interventions psychologiques comparées aux interventions basées sur l'exercice Le niveau de fatigue n'est pas un critère d'inclusion/exclusion dans les études, ce qui a pour conséquence qu'il ne peut être déterminé si les interventions sont efficaces pour prévenir la fatigue (par exemple chez les patients en chimiothérapie) ou pour la soulager quand elle est développée Cette étude n'apporte pas d'évidence pouvant assister clairement les cliniciens dans la sélection de la prise en charge la mieux adaptée pour manager la fatigue ou dans l'identification de facteurs permettant d'orienter les patients vers l'une ou l'autre de ces interventions
Observations	Ces résultats sont majoritairement issus d'études chez des femmes atteints de cancers du sein, non métastatiques, et pendant les traitements. Des études complémentaires sont requises pour les autres formes de cancers, les stades métastatiques, et chez les patients ayant complété leurs traitements

Référence	Kangas (2008)
Type d'études incluses	57 RCT inclus dans la méta-analyse fatigue, et 72 % d'entre eux dans l'analyse vigueur/vitalité 119 RCT, études non randomisées non-RCT/CCT, et études comprenant un seul groupe ont été inclus dans la revue de questions
Objectifs méta-analyse	Conduire de manière combinée la revue de littérature la plus détaillée et une méta-analyse des interventions non pharmacologiques (exercice et psychosociales) pour améliorer CRF et les symptômes associés (vigueur/vitalité) chez des adultes atteints d'un cancer
Bases de données	CANCERLIT, CINAHL, EMBASE, MEDLINE, PubMed et PsycINFO
Critères d'inclusion/exclusion des études	Articles publiés en anglais (articles en version complète, exclusion des résumés), incluant des interventions non pharmacologiques comme bras traitement des études, incluant une mesure spécifique de la fatigue ou des symptômes associés (comprenant la fatigue générale, la léthargie, la vigueur, la vitalité ou l'énergie) comme mesure principale ou seconde, administrée au minimum avant l'intervention (baseline) et en post-intervention
Site de cancer	Cancers de tous types et de tous stades, pendant ou après les traitements
Population d'étude	Patients de plus de 18 ans ayant eu un diagnostic de cancer
Lieu développement études	
Mesure du paramètre d'intérêt	POMS, Functional Assessment of Cancer Therapy [FACT and FACIT], the Core scale from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire [EORTC-QLQ-C30], et MOS-SF-36

	Qualité études évaluée à partir du guide Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) et de la liste de critères Delphi
Programme d'AP	19 études interventionnelles avec exercice (dont 17 RCT) Programmes exercice classés en 5 catégories : programme exercice multimodal (multiples composantes exercices/activités), programme de marche, programme cyclisme/cycloergomètre, entraînement cardiovasculaire, de la flexibilité ou de la force, entraînement en résistance
Résultats	L'analyse conduite sur 57 RCT montre que l'exercice et les interventions psychosociales apportent une réduction de CRF, sans différence significative entre ces deux types majeurs d'interventions considérés dans l'ensemble Spécifiquement, les programmes d'exercices multimodaux et de marche, les approches réparatrices, et les interventions psychosociales de soutien/d'expression et cognitivocomportementales montrent un potentiel prometteur pour l'amélioration de la fatigue Les résultats suggèrent également que la vigueur et la vitalité sont deux phénomènes distincts de la fatigue, une baisse de la fatigue n'entraîne pas nécessairement une augmentation de la vigueur/vitalité et inversement. Elles n'ont pas la même réactivité à l'intervention. Les programmes d'exercice physique sont plus avantageux si on considère l'amélioration de la dimension vigueur/vitalité également Les résultats guident les recommandations pour le management de la fatigue par des interventions par l'exercice ou psychosociales : les éléments principaux sont qu'une approche intégrative, alliant exercice physique et interventions psychosociales, serait plus efficace et permettrait d'améliorer à la fois la fatigue et la vigueur/vitalité Les résultats supportent le fait que les interventions d'exercice ou psychosociales peuvent être mises en œuvre efficacement aussi bien pendant qu'après les traitements, ce qui renforce l'idée que des prises en charge multimodales intégrant exercice et interventions psychosociales seraient plus avantageuses pour les patients
Observations	Avec une amélioration des approches méthodologiques, les recherches futures dans ce domaine pourraient bientôt fournir aux cliniciens des stratégies efficaces pour réduire les CRF et améliorer la vie de millions de patients atteints de cancer et de survivants. Des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer la balance optimale entre les différentes approches pour l'amélioration de la fatigue, et les temps et durée les meilleurs dans le parcours de soins pour ces prises en charge. Des études complémentaires permettraient également de comprendre les mécanismes et la persistance de la fatigue aux différents stades de la maladie et des traitements, comme la récupération à court et long terme des effets secondaires, et de différencier les approches selon que l'intervention vise la prévention de la CRF ou son amélioration

Référence	Knols (2005)
Type d'études incluses	34 études dont 17 RCT (essais cliniques randomisés) et 5 CCT (essais cliniques contrôlés) pendant traitement, et 10 RCT et 2 CCT après traitement
Objectifs méta-analyse	Évaluer l'efficacité de l'exercice pour améliorer le niveau de fonctionnement physique et le bien-être psychologique chez des patients atteints de cancer pendant et après les traitements
Bases de données	MEDLINE (Winspurs, PubMed, Gateway ; de 1966 à juin 2004), CINAHL (de 1982 à 2004), Cochrane Library (2004), CancerLIT (2004), et PEDro (entièrement jusqu'à juin 2004) + recherche à partir des listes bibliographiques des études retenues + contact auprès de 20 experts ayant publié récemment dans le domaine, pour recueillir données d'essais non publiés incluant essais ayant des résultats négatifs
Critères d'inclusion/exclusion des études	Inclusion : tous les RCT et CCT ayant évalué les effets de l'exercice après chirurgie ou pendant et après chimiothérapie, radiothérapie et/ou hormonothérapie Exclusion : études portant sur des exercices relaxants (par exemple : yoga, tai-chi) Pas de restriction de langue
Site de cancer	Tout site de cancer, tout stade de cancer, tout type et stade de traitement
Population d'étude	1 844 patients au total dont 1 164 inclus pendant traitement et 680 après traitement
Lieu développement études	Sur les 22 études pendant les traitements, 12 ont été conduites aux États-Unis, 3 en Allemagne, 2 en Australie, 1 au Brésil, et 1 en Corée du Sud Sur les 12 études après les traitements, 5 ont été conduites au Canada, 4 aux États-Unis, 2 en Suède, et 1 en Allemagne
Mesure du paramètre d'intérêt	Variables : VO ₂ max, fatigue, composition corporelle, niveau d'activité physique ou niveau d'exercice, distance de marche, détresse psychologique, ou la qualité de vie liée à la santé autodéclarée
Programme d'AP	Interventions visant à améliorer l'endurance ou la force musculaire, incluant par exemple : la marche (en extérieur ou sur un tapis roulant), le cyclisme, la natation, et des exercices de renforcement musculaires (en utilisant des poids libres, des appareils isocinétiques ou des appareils de musculation), ou combinaison d'exercice ; programmes effectués soit dans une unité

	de réadaptation en milieu hospitalier soit dans un programme au domicile Modalités d'exercice : intensité, dans la plupart des programmes : 50 à 90 % de VO₂max/FCmax estimés ; fréquence des sessions d'exercice : de 2 fois par semaine à 2 fois par jour ; durée du programme : de 2 semaines à 1 année Groupes de comparaison : dans certaines études, c'est un groupe qui reçoit une intervention de moindre intensité, fréquence et/ou durée ; par exemple incluant des activités de stretching, gym personnelle, ou exercice de musculation, ou un programme aérobie de moindre intensité ou de natation ; groupes qui suivent des soins usuels ou une thérapie comportementale ; dans d'autres études, le groupe contrôle ne reçoit aucun programme d'exercice ou conseils, ou est inscrit sur une liste d'attente, ou participe à un essai croisé
Résultats	Analyse choisie pour refléter non seulement les différences dans le diagnostic de cancer et le calendrier d'intervention par l'exercice mais aussi les différences de motivation, sécurité, faisabilité et efficacité des programmes : - pendant traitement, avec 3 sous-groupes : exercice pendant traitement cancer du sein, exercice pendant transplantation de moelle osseuse et de cellules souches, exercice pendant traitements médicaux pour tumeurs solides variées ; - après traitement, avec 2 sous-groupes : exercice après traitement de cancer du sein, et exercice après traitement pour autres tumeurs solides Les résultats de cette revue suggèrent un effet bénéfique de l'exercice sur différentes variables physiologiques, des indicateurs de performance, des facteurs de fonctionnement et de bien-être autodéclarés, symptômes associés (particulièrement fatigue) et qualité de vie ; néanmoins, les résultats doivent être interprétés avec prudence, d'autant plus que les résultats positifs sont observés dans certaines mais pas toutes : - qualité de vie et bénéfices à long terme varient en fonction du type et du stade de cancer, du traitement médical, et du style de vie habituel du patient. Par exemple, chez les patients atteints d'un cancer du sein de stade précoce, un programme d'exercice aérobie modéré apporte des bénéfices pendant et après les traitements, améliorant le bien-être physique, fonctionnel et sociologique, et en réduisant les symptômes négatifs (particulièrement la fatigue) et augmentant la satisfaction de vie ; - exercice pendant traitement de cancer du sein – 9 études : amélioration significative des variables physiques : composition corporelle (incluant masse grasse, masse maigre, densité minérale osseuse), capacité fonctionnelle, force musculaire, distance de marche ; amélioration significative des variables autodéclarées : symptômes associés au cancer (dont nausée, fatigue, troubles sommeil), bien-être psychologique, état d'humeur, et qualité de vie. Dans 1 étude, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes intervention et contrôle – variables observées : capacité aérobie et qualité de vie ; - exercice pendant transplantation de moelle osseuse et de cellules souches – 8 études : résultats positifs pour la composition corporelle (poids, IMC, dépense énergétique totale, masse maigre), la force musculaire, la capacité fonctionnelle, l'excrétion créatine, la neutropénie, les symptômes associés aux traitements incluant douleur, diarrhée, la durée d'hospitalisation, le bien-être psychologique et l'état d'humeur autodéclarés. Aucun effet significatif pour le pli de peau du triceps, la circonférence du bras, le métabolisme protéique (équilibre azoté, excrétion 3-méthylhistidine) ; les taux lymphocytaires et cellules sanguines s'améliorent mais restent inférieurs aux valeurs normales ; - exercice pendant traitements médicaux pour tumeurs solides variées – 5 études : résultats positifs pour physical fitness, capacité aérobie, densité minérale osseuse, amplitude articulaire de l'épaule, immunité, douleur, fatigue, accomplissement du programme d'exercice, qualité de vie autodéclarée ; pas de différence significative pour composition corporelle (incluant poids, IMC, tour de taille, somme des plis cutanés), force musculaire, fatigue et qualité de vie ; - exercice après traitement de cancer du sein : amélioration capacité aérobie, modifications cardiorespiratoires, force musculaire, distance de marche, tension artérielle ; effets sur facteur croissance insulino-like et métabolisme protéique reportés dans 1 étude ; résultats statistiquement significatifs pour variables autoreportées incluant état d'humeur, fatigue, dépression, anxiété, bonheur, estime de soi, qualité de vie ; 1 étude décrit effet positif de la promotion de l'activité physique ; aucun résultat significatif pour force musculaire, capacité physique, circonférence bras, composition corporelle (incluant poids, IMC, somme plis cutanés), immunité, activité cytotoxique, insuline à jeun, glucose, insulino-résistance, IGF2, IGFBP-1, affects positifs et négatifs, anxiété
Observations	Qualité méthodologique évaluée à l'aide des 9 critères de la liste de Delphi ; dans l'ensemble, les RCT et CCT inclus dans cette revue étaient de qualité méthodologique modérée ; le niveau de qualité méthodologiques des études à venir devrait être augmenté et vérifié avant publication

Référence	Lee (2010)
Type d'études incluses	3 RCT (essais cliniques randomisés) et 4 CCT (essais cliniques non randomisés)
Objectifs méta-analyse	Évaluer l'impact du tai-chi dans les soins de support chez des patients atteints de cancers du sein sur les dimensions physiques, psychologiques et qualité de vie
Bases de données	MEDLINE, AMED, EMBASE, CINAHL, 5 bases de données coréennes (Korean Studies Information, DBPIA, Korea Institute of Sciences and Technology Information, KoreanMed, Research Information Service System), Chinese Medical Database CNKI (China National Knowledge Infrastructure, et Cochrane Library 2009 issue 4) ; depuis leur commencement jusqu'à décembre 2009 + recherches complémentaires dans les journaux : FACT (Focus on Alternative and Complementary Therapies) and Research in Complementary Medicine (Forschende Komplementarmedizin) + listes de références bibliographiques des articles retenus
Critères d'inclusion/exclusion des études	Inclusion : études types essais cliniques, randomisés ou non, investiguant des patients atteints d'un cancer du sein ayant reçu du tai-chi seul ou combiné avec d'autres traitements Pas de restriction de langue pour les articles Exclusion : études ne permettant pas d'évaluer l'efficacité de l'intervention (e.g. par l'utilisation de traitements dont efficacité non prouvée dans groupe contrôle, ou comparant 2 formes différentes de tai-chi) ; essais non contrôlés, études de cas
Site de cancer	Sein
Population d'étude	201 participants inclus dans les 7 essais 6 études design comparaison de 2 bras, 1 étude comparaison de 3 bras
Lieu développement études	3 RCT conduits aux États-Unis, 4 CCT conduits en Corée du Sud
Mesure du paramètre d'intérêt	Qualité de vie : 2 RCT utilisent FACT-B, 1 health-related QoL
Programme d'AP	Durée programmes tai-chi : de 6 à 12 semaines, avec un nombre de sessions variant de 10 à 36, comprenant 1 à 3 sessions supervisées par semaine Durée des sessions : de 15 à 60 minutes
Résultats	RCT : aucun résultats significatif - qualité de vie : pas d'effet bénéfique programme tai-chi comparé à programme marche, soutien psychologique, démarche spirituelle ou soins standard (SMD = 0,45 ; IC à 95 % : -0,25 à 1,14 ; p = 0,21 ; n = 38) ; estime de soi : 1 RCT reporte effet bénéfique tai-chi comparé à soutien psychosocial – 1 autre RCT reporte effet bénéfique tai-chi comparé à démarche spirituelle et soins usuels ; aucune différence intergroupe tai-chi-programme de marche sur les variables IMC, FC et TA après un TM6, ni sur autres variables physiques CCT : qualité de vie : 1 essai reporte effet positif tai-chi par comparaison à programme éducation ; 1 essai montre effet bénéfique tai-chi sur humeur et adaptation psychosociale comparé à programme d'éducation ; 1 autre essai montre un effet favorable du tai-chi sur l'auto-efficacité mais pas sur l'anxiété comparé à aucune prise en charge de support ; 1 essai montre effets bénéfiques sur amplitude articulaire épaule, la capacité musculaire de la cuisse, et le niveau d'activité physique quotidien comparé avec programme éducation, 1 autre essai montre effet bénéfique sur amplitude articulaire épaule mais pas sur force handgrip, souplesse, et fonction cuisse comparé à pas de traitement Aucun événement négatif n'a été reporté dans les essais randomisés ou non inclus dans l'analyse Conclusion : cette analyse ne prouve ni ne réfute l'impact bénéfique dans les soins de support du tai-chi sur la qualité de vie, les variables psychosociales ou physiques, ni l'exacerbation des symptômes liés au cancer du sein
Observations	Peu d'études disponibles, de faible qualité méthodologique ; plus d'études sont requises Les études devront être de haute qualité, avec une attention particulière sur la méthodologie et le design adaptés, et un groupe contrôle approprié

Référence	McMillan (2011)
Type d'études incluses	16 études interventionnelles
Objectifs méta-analyse	Évaluer quantitativement les effets des programmes d'intervention par l'exercice physique sur la fatigue cancéro-induite Clarifier les lignes directrices en matière de prescription d'exercices
Bases de données	PubMed, CINAHL, PsycINFO, ProQuest, et Sports Discus + recherche manuelle Mots clés : caractéristiques intervention (exercice, physical activity, exercise therapy, exercise training, aerobic exercise, resistance exercise, physical training, exercise prescription) ; caractéristiques cancer (cancer, oncology, malignancy, neoplasm cancer treatment, chemotherapy, radiotherapy, hormonal therapy), et caractéristiques fatigue (fatigue, CRF, QOL, depression)

Critères d'inclusion/exclusion des études	Sujets > 18 ans ; cancer diagnostiqué ou traité ; exercice physique utilisé pour traiter la CRF en premier ou en deuxième objectif ; mesures fatigue ; effets intervention évalués quantitativement ; analyses statistiques appropriées ; donnant mesures avant-après-programme pour calculer différences moyennes standardisées (SMD)
Site de cancer	Tous types cancer, tous stades, tous traitements (en cours ou post-traitements)
Population d'étude	1 426 participants (exercice physique n = 759 ; contrôle n = 667)
Mesure du paramètre d'intérêt	Mesure CRF : Profile of Mood States (3 études), Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)-Fatigue (3 études), sous-échelle FACT-Anemia (2 études), sous-échelle FACT-Cancer (1 étude), échelle PFS Piper Fatigue Scale (2 études), PFS-révisée (1 étude), échelle analogique Linear Analogue Self Assessment (1 étude), European Organization for Research and Treatment of Cancer-QOL30 Questionnaire (1 étude), Schwartz Cancer Fatigue Scale (1 étude), Brief Fatigue Inventory (1 étude)
Programme d'AP	Programmes supervisés : 13 études ; programmes non supervisés (home-based programs) : 4 études Durées programmes : de 4 semaines (la plus courte) à 24 semaines (la plus longue), dont 7 interventions de 12 semaines ou plus Début programmes : 12 études pendant les traitements, 6 études après traitements Fréquences sessions d'exercice : de 3 à 7 par semaine Intensité exercice : exercice aérobic : de 30 à 70 % de VO ₂ max/FCmax estimée – exercice résistance : de 30 à 70 % d'une répétition maximale Type programme : exercice aérobic (13 études), programmes mixtes (2 études), exercices résistance (3 études)
Résultats	Impact significatif modéré de l'exercice physique pour diminuer fatigue cancéro-induite (SMD = 0,28 (0,17-0,38) ; p < 0,001) ; impact significatif modéré des programmes aérobies (SMD = 0,25 (0,12-0,38) ; p < 0,001) ; impacts non significatifs de l'exercice en résistance (SMD = 1,66 (-0,41-3,73) ; p > 0,05), ou des programmes mixtes (SMD = 0,22 (-0,006-0,51) ; p > 0,05) ; impact significatif modéré des programmes supervisés (SMD = 0,29 (0,17-0,46) ; p < 0,001), impact non significatif des programmes non supervisés (SMD = 0,22 (-0,01-4,35) ; p > 0,05) ; impacts significatifs modérés des programmes pendant traitements (SMD = 0,24 (0,12-0,36) ; p < 0,001), et post-traitements (SMD = 0,31 (0,60-14,03) ; p < 0,001) ; impacts significatifs chez les patientes atteintes d'un cancer du sein (SMD = 0,35 (0,20-0,50) ; p < 0,001), et pour les autres types de cancers (SMD = 0,17 (0,01-0,34) ; p < 0,05). <i>SMD = différences moyennes standardisées</i> Amélioration capacité aérobic et condition physique sur le plan musculosquelettique (p < 0,01) Conclusion : l'exercice doit être considéré comme un traitement permettant de gérer CRF
Observations	D'autres études nécessaires pour définir les effets de l'exercice physique sur les mécanismes associés à la physiopathologie de la CRF

Référence	McNeely (2006)
Type d'études incluses	14 RTC
Objectifs méta-analyse	Répertorier les preuves scientifiques des effets de l'exercice sur la qualité de vie de patientes atteintes d'un cancer du sein ou des survivantes
Bases de données	Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, CancerLit, PEDro et SportDiscus Actes de congrès, guides de pratique clinique, et autres ressources bibliographiques, jusqu'à mars 2005
Critères d'inclusion/exclusion des études	RTC comparant exercice à un placebo, une intervention contrôlée ou des soins ordinaires ; résultats principaux devant être la qualité de vie, la capacité cardiorespiratoire, le fonctionnement physique ; les données sur la fatigue, la composition corporelle et les effets secondaires ont également été extraites ; les études avec un bras de traitement additionnel ou des interventions combinées (par exemple exercice et modifications diététiques) n'ont été incluses que si les effets de l'exercice pouvait être isolés ; les études incluant des patients atteints d'autres cancers que des cancers du sein ont été exclues sauf si les résultats du groupe cancer du sein étaient séparés
Site de cancer	Cancer sein, stades 0 à III, ou post-chirurgie cancer sein avec ou sans thérapie adjuvante
Population d'étude	717 participantes adultes
Lieu développement études	
Mesure du paramètre d'intérêt	Qualité de vie : Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) ; Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B) Fatigue : échelle Piper Fatigue révisée ; Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F) ; échelle visuelle analogique

	Fonctionnement physique/bien-être physique : sous-échelle bien-être physique du FACT, sous échelle fonctionnement physique du Medical Outcomes Trust 36-item Short Form Survey Mesures anthropométriques : poids et/ou IMC Capacité aérobie : consommation maximale d'oxygène : VO₂pic ml/min/kg
Résultats	L'exercice est une intervention efficace pour améliorer la qualité de vie, la capacité fonctionnelle et la fatigue chez des patientes ou survivantes d'un cancer du sein L'exercice conduit à une amélioration significative statistiquement de la qualité de vie mesurée par le Functional Assessment of Cancer Therapy-General (WMD = 4,58, IC à 95 % : 0,35 à 8,80) et par le Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (WMD = 6,62, IC à 95 % : 1,21 à 12,03) comparé aux soins habituels – méta-analyse sur les données de 3 études (194 patientes) L'exercice permet d'améliorer significativement la fatigue (SMD = 0,46, IC à 95 % : 0,23 à 0,70) - 6 études impliquant 319 patientes. L'impact sur la fatigue n'est pas significatif pendant les traitements (SMD = 0,28, IC à 95 % : -0,02 à 0,57) – 4 études L'exercice amène des augmentations significatives de la capacité fonctionnelle et du pic de consommation d'oxygène (WMD = 3,39, IC à 95 % : 1,67 à 5,10 ; 3 études) - 9 études impliquant 473 patients. Pas de réduction significative du poids (WMD = -0,03 kg, IC à 95 % : -0,44 à 0,38) – 4 études – et une réduction non significative de l'IMC en faveur de l'exercice (WMD = -0,02, IC à 95 % : -0,09 à 0,05) – 4 études. Le bien-être physique a été relevé dans 4 études (208 patients) et a montré des résultats significatifs pour la capacité fonctionnelle et le bien-être dû à l'exercice (SMD = 0,84, IC à 95 % : 0,36 à 1,32) Les études sur la fatigue sont les seules à avoir assuré un suivi au long cours, montrant une amélioration des symptômes de fatigue
Observations	Il existe une grande variété dans les programmes d'exercices prescrits. Cette diversité n'est pas surprenante. Compte tenu du fait qu'il n'existe pas de consensus sur la prescription d'exercice optimale pour les patients atteints d'un cancer Les objectifs d'étude et les moyens de mesure sont très variés. Ils excluent la possibilité de comparer les études et rendent les conclusions sur les bénéfices de l'exercice difficiles. Le suivi à long terme est peu ou pas prospecté. Les données manquent également sur l'impact de l'exercice dans la prévention des rechutes et l'amélioration de la mortalité globale

Référence	Mishra 2012 (2 bases revues de littérature Cochrane)
Type d'études incluses	40 RTC (1 ^{re} méta-analyse)/56 RTC (2 ^e méta-analyse)
Objectifs méta-analyse	Objectif 1^{re} méta-analyse : évaluer l'efficacité de l'AP sur la QDVG et les domaines de la QDV chez les survivants adultes d'un cancer en post-traitement Objectif 2^e méta-analyse : évaluer l'efficacité de l'AP sur les résultats globaux de la qualité de vie (QDV) et dans des domaines de la qualité de vie spécifiques (QDVS) chez les adultes atteints de cancer pendant le traitement actif
Bases de données	Registre central Cochrane des essais contrôlés (CENTRAL), MEDLINE, PubMed, CINAHL, PsycINFO, PEDro, LILACS, SIGLE, SportDiscus, OTseeker, Sociological Abstracts, jusqu'à novembre 2011, sans restriction de langue + recherche par citations sur Web of Science et Scopus, en fonction de l'article connexe de PubMed, et plusieurs sites et examen des listes des essais dans le domaine de référence
Critères d'inclusion/exclusion des études	- Inclusions 1^{re} méta-analyse : essais contrôlés randomisés (ECR) et essais cliniques contrôlés (ECC) comparant les interventions axées sur l'exercice physique avec les soins habituels ou d'autres interventions non axées sur l'exercice physique afin d'évaluer la QVLS globale ou au moins un domaine de la QDVS chez l'adulte 32 essais chez des participants qui étaient arrivés au terme de leur traitement actif contre le cancer primaire ou la récurrence de leur cancer et 10 essais ont inclus des participants pendant tout le traitement comme après le traitement contre le cancer - Inclusions 2^e méta-analyse : ECR et essais cliniques quasi-randomisés contrôlés comparant l'AP encadrée avec les soins habituels ou d'autres types d'AP pratiquées individuellement, ou les deux 36 études pendant le traitement, pendant et après le traitement (10 études) ou avant le traitement (10 études)
Site de cancer	Cancer du sein, prostate, gynécologique, hématologique, ORL et autres
Population d'étude	N = 3 694 participants 1^{re} méta-analyse, groupe AP encadré (n = 1 927) vs groupe de comparaison (n = 1 764) N = 4 826 participants 2^e méta-analyse, groupe AP encadré (n = 2 286) vs groupe de comparaison (n = 1 985)
Mesure du paramètre d'intérêt	Qualité de vie : European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), Quality of Life Questionnaire-C30 (QLQ-C30), Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G), Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B), Functional Assessment of Cancer

	Therapy - Colorectal (FACTC), Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F), Cancer Rehabilitation Evaluation System-Short Form (CARES-SF), Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An), Quality of Life for Cancer Patients (QoL Index), Medical Outcomes Study Short Form-36 (MOS SF-36), and Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F). Some trials incorporated condition-specific HRQoL measures such as Functional Assessment of Cancer Therapy - lymphoma (FACT-Lym) for a measure of lymphoma symptoms and the Neck Dissection Impairment Index for treatment-specific quality of life (QoL) for head and neck cancer survivors. Fatigue : QLQ-C30, FACT-F, POMS (fatigue-inertia), POMS (vigor-activity), LASA, Schwartz Cancer Fatigue Scale (SCFS), Multidimensional Fatigue Inventory (MFI), Revised Piper Fatigue Scale (PFS), FACIT-F, Linear Analog Scale for Fatigue, MOS SF-36, et Brief Fatigue Inventory (BFI)
Programme d'AP	Programme d'AP 1^{re} méta-analyse : exercice de force, exercice de renforcement musculaire, marche, vélo, yoga, qi gong ou tai-chi Programme d'AP 2^e méta-analyse : marche ou en combinaison avec cyclisme, entraînement de renforcement musculaire, ou entraînement d'effort, vélo ; yoga ou qi gong
Résultats	- 1^{re} méta-analyse : l'AP améliore la QVL globale au bout d'une période de suivi de 12 semaines (différences moyennes standardisées SMD = 0,48 ; IC à 95 % : 0,16 à 0,81) et de 6 mois (0,46 ; IC à 95 % : 0,09 à 0,84), l'inquiétude concernant le cancer du sein pendant une période de suivi de 12 semaines à 6 mois (SMD = 0,99 ; IC à 95 % : 0,41 à 1,57), l'image corporelle/l'estime de soi selon l'évaluation de l'échelle d'estime de soi de Rosenberg au bout d'une période de suivi de 12 semaines (DM = 4,50 ; IC à 95 % : 3,40 à 5,60) et pendant une période de suivi de 12 semaines à 6 mois (différence moyenne [DM] 2,70 ; IC à 95 % : 0,73 à 4,67), la stabilité émotionnelle au bout d'une période de suivi de 12 semaines (SMD = 0,33 ; IC à 95 % : 0,05 à 0,61), la sexualité au bout d'une période de suivi de 6 mois (SMD = 0,40 ; IC à 95 % : 0,11 à 0,68), les troubles du sommeil par rapport aux valeurs de suivi par groupe de comparaison au bout d'une période de suivi de 12 semaines (SMD = -0,46 ; IC à 95 % : -0,72 à -0,20), et le fonctionnement social au bout d'une période de suivi de 12 semaines (SMD = 0,45 ; IC à 95 % : 0,02 à 0,87) et de 6 mois (SMD = 0,49 ; IC à 95 % : 0,11 à 0,87) Les interventions axées sur l'AP ont entraîné une diminution de l'anxiété au bout d'une période de suivi de 12 semaines (DMS = -0,26 ; IC à 95 % : -0,07 à -0,44), de la fatigue au bout d'une période de suivi de 12 semaines (DMS = -0,82 ; IC à 95 % : -1,50 à -0,14) et pendant une période de suivi de 12 semaines à 6 mois (DMS = -0,42 ; IC à 95 % : -0,02 à -0,83), ainsi que de la douleur au bout d'une période de suivi de 12 semaines (DMS = -0,29 ; IC à 95 % : -0,55 à -0,04) par rapport aux valeurs de suivi par groupe de comparaison Impact positif des interventions axées sur l'exercice physique en ce qui concerne la dépression et l'image corporelle, mais la fiabilité des conclusions est incertaine - 2^e méta-analyse : deux types d'évaluation : mesure des scores de changement et mesure de la différence dans les scores de suivi Amélioration de la QDV à partir d'une pratique de l'AP pendant 12 semaines (SMD = 0,33 ; IC à 95 % : 0,12 à 0,55) ou lorsque l'on compare la différence dans les scores de suivi à 12 semaines (SMD = 0,47 ; IC à 95 % : 0,16 à 0,79) ; suivi du fonctionnement physique de base à 12 semaines (SMD = 0,69 ; IC à 95 % : 0,16 à 1,22) ou 6 mois (SMD = 0,28 ; IC à 95 % : 0,00 à 0,55) ; ou lorsque l'on compare les différences dans les scores de suivi à 12 semaines (SMD = 0,28 ; IC à 95 % : 0,11 à 0,45) ou 6 mois (SMD = 0,29 ; IC à 95 % : 0,07 à 0,50). Les interventions d'AP entraînaient significativement une plus grande réduction de l'anxiété pour les survivants d'un cancer du sein que celles avec d'autres types de cancer. En revanche, il y avait une plus grande réduction de la dépression, de la fatigue et des troubles du sommeil, une amélioration de la QVDG, du bien-être émotionnel (ISF), du fonctionnement physique, et de la fonction de rôle pour les survivants du cancer diagnostiqués avec des cancers autres que le cancer du sein, mais pas pour le cancer du sein. Il y avait aussi de plus grandes améliorations dans la QVDG et le fonctionnement physique, et la réduction de l'anxiété, de la fatigue et des troubles du sommeil lorsque été prescrit un programme d'AP modérée ou vigoureuse par rapport à un programme d'AP doux
Observations	Essais à risque élevé de biais de performance et hétérogénéité des programmes d'AP dans les deux méta-analyses Tous les essais examinés dans cette revue de littérature sont à risque élevé de biais de la performance, et la majorité des essais présentent un risque élevé de biais de détection, d'attrition et de sélection

Référence	Persoon (2013)
Type d'études incluses	8 RTC (9 articles)
Objectifs méta-analyse	Évaluer efficacité exercice sur condition physique, fatigue et qualité de vie relative à la santé, en comparaison aux soins usuels, chez patients atteints d'hémopathie maligne traitée par greffe de cellules souches

Bases de données	Bases de données : PubMed, EMBASE, PsycINFO, CINAHL, PEDro, Cochrane Library, jusqu'à fin novembre 2011 Articles publiés dans une revue à comité de lecture, en anglais
Critères d'inclusion/exclusion des études	RCT avec patients adultes (75 % au moins) 6 878 articles trouvés, 193 doublons, 37 articles éligibles, 28 exclus : < 75 % patients traités par greffes de cellules souches (13), RCT ne comparant pas exercice et soins traditionnels (9), résultats ne portant pas sur capacité cardiorespiratoire, force musculaire, fatigue ou qualité de vie (4), ou articles non récupérables (2)
Site de cancer	Hémopathies malignes traitées par greffes de cellules souches
Population d'étude	Patients adultes (≥ 18 ans) N = 472 patients (de 18 à 131 selon études), moyenne d'âge $47,1 \pm 5,7$ ans, 62 % hommes, 57 % traités par allogreffes de cellules souches (allo-SCT)
Mesure du paramètre d'intérêt	Fatigue : FACT-Anemia ou POMS Qualité de vie (5 études) : EORCT-QOL Mesure AP : non spécifiée Force musculaire membres inférieurs et supérieurs (7 études) : dynamométrie (4), 1-RM (1), dynamométrie et test montée escaliers chronométrée
Programme d'AP	Durée programme : de 4 semaines à 6 mois, l'intervention débutant pour 7 études avant ou pendant hospitalisation pour SCT, et pour une étude après traitements Sessions d'exercices supervisées au moins en partie, 6 études : programme mixte exercice aérobie et force, ou exercice aérobie et AP quotidienne, 1 étude : programme entraînement force, 1 étude : programme entraînement aérobie Intensité faible à modérée, durée sessions d'exercices de 20 à 70 minutes, de 2 à 10 sessions par semaine, pendant une durée totale de 4 semaines à 6 mois Programme d'exercices vs soins traditionnels
Résultats	Fatigue : effet positif modéré exercices (4 études ; ES = -0,53 ; IC à 95 % : 0,27 à 0,79 ; hétérogénéité $Chi^2 = 1,39$; I ² = 0 % ; p = 0,71) Qualité de vie : effet positif faible exercice sur qualité de vie globale (ES = 0,41 ; IC à 95 % : 0,18 à 0,64 ; hétérogénéité $Chi^2 = 2,25$; I ² = 0 % ; p = 0,79) ; effet positif faible également sur fonctionnement physique, émotionnel et cognitif ; pas d'effet sur fonctionnement rôle et social Capacité cardiorespiratoire : effet positif modéré exercice (ES = 0,53 ; IC à 95 % : 0,13 à 0,94 ; hétérogénéité $Chi^2 = 13,93$; I ² = 64 % ; p = 0,02) Force musculaire membres inférieurs et supérieurs : effet positif modéré et faible exercice respectivement (ES = 0,56 ; IC à 95 % : 0,18 à 0,94 ; hétérogénéité $Chi^2 = 11,55$; I ² = 57 % ; p = 0,04 et ES = 0,32 ; IC à 95 % : 0,08 à 0,57 ; hétérogénéité $Chi^2 = 3,45$; I ² = 0 % ; p = 0,49) <i>ES : effect size</i> Évidence insuffisante, manque d'information sur l'intérêt clinique → davantage d'études de haute qualité nécessaires pour établir recommandations pour exercice optimal pour patients atteints d'hémopathies malignes traitées par greffes de cellules souches 5 études reportent explicitement survenue d'aucun événement négatif, les autres ne parlent pas d'événement négatif
Observations	Biais méthodologiques : aucune étude libre de biais ; toutes études décrites comme RCT, mais randomisation claire dans 5 seulement ; consentements éclairés clairs dans 3 études seulement ; autres sources de biais : faibles effectifs, différences données de baseline groupe intervention – groupe contrôle, hétérogénéité matériels et méthodes et interventions... Peu d'études incluses → impossibilité de tester biais de publication Programme exercice semblent faisables et sécuritaires avec ce public Progression exercice et niveau suffisant pour stimulation ? peu clair

Référence	Puetz (2012)
Type d'études incluses	70 RTC répartis en 43 pendant traitements et 27 post-traitements
Objectifs méta-analyse	Améliorations fatigue dues à exercice pendant et après traitements
Bases de données	Bases de données : Google Scholar, MEDLINE, PsycInfo, PubMed, Web of Sciences datase, jusqu'à août 2011
Critères d'inclusion/exclusion des études	Articles en anglais 434 articles trouvés - exclus : revues ou méta-analyses (154), non-RTC et/ou études chez l'animal (171), pas données premières (23), fatigue non reportée (7), mesure intervention AP inadéquates (4), faible adhérence exercice (2), pas de contrôle/comparaison (2), ES ne pouvant être calculé (1)
Site de cancer	Tous sites, tous stades, tous traitements
Mesure du	Mesure fatigue pendant traitements et après traitements : FACT-Fatigue, PFS, POMS-fatigue

paramètre d'intérêt	subscale, BFI, SF-36-vitality, EORTC-QLQ-30-fatigue subscale, MFI, Linear Analogue Self-Assessment Scale : Fatigue, FSS, Pediatric Quality-of-Life Inventory : Multidimensional Fatigue Scale, Shwartz Cancer Fatigue Scale
Programme d'AP	
Résultats	Amélioration significative fatigue par AP pendant traitements (43 études, d = -0,32 ; IC à 95 % : 0,21 à 0,43 ; p < 0,001 ; hétérogénéité I ² = 48,4 %) Amélioration significative fatigue par AP après traitements (27 études, d = -0,38 ; IC à 95 % : 0,21 à 0,54 ; p < 0,0001 ; hétérogénéité I ² = 60,74 %) Exercice atténue fatigue chez patients pratiquants en comparaison des non-pratiquants pendant les traitements (-4,2 % vs 29,1 %), alors qu'il réduit la fatigue chez les patients pratiquants en comparaison aux non-pratiquants après les traitements → ces résultats suggèrent un effet palliatif de programmes d'exercice proposés pendant traitement et effet réparateur après traitement
Observations	Recommander exercice avant traitement cancer pour augmenter condition physique qui peut permettre de remédier à relation fatigue cancéro-induite et adhérence (à exercice) Fatigue cancéro-induite = facteur prédicteur d'adhésion à programme AP

Référence	Scott (2013)
Type d'études incluses	12 RTC
Objectifs méta-analyse	Études de l'efficacité de programmes multidimensionnels de réhabilitation (multidimensional rehabilitation programmes, MDRP) pour maintenir ou améliorer le bien-être physique et psychologique de survivants d'un cancer
Bases de données	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, 2012 issue 2), MEDLINE (de janvier 1946 semaine 1 à février 2012 semaine 3), EMBASE (de janvier 1988 semaine 1 à février 2012 semaine 3), CINAHL (de janvier 1981 semaine 1 à février 2012), PsycINFO (de janvier 1987 semaine 1 à février 2012 semaine 2)
Critères d'inclusion/exclusion des études	Inclusion : RTC proposant des interventions multidimensionnelles chez patients survivants d'un cancer, incluant en critères d'évaluation primaires des variables physiques (exercice tolérance, physical fitness, contrôle du poids, alimentation...) ET des variables psychosociales (qualité de vie, auto-efficacité, anxiété ou dépression), conduites 2 fois et plus après la fin des traitements – mesures valides de la santé physique et du bien-être psychologique Articles en anglais (sauf 1 article en chinois) Exclusion : interventions pendant traitements, interventions unidimensionnelles s'intéressant soit au bien-être physique soit au bien-être psychosocial, interventions conduites par des personnes non spécialisées/formées, auprès de groupes spécifiques de patients (par exemple obèses), groupe contrôle inapproprié
Site de cancer	Tous sites, tous stades de cancer – post-traitements (chirurgie, chimiothérapie ou radiothérapie accomplies) 5 études spécifiques cancers prostate, 2 études spécifiques cancer sein, 1 étude spécifique cancers nasopharynx, 4 études cancers variés
Population d'étude	1 669 participants au total, entre 24 et 543 participants par études Adultes > 18 ans Diagnostic : 876 cancers de la prostate, 683 cancers du sein
Lieu développement études	États-Unis (7 études), Suède (1 étude), Canada (1 étude), Chine (1 étude), Nouvelle-Zélande (1 étude), Pays-Bas (1 étude)
Mesure du paramètre d'intérêt	SF-36 pour 5 études Qualité de vie : EORTC (European Organisation for Research and Treatment in Cancer Quality of Life measure), FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy measure), SF-36 (Short Form-36 measure); anxiété/dépression : HADS (Beck Depression Inventory or Hospital Anxiety and Depression Scale)
Programme d'AP	Programmes multidimensionnels de réhabilitation comprenant : une dimension physique (exercice, suivi diététique) et une dimension psychosocial (aide psychosociale, thérapie comportementale, stratégies psycho-éducatives) Durées interventions de 4 semaines à 12 mois, pour la plupart en contact face à face avec un professionnel, auquel est éventuellement ajouté un suivi téléphonique Les composantes physiques des interventions sont très variables, et consistent en des interventions par l'exercice ou la diététique, et peuvent être catégorisées en 2 principaux groupes : 1) entraînement physique supervisé, ou 2) la prescription, le conseil, l'encouragement ou l'ordonnance de changements alimentaires ou d'augmentation du niveau d'activité physique Les composantes psychosociales varient également considérablement, mais peuvent être classées en celles qui 1) apportent de l'information et de l'aide, 2) utilisent des processus psychosociaux pour modifier les comportements tels qu'entretiens motivationnels, théorie sociale cognitive,

	thérapie comportementale Groupe contrôle : soins traditionnels seulement (7 études) ou forme restreinte de l'intervention (5 études)
Résultats	Méta-analyse conduite sur résultats de 5 études (mesure santé physique par SF-36), montrant un effet positif de l'AP : amélioration score santé physique du SF-36 de 2,22 points (IC à 95 % : 0,12 à 4,31 ; p = 0,04) Analyse narrative semble suggérer que : - les programmes unidimensionnels se focalisant sur un seul domaine comportemental (alimentation, activité physique, stress...) semblent être plus efficaces (bénéfices pour 4 études sur 5) que les programmes multidimensionnels (bénéfices pour 3 études sur 7) - les programmes multidimensionnels semblent apporter plus d'aide pour satisfaire aux besoins physiques qu'aux besoins émotionnels des participants - les programmes incluant des participants atteints de cancers divers donnent des résultats au moins similaires que les programmes ciblant des sites spécifiques de cancer - les modes de programmes les plus efficaces sont les programmes supervisés (quel que soit le professionnel de santé les supervisant) - les améliorations dans les programmes prolongés semblent atteindre un plateau à 6 mois, une durée de programme au-delà de 6 mois ne semble pas apporter davantage d'améliorations En conclusion, les programmes multidimensionnels courts et ciblés semblent être efficaces chez les survivants à un cancer
Observations	La sous-représentation de participants âgés (comparativement aux statistiques cancers), de personnes issues de milieu défavorisé, ayant de plus faibles niveaux socio-culturels limite la possibilité de généraliser les résultats Les soins/prises en charge usuels en cancérologie sont très variables selon les pays, et aucune prise en charge de type réhabilitation n'est prévue dans ceux-ci, mis à part en Allemagne (2 études allemandes exclues du fait de cette disparité de prise en charge), et peu de données sont disponibles au regard des prises en charge proposées dans les programmes de réhabilitation Les variables mesurées pour évaluer les bénéfices des prises en charge sont extrêmement variables elles aussi, rendant impossible l'élaboration de conclusions fermes Des essais cliniques rigoureux et avec une méthodologie solide incluant une analyse économique sont requis
Référence	Schmitz (2005)
Type d'études incluses	32 études (37 articles)
Objectifs méta-analyse	Objectif principal : apporter les preuves scientifiques de l'efficacité de l'activité physique, pratiquée seule ou combinée avec des modifications diététiques, pour aider les personnes atteintes d'un cancer à améliorer leur paramètres psychosociologiques et physiologiques, par une revue systématique qualitative et quantitative de la littérature Objectif secondaire : examiner les potentiels blessures et effets indésirables négatifs de ces interventions
Bases de données	MEDLINE, dernière recherche en février 2005
Critères d'inclusion/exclusion des études	Articles en anglais, portant sur des interventions par l'AP chez des adultes atteints de cancer, incluant un groupe contrôle
Site de cancer	Cancer sein (72 % des études), poumon (13 %), sarcomes (13 %), côlon (9 %), lymphomes (9 %), prostate (6 %), ovaire (6 %), leucémies (6 %), testicule (3 %), estomac (3 %), autres (25 %) ; parmi les études, 63 % se déroulent pendant les traitements
Population d'étude	Non détaillée dans l'article
Mesure du paramètre d'intérêt	Évaluation qualité des études à l'aide de l'analyse de validité interne des caractéristiques de Van der Windt
Programme d'AP	Durée interventions : de 5 semaines à 3 mois (63 %), moins de 1 mois (16 %), plus de 3 mois (16 %), non spécifié (6 %) ; pas de suivi post intervention Type exercice : exercices aérobies seuls ou combinés (91 %), non aérobie (6 %), non spécifié (3 %) ; fréquence : 3 à 5 séances par semaine (72 %), moins de 3 (3 %), plus de 5 (22 %), non spécifié (3 %) ; durée séance : 20 à 30 minutes (pour 28 % des études, durée séance non spécifiée) ; intensité : intensité modérée à vigoureuse (78 %), faible intensité (3 %), non spécifiée (19 %) ; dans 75 % des cas : activités programmées et supervisées ayant lieu en centre (d'activité physique ou de thérapie) et ne coûtant rien aux patients ; dans 25 % des cas, études des changements de comportements : groupe contrôle informé bénéfices AP ou programme AP en autonomie
Résultats	L'activité physique est bien tolérée chez les personnes ayant un cancer pendant et après les traitements, mais la littérature ne permet pas de conclure sur ses éventuels effets indésirables À partir des résultats des 22 études ayant un haut niveau de validité interne, la méta-analyse

	montre les résultats suivants : l'AP améliore la capacité cardiorespiratoire pendant et après les traitements (WMES 0,51 et 0,65 ; $p < 0,01$ respectivement pendant et après traitements), les symptômes/effets indésirables pendant les traitements (WMES 0,39 ; $p < 0,01$), et la vigueur, l'image de soi et la santé mentale post-traitement (WMES 0,83 ; $p = 0,04$; WMES 1,21 ; $p = 0,03$ et WMES 0,34 ; $p = 0,02$ respectivement) Autres résultats significatifs : pendant traitements : comportement d'AP WMES 0,25 ; $p = 0,01$; variables immunité WMES 0,54 ; $p = 0,02$; données physiologiques pendant les traitements WMES 0,28 ; $p < 0,01$; après traitements : confusion WMES 0,83 ; $p = 0,04$; éviter lymphœdème bras curetage WMES 1,64 ; $p = 0,008$ À noter : analyse image de soi et éviter lymphœdème bras curetage à partir données d'une seule étude ; pas de différence initiale intergroupe pour les dimensions observées avec des WMES (weighted mean effect sizes) significatifs
Observations	Pas d'évaluation du niveau d'AP à l'entrée dans l'étude (seulement 28 % des études reportent le niveau initial d'AP des participants, 35 % pendant les traitements, 16 % après traitements). La majorité des études ne considèrent pas le niveau d'AP comme un critère d'inclusion/exclusion (81 %) Des études complémentaires sont requises pour établir plus fermement l'étendue et l'ampleur des effets positifs de l'AP chez les patients survivants d'un cancer. Les résultats des méta-analyses doivent être interprétés sans perdre de vue qu'ils ont été obtenus avec prépondérance de données chez les survivantes d'un cancer du sein, alors que le cancer est une maladie multiforme (sites cancers variés), aux traitements multimodaux

Référence	Speck (2010)
Type d'études incluses	82 RTC (66 articles)
Objectifs méta-analyse	Évaluer si activité physique pendant et après traitement est appropriée et effective dans la lutte contre le cancer. Comparaison exercice vs contrôle
Bases de données	Bases de données : MEDLINE, de février 2005 à novembre 2009
Critères d'inclusion/exclusion des études	Inclusion : articles en anglais, études chez adultes ayant diagnostic cancer, études interventionnelles, intervention en AP autre que prise en charge kinésithérapique, incluant un groupe contrôle
Site de cancer	Sein 83 %, côlon 9 %, poumon 11 %, ovaire 6 %, leucémie 6 %, lymphome 6 %, prostate 10 %, sarcome 4 %, testicule 2 %, autres 15 % Âge moyen 55 ans, de 39 à 74 ans
Population d'étude	N = 6 838
Programme d'AP	Programmes : (moyenne) interventions de plus de 5 semaines ; AP de type aérobie ou combinée ; intensité modérée à intense ; 3 à 5 fois par semaine ; séance de 30 à 45 minutes. Pendant (40 %) et après traitement (60 %)
Résultats	Études conduites pendant les traitements, effets bénéfiques sur : activité physique (0,38 ; $p = 0,001$), capacité aérobie (0,33 ; $p = 0,009$), force haut du corps (0,39 ; $p = 0,005$), force bas du corps (0,24 ; $p = 0,006$), poids corporel (-0,25 ; $p = 0,05$), pourcentage de masse grasse (-0,25 ; $p = 0,04$), qualité de vie fonctionnelle (0,28 ; $p = 0,04$), humeur positive (0,39 ; $p = 0,002$), anxiété (-0,21 ; $p = 0,02$) et estime de soi (0,25 ; $p = 0,02$). Études conduites après les traitements, effets bénéfiques sur : activité physique (0,38 ; $p < 0,0001$), capacité aérobie (0,32 ; $p = 0,03$), force haut du corps (0,99 ; $p < 0,0001$), bas du corps (0,90 ; $p = 0,024$), poids corporel (-0,18 ; $p = 0,004$), pourcentage de masse grasse (-0,18 ; $p = 0,006$), IMC (-0,14 ; $p = 0,002$), qualité de vie globale (0,29 ; $p = 0,03$), préoccupations spécifiques au cancer du sein (0,62 ; $p = 0,003$), perception de la condition physique (0,57 ; $p = 0,04$), troubles de l'humeur (-0,39 ; $p = 0,04$), confusion mentale (-0,57 ; $p = 0,05$), image de soi (-0,26 ; $p = 0,03$), fatigue (-0,54 ; $p = 0,003$), symptômes généraux et effets secondaires (-0,30 ; $p = 0,03$), et IGF-1 (-0,31 ; $p = 0,03$)

Référence	Strasser (2013)
Type d'études incluses	14 RTC (15 articles) comparant exercice renforcement musculaire vs groupe contrôle ayant autre exercice ou sans exercice
Objectifs méta-analyse	Efficacité entraînement en renforcement musculaire pour améliorer force musculaire, composition corporelle et fatigue chez adultes survivants d'un cancer
Bases de données	Bases de données : Clinical Trial Register, Cochrane Trial Register, MEDLINE, EMBASE, jusqu'à décembre 2012 + recherche manuelle à partir listes références des articles inclus
Critères d'inclusion/exclusion des études	Articles texte plein, en anglais 261 abstracts, 25 publications sélectionnées, 14 RTC retenus pour 15 publications ; exclusions : pas de groupe contrôle (2), pas résultats force ou composition corporelle (6), manque de données sur

	intervention (1), plusieurs publications pour même étude (2) Exclusion : études à un bras, programme d'une durée inférieure à 6 semaines, co-intervention dans groupe expérimental mais pas dans groupe contrôle (co-intervention clinique ou exercice aérobie par exemple), manque de détails sur intervention
Site de cancer	Cancer du sein (57 %), cancer de la prostate (21 %), cancer tête et cou (7 %), autres cancers (14 %) Traitements variés : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie (antiandrogénique) 6 études pendant traitements, 8 études (9 articles) en post-traitement
Population d'étude	N = 1 323 (594 participants à un programme d'exercice renforcement musculaire et 174 en endurance aérobie – non inclus dans méta-analyse, et 555 contrôles) 72 % femmes et 28 % hommes (9 études -10 articles- seulement femmes, 3 études seulement hommes, 2 études 2 sexes) Moyennes âge : de 47 à 75 ans
Mesure du paramètre d'intérêt	Fatigue : FACT-Fatigue (objectif secondaire) Force musculaire des membres inférieurs et supérieurs (objectif primaire) Composition corporelle : masse maigre, masse grasse, % mg mesurés par DEXA Capacité aérobie mesurée par VO_2pic ou TM12
Programme d'AP	Programmes exercice renforcement musculaire de 12 semaines à 1 an Interventions : de 12 semaines (3 études) à 4-6 mois (6 études) jusqu'à 1 an (4 études) + 1 étude débutant pendant chimiothérapie et durant 17 ± 4 semaines Nombre de sessions d'exercices : 2 (7 études), 3 (6 études) à 4 (2 études) sessions par semaine Intensités moyennes variant de 50 à 80 % répétition de 1 RM (ou 10-15 RM équivalent 70-80 % 1 RM) – 1 étude travail excentrique en fonction de l'effort perçu Nombre maximum de séries à la fin des programmes pour chaque groupe musculaire (S/MG/W) : de 4 à 12 par semaine, avec une dose commune de 6 S/MG/W Exercices des groupes musculaires principaux à l'aide de machines (9 études), bandes élastiques (2 études), exercice excentrique (1 étude) ou pliométrie (1 étude-2 articles)
Résultats	Fatigue : amélioration significative chez participants entraînement renforcement musculaire (RT) (4 études – 437 sujets ; WMD = 1,86 ; IC à 95 % : 0,03 à 3,75 ; p = 0,05 ; hétérogénéité $\text{Chi}^2 = 0,55$; $I^2 = 0$ % ; p = 0,91) Importance intensité exercice pour amélioration fatigue ; confirmation hypothèse amélioration fatigue par amélioration efficacité neuromusculaire et réduction de la fatigue musculaire (Segal, et al. 2009) Force musculaire membres inférieurs et supérieurs : augmentation significative chez RT (WMD = 15,52 kg ; IC à 95 % : 7,27 à 23,77 ; p = 0,0002 ; hétérogénéité non détaillée $I^2 = 93$ % et WMD = 7,34 ; IC à 95 % : 5,31 à 9,37 ; p < 0,00001 ; hétérogénéité $\text{Chi}^2 = 40,46$; $I^2 = 78$ % ; p = 0,00001) Capacité aérobie : pas de différence significative de VO_2max (WMD = 1,06 ml/kg/min ; IC à 95 % : -0,3 à 2,43 ; p = 0,13 ; hétérogénéité non détaillée malgré augmentation TM12 chez RT (WMD = 143,7 m ; IC à 95 % : 70,5 à 216,8 ; p = 0,0001 ; hétérogénéité non détaillée) Pourcentage masse grasse : réduction significative chez RT (WMD = 2,08 % ; IC à 95 % : -3,46 à -0,70 ; p = 0,003 ; hétérogénéité non détaillée, $I^2 = 74$ %) ; masse grasse : pas de différence significative (WMD = 2,08 kg ; IC à 95 % : -3,46 à -0,70 ; p = 0,003 ; hétérogénéité non détaillée) ; masse maigre : augmentation significative chez RT (WMD = 1,07 kg ; IC à 95 % : 0,76 à 1,37 ; p = 0,00001 ; hétérogénéité non détaillée) WMD : weighted mean difference Augmentation force musculaire plus importante après que pendant traitements, baisse % mg plus importante pendant qu'après traitements, alors que modifications capacité aérobie, masse grasse, masse maigre, et fatigue non affectée par traitements Résultats secondaires : préservation densité minérale osseuse (2 études), pas d'exacerbation (2 études) du lymphœdème (voire diminution – 1 étude), effet bénéfique sur fonctionnement épaule dans cancer tête-cou (1 étude), pas d'augmentation testostérone dans cancer prostate (2 études), tendance amélioration ou amélioration significative de la qualité de vie (5 études) chez les participants RT
Observations	Observance RT : de 60-80 % (7 études-8 articles) à 90 % et + (6 études) ; 1 étude observance non reportée Perdus de vue : de 0 (1 étude), 5-10 % (7 études), 11-20 % (3 études), 30 % (3 études – 4 articles) Pas d'effet dose-réponse statistiquement démontré permettant de déterminer quelle dose RT nécessaire pour bénéfices Effet négatif augmentation durée et intensité RT sur augmentation force musculaire membres supérieurs Plus d'effets bénéfiques pour programmes courts que pour programmes longs Limitations méta-analyse dues à : nombre limité études ; hétérogénéité designs études : interventions diverses en durée, fréquence, intensité, dose exercice, diversité niveau initial, statuts

	cliniques, âge participants, type cancer/traitements et phase, participation pendant, au décours ou à distance traitements Manque de recommandations claires pour optimal RT : fréquence optimale : 2 fois par semaine, avec au minimum 2 séries par semaine en début de programme et 6 au maximum à la fin, intensité faible à modérée pour fatigue et % mg, modérée pour force et masse maigre Biais : qualité études faible, modérée, non vérifiable ; biais de publication : recherches dans 3 bases de données électroniques et articles en anglais seulement
--	---

Référence	Velthuis (2010)
Type d'études incluses	18 RTC
Objectifs méta-analyse	Évaluer l'impact de différentes prescriptions d'exercice sur CRF chez des patients atteints d'un cancer pendant les traitements
Bases de données	CINAHL (1982-2008), Cochrane Library (1993-2008), EMBASE (1947-2008), MEDLINE (1950-2008), Scopus (1966-2008) et PEDro (1929-2008) + registre des RTC + contacts experts ayant publié sur la question afin de leur demander quelles études devant être incluses dans méta-analyse selon eux
Critères d'inclusion/exclusion des études	Études interventionnelles, durées programmes se superposant à au moins 50 % de la période de traitements Évaluation de la qualité des études conduites avec l'échelle de PEDro ; 3 études de faible qualité méthodologique (PEDro score < 4), les 15 autres considérées comme de haute qualité méthodologique (PEDro score > 4), dont 3 avec un score de 8 (score maximal)
Site de cancer	Cancer du sein (12 études), cancer de la prostate (4 études), autres cancers (2 études), tous types de tumeur et de stades, tous types de traitements Cancer sein : Programmes à domicile : stades 0 à III sauf 1 étude cancer sein stade avancé (stade IV) (1 étude stade non renseigné), traitements hormonal (1 étude), radiothérapie (1 étude), chimiothérapie (2 études), radiothérapie + chimiothérapie (2 études) - Programmes supervisés : stades 0 à III (1 étude stade non renseigné) ; traitements : radiothérapie (1 étude), chimiothérapie (1 étude), et 3 études traitements par radiothérapie ou chimiothérapie ou les 2 Cancer prostate : Programmes à domicile : cancer localisé ; traitement radiothérapie - Programmes supervisés : cancer localisé et cancers stades I-IV ; traitement radiothérapie avec ou sans hormonothérapie antiandrogénique Autres cancers : cancers hématologiques
Population d'étude	1 109 adultes devant recevoir un traitement adjuvant pour un cancer ; tous âges Cancer sein : Programmes à domicile : 128 participants, âge moyen 52 ans (28-78 ans) - Programmes supervisés : 340 participants, âge moyen 50 ans (25-78 ans) Cancer prostate : Programmes à domicile : 65 participants, âge moyen 69 ans (52-82 ans) - Programmes supervisés : 331 participants, âge moyen 68 ans (44-85 ans) Autres cancers : 1 étude, 21 participants, âge moyen 55 ans (42-77 ans) ; 1 étude, 22 participants, âge moyen 51 (22-74 ans)
Mesure du paramètre d'intérêt	Échelle de Piper Fatigue (2 études), échelle de Piper Fatigue révisée (6 études), Functional Assessment Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F) et – Anémie (FACT-An) (4 études), Profile of Mood States (2 études), FACT-F (1 étude), Brief Fatigue Inventory (3 études), Symptom Assessment Scale (1 étude)
Programme d'AP	Programmes supervisés (9 études) ou non supervisés (9 études), dans une structure ou pas, en groupe ou individuel Tous types d'exercice : exercice aérobie, renforcement musculaire, exercice d'assouplissement, ou programmes mixtes Cancer sein : Programmes à domicile : marche (6 études), marche combinée avec exercice résistance (1 étude) ; 3 à 6 fois par semaine, de 10 à 45 minutes par séance, de « vitesse libre » à 70 % FCmax ; étude cancer stade avancé : exercices assis ; durée programme : en général, le temps des traitements (6-7 semaines pour radiothérapie ; 3-6 mois pour chimiothérapie) - Programmes supervisés : exercices aérobies (3 études), exercices mixtes aérobies-résistance-stretching (2 études), 1 étude à 3 bras : bras aérobie, bras résistance, bras sans exercice ; 2 à 3 fois par semaine, 10 à 30 minutes par séance, à 40-80 % FCmax ajustée selon l'âge pour les exercices aérobies, et à une intensité de 60-70 % de 1 RM (2-12 répétitions) ou pour une durée de 15-30 minutes - Groupes contrôles : soins usuels, sauf 1 étude où patients reçoivent des conseils d'AP Cancer prostate : Programmes à domicile : marche, 3 fois par semaine, 30 minutes, intensité 60-70 % FCmax, pendant durée radiothérapie - Programmes supervisés : 2 études avec exercices aérobies, 3 fois par semaine, 30 minutes, intensité 65 % FCmax ajustée pour l'âge et 50-75 % de VO₂pic ; 2 études avec exercices résistance, 2 ou 3 fois par semaine, 2 séries de 8 à 12 répétitions à 60-70 % de 1 RM ; pendant durée radiothérapie avec ou sans hormonothérapie antiandrogénique, soit 12 à 24 semaines - Groupe contrôle : soins usuels

Résultats	Cancer du sein : des exercices à domicile montrent une faible réduction de CRF non significative (SMD = 0,10 ; IC à 95 % : de -0,25 à 0,45, hétérogénéité : P ¼ 0,77, 2 études seulement dans analyse statistique), alors que exercices aérobies supervisés montrent une réduction moyenne significative de CRF (SMD = 0,30 ; IC à 95 % : 0,09 à 0,51) en comparaison avec groupe sans exercice Cancer prostate : aucune réduction significative de CRF en faveur du groupe exercice, que ce soit pour programmes à domicile (1 étude, n = 65, SMD = 0,33, IC à 95 % : -0,16 à 0,82, NS) ou programmes aérobies supervisés (2 études, n = 98, SMD = 0,76; IC à 95 % : -0,42 à 1,93, NS ; analyse de sensibilité/hétérogénéité : 1 étude, n = 77, SMD = 0,23; IC à 95 % : -0,21 à 0,68, NS), ou programmes exercice en résistance (2 études, n = 208, SMD = 0,20; IC à 95 % : -0,07 à 0,47). Autres cancers (2 études) : aucune réduction significative de CRF en faveur du groupe exercice
Observations	Adhérence modérée à bonne, très faible recensement d'événements indésirables pour conclure que les programmes d'exercice (supervisés comme au domicile) pendant les traitements adjuvants sont faisables et ne causent pas de risques de santé additionnels aux patients ; adhésion patients aux programmes : de 39 à 80 % pour les programmes supervisés, 70 à 100 % pour programmes à domicile ; 8 événements indésirables reportés dans ces études cancers sein (0,72 %) ; 4 événements indésirables pour les études cancers prostate Peu de données pour les cancers métastatiques, plus d'études randomisées sont nécessaires pour confirmer effets bénéfiques de l'exercice chez patients recevant un traitement palliatif Approfondir les études est nécessaire pour mieux comprendre la physiopathologie de CRF et les mécanismes d'action de l'exercice dans la prévention ou l'amélioration de CRF

Référence	Wifpli (2008)
Type d'études incluses	49 RTC
Objectifs méta-analyse	Évaluer l'efficacité de l'exercice pour réduire l'anxiété des patients atteints de cancer
Bases de données	Bases de données : PubMed, SPORTDiscus, PsycINFO et Dissertation Abstracts International, jusqu'en janvier 2006 Études en langue anglaise
Critères d'inclusion/exclusion des études	Essais contrôlés randomisés portant sur la mesure de l'anxiété et l'AP sous forme d'exercices indépendants
Site de cancer	Cancer du sein (65 %), leucémie (5 %), prostate (5 %), lymphome (5 %), colorectal %
Population d'étude	N = 3 566 Hommes et femmes, avec un âge moyen (ou rapporté) entre 16,5 et 71,7 ans
Mesure du paramètre d'intérêt	Mesures psychophysiologiques ont été exclues Comparateurs d'intérêt : comparaison groupe AP avec groupe contrôle sans traitement, ou avec groupe ayant une autre forme de traitement anxiolytique (inclus : thérapie cognitivo-comportementale, thérapie de groupe, exercice de lumière ou de relaxation/médiation, gestion du stress, pharmacothérapie, ou musicothérapie)
Programme d'AP	Très majoritairement exercices aérobies, avec une fréquence de 3 ou 4 fois par semaine, une durée comprise entre 10 et 90 minutes, avec un suivi allant de 1 session à 52 semaines
Résultats	Exercice vs sans traitement (49 essais) : taille de l'effet d'ensemble a été -0,48 (IC à 95 % : -0,63 à -0,33), indiquant que les participants au groupe d'exercice avaient des réductions statistiquement significatives de l'anxiété par rapport au groupe contrôle ; pas de biais de publication importante Hétérogénéité significative (p < 0,001) Exercice vs autres traitements (27 essais) : taille de l'effet d'ensemble a été -0,19 (IC à 95 % pas signalé ; p < 0,05), ce qui indique que les participants du groupe d'exercice avaient des réductions égales ou légèrement supérieures à l'anxiété de tous les groupes de comparaison, sauf pour pharmacothérapie Tendance non significative retrouvée dans l'analyse dose-réponse (12 essais) entre la relation de taille de l'effet produit et l'augmentation de la dose d'exercice (mais pas pour des doses plus élevées)
Observations	Effets de taille statistiquement significatifs plus élevés signalés pour les participants âgés de 31 à 45 ans, et ceux qui ont exercé 3 ou 4 fois par semaine

Référence	Zeng (2014)
Type d'études incluses	19 RTC
Objectifs méta-analyse	Objectif : déterminer l'efficacité des interventions de l'AP sur QDV globale et QDV spécifique au domaine du cancer du sein
Bases de données	MEDLINE, CINAHL, Scopus, la Cochrane Library, et le CAJ Base, jusqu'en juillet 2003, sans restriction

	de langue + recherche manuelle complémentaire à partir références des études incluses
Critères d'inclusion/exclusion des études	Inclusion : essais cliniques contrôlés sur des patients atteints de cancer du sein âgés d'au moins 18 ans et ayant terminé leur traitement AP type aérobie ou anaérobie ou les deux
Site de cancer	Cancer du sein, post-traitements (sauf 1 étude, pendant et après traitements)
Population d'étude	N = 2 927 510 patients dans les 6 études QDVG
Mesure du paramètre d'intérêt	Qualité de vie globale : SF-36, SF-12 Qualité de vie spécifique au cancer : FACT-G, EORTC-QLQ-C30, ou échelles de qualité de vie spécifique au site de cancer : FACT-B, EORTC-QLQ-BR23
Programme d'AP	Programme d'AP aérobie (10 études), combiné aérobie et anaérobie (4 études), yoga (3études), tai-chi (2 études), aérobie et renforcement musculaire (1 étude) et entraînement renforcement musculaire et stretching (1 étude) avec 1 à 5 séances pendant 4 à 52 semaines (avec pour plus de 25 études une durée de 8 à 12 semaines). La durée des séances était comprise entre 15 à 90 minutes
Résultats	Effets positifs modérés à larges de l'exercice sur la qualité de vie globale mesurée par questionnaire généraux (SF-36, SF-12 ; 6 études) : SMD = 0,70 (IC à 95 % : 0,21 à 1,19) ; effets positifs faibles à modérés de l'exercice sur la qualité de vie spécifique cancer mesurée par questionnaire FACT-G ou EORTC-QLQ-30 : SMD = 0,38 (IC à 95 % : 0,03 à 0,74) ; effets positifs de l'exercice sur la qualité de vie spécifique cancer du sein mesurée par questionnaire FACT-B : WMD = 5,72 (IC à 95 % : 1,98 à 9,46) <i>SMD = différence moyenne standardisée ; WMD = différence moyenne pondérée</i> Effets de l'exercice sur des domaines de qualité de vie spécifique au cancer : tendances positives, mais non significatives, dans deux domaines de qualité de vie (symptômes mammaires : score $z = 1,12$, $p = 0,26$; symptômes bras : score $z = 1,32$, $p = 0,19$) Effets positifs de l'exercice par type de programme proposé : effets favorables exercice aérobie SMD = 0,53 (IC à 95 % : 0,08 à 0,99), du yoga SMD = 0,42 (IC à 95 % : 0,09 à 0,75) et du tai-chi SMD = 1,97 (IC à 95 % : 0,31 à 3,64) - exercices aérobie et anaérobie combinés considérés non significatifs
Observations	Des études complémentaires sont urgemment nécessaires pour déterminer les modalités d'exercice optimales pour les meilleurs effets sur la qualité de vie des personnes survivant à un cancer du sein

11.3. Annexe II : Principaux résultats des méta-analyses et de la revue Cochrane sur les bénéfices de l'activité physique (AP) en termes de composition corporelle (CC)

Références	Type d'études incluses	Critères d'inclusion/exclusion des études	Site de cancer <i>Type de traitement</i>	Population d'étude <i>Durée intervention par AP</i>	Technique de mesure de la CC (n = nombre d'études)	Caractéristiques de l'AP (n = nombre d'études)	Résultats à la fin de l'intervention (n = nombre de sujets)	Observations
Braam2013 (revue Cochrane)	5 études d'intervention 4 RCT + 1 étude clinique contrôlée	AP (à domicile, en centre de réadaptation, ou à l'hôpital) vs un groupe contrôle (soins habituels)	Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) chez enfants	Enfants et jeunes adultes pdt et jusqu'à 5 ans après traitement pour un cancer pdt enfance (< 19 ans au moment du diagnostic de cancer) <i>Durée :</i> Étude sur DMO : 24 mois 2 études sur IMC : étude précédente sur DMO+ 1 étude : 18 mois	DMO : DEXA	DMO : 1 étude Groupe intervention : exercice à l'hôpital puis à la maison pendant 2 ans RM (1 x /j) + sauts (2 x /j) Suivi un an après la fin du traitement IMC (2 études) : étude précédente + 1 autre étude : 13 sujets, 12 mois d'AP + nutrition [APN] (n = 6) vs CTL (n = 7) groupe APN : à domicile: 3 x 15 à 20 min/sem d'AP modérée à élevée selon programme (pyramide)	DMO groupe intervention (n = 25) vs groupe CTL (n = 26) (colonne lombaire + corps entier ; mesures lors diagnostic, pendant chimiothérapie et 1 an après traitement) : analyse globale montre effet positif groupe intervention sur DMO : SMD +1,07, [0,48 à 1,66 ; p < 0,001] Différence d'IMC groupe AP/groupe contrôle pour les 2 études : SMD = 0,59 [-0,23 à +1,41 ; p = 0,16] (I ² = 48 %) : NS Pour chaque étude a) Étude APN (6 enfants) vs CTL (7 enfants) : (0,02, [-1,07 à +1,11]) : pas d'effet b) 26 enfants (0,90, [0,32 à 1,48]) : effet en faveur groupe AP	Faible qualité méthodologique Très faible qualité méthodologique Pour toutes les études - grande diversité protocoles AP - faible nombre de sujets - autres types de cancer que LAL à étudier
Fong 2012	34 RCT	Sujets qui ont fini leur traitement (peuvent encore avoir un traitement hormonal)	- cancer sein seul (22 études) - cancer colorectal	N médian par étude : 93 [14-641] Âge moyen 55 ans [39-74]	IMC, tour de taille, CC par DEXA	<i>Type AP</i> - endurance (n = 27) - RM (n = 6) - combiné (n = 6) - stretching, yoga	-↓ IMC -0,4 kg/m² [-0,6 à -0,2 ; p < 0,001] -↓ poids -1,1 kg [-1,6 à -0,6 ; p < 0,001] - pas d'effet sur tour de taille,	Intensité non standardisée (et pas toujours rapportée) Méthodes de mesure de CC à standardiser Durée du suivi : effets à long

		Exclusion : - effet AP non étudié - absence de groupe sans AP - études non randomisées - faible qualité méthodologique	(1 étude) - cancer endomètre (1 étude) - 8 études sur ≠ types cancer traitement adjuvant	Durée 13 semaines (durée médiane) [3-60]		(n = 1) - exercices individualisés (n = 1) - non précisé (n = 2) Intensité (précisée pour n = 13) : modérée (n = 11), intense (n = 2) Fréquence : 2 à 7 fois/sem. (moy 3 fois/sem)	% mg (kg), MM	terme du programme AP ? Effets sur autres cancers que le cancer du sein ?
Kim 2009	10 études d'intervention	Études d'intervention (groupe AP et groupe contrôle) d'au moins 4 semaines AP = endurance (± RM) Exclusion si non-randomisation ou absence d'un groupe contrôle, n < 5	Cancer sein Stade 0 à III Recevant chimio (3 études), radiothérapie (2 études) ou les 2 (5 études) Au départ : poids 71,6 ± 5 kg, IMC 27,7 ± 1,7 kg/m ² traitement adjuvant	10 études n = 588 Moy 59 participant s/étude [20-177] Âge moyen 51,1 ± 4,6 ans [45-59] Durée 12 semaines [6-26]	CC : - plis cutanés (% mg, d'où MM = poids-MG) - impédancemétrie - DEXA	-Timing : Pendant traitement adjuvant (n = 8) Après (n = 2) - Type AP endurance (n = 8) endurance + RM (n = 2) -Fréquence : 3 fois/sem [2-5] -Durée : 30-40 min/session -Intensité modérée (40-75 % VO ₂ max, ou RPE 11-13/20) - pdt 12 sem [6-26] La plupart sont supervisés mais certains ont lieu à domicile Adhésion : 87,4 % ± 10,3 % Attrition 14,8 ± 14,9 %	-↓% mg : -0,89 % [-1,42 à -0,35 ; p < 0,001] -tendance NS à ↑MM et ↓poids -étude de sous-groupes : i) intervention pendant le traitement a un effet plus important sur la MM que après traitement (p < 0,05) ii) endurance vs endurance + RM : effet moindre sur MM et sur % mg	4 études de faible qualité et 6 de haute qualité Faire la promotion AP pendant et après traitement intensité modérée Avantages apparents de combiner endurance + RM
Mc Neely, 2006	6 RCT d'intervention dont 2 avec comparaison avec un groupe	Groupe intervention ± groupe contrôle (soins habituels) chez des femmes	Cancer sein Stades 0-III Traitement	6 études (n = 376) Durée très variable :	- poids (n = 1) - IMC (n = 4) - CC (n = 4) par DEXA (n = 1),	- endurance (n = 3) - combinée (n = 1) - tai-chi (n = 1) - RM (n = 1) - non précisée	Résultats poolés pour 4 études sur - poids (n = 277) ↓ NS : -0,03 kg [-0,44 à +0,38 ; p = 0,88]	- 1 étude/6 de haute qualité méthodologique - pas assez de mesures directes de CC par DEXA (1 étude et effet +)

	contrôle	en cours de traitement ou après	adjuvant	6 semaines à 6 mois	plis cutanés (n = 2), impédancemétrie (n = 1) - DMO niveau vertébral (n = 1)	(n = 1) Durée de chaque séance très variable	- IMC (n = 240) ↓ NS : 0,02 kg/m ² [-0,09 à +0,05 ; p = 0,58] - % mg, MM, DMO (1 étude par paramètre) : effet positif significatif de l'AP	- types d'exercices très différents - exercice à des moments très différents (1 étude où AP = 6 ans post-traitement) - types d'exercice non rapportés en détail
Speck, 2010	82 études - 74 RCT - 8 études non randomisées	Groupe intervention (AP supervisée) + groupe contrôle (soins habituels) en cours de traitement (40 % études) ou après (60 % études)	Cancer - sein 83 % - côlon 9 % - poumon 11 % - ovaire 6 % - lymphome 6 % - prostate 10 % - autres traitement adjuvant	82 études (n = 6 838) - < 1 mois : 9 % - 5 semaines à 3 mois : 48 % - > 3 mois : 40 %	Non précisée - poids - IMC - tour de taille - MG - % mg - MM	- Endurance seule ou combinée : 80 % - sans endurance : 11 % - 9 % non précisé Fréquence : - 3 à 5 fois/sem (59 %) - > 5 fois/sem (20 %) Durée : 30 à 45 min/session pendant et après traitement	AP pendant traitement - poids (n = 8) ↓ : -0,25 kg [-0,49 à -0,00 ; p = 0,05] - % mg (n = 7) ↓ : -0,25 % [-0,48 à -0,02 ; p = 0,04] AP après traitement - IMC (n = 8) ↓ : -0,14 kg/m ² [-0,22 à -0,05 ; p = 0,002] - poids (n = 7) ↓ : -0,18 kg [-0,32 à -0,06 ; p = 0,004] - % mg (n = 15) ↓ : -0,18 % [-0,31 à -0,05 ; p = 0,006]	66 études de haute qualité méthodologique
Strasser 2013	11 RCT d'intervention comparant un groupe exercice avec un groupe contrôle	Critères d'inclusion : - description détaillée du RM : type, dose, intensité, fréquence, durée - effet du RM sur force musculaire et/ou CC Critères d'exclusion : - absence de groupe contrôle	Cancer du sein (n = 7) cancer de la prostate (n = 2) tête et cou (n = 1) différents types de cancer (n = 1) traitement : combinaisons de chimio-	n = 1 167 74 % F 26 % H Âge 47 à 68 ans Études pendant traitement du cancer 5 études où traitements considérés comme finis	DEXA : MM (kg), mg (kg), % mg DMO (2 études)	RM En moyenne : 2 fois/sem Intensité modérée 2 séries par groupe musculaire par sem (à augmenter jusqu'à 6 séries max par sem)	- ↑ MM : +1,07 kg [0,76 à 1,37 ; p < 0,00001] (6 études, n = 565) - ↓ MG% : -2,08 % [-3,46 à -0,70 ; p = 0,003] (8 études, n = 713) - MG (kg) : -0,83 kg [-1,87 à 0,21 ; p = 0,12] (5 études, n = 545)	Limites : - nombre limité d'études et hétérogénéité dans le design des études (exercice, populations) - pas d'études pour cancers gynécologiques, colorectaux, gastriques, pulmonaires - manque de suivi à distance : effets de l'intervention sur la survie globale et spécifique ?

		- intervention < 6 sem, - études avec RM + endurance si la même activité d'endurance n'est pas réalisée pour groupe contrôle	thérapie, chirurgie, radio- thérapie, antiandrogè nes traitement adjuvant	Durée : 12 sem à 1 an				
--	--	---	--	--------------------------	--	--	--	--

Légende

AP : activité physique, CC : composition corporelle, CTL : contrôle, DEXA : absorptiométrie biphotonique, DMO : densité minérale osseuse, MM : masse musculaire, mg : masse grasse, QDV : qualité de vie, RCT : étude randomisée contrôlée, RM : renforcement musculaire, RPE : *rate of perceived exertion* = taux perçu de difficulté (échelle visuelle analogique, score maximal : 20)

11.4. Annexe IV : Questionnaires d'activité physique

1. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Version française, courte

Bloc 1 : Activités intenses des 7 derniers jours

1. Pensez à toutes les **activités intenses** que vous avez faites au cours des **7 derniers jours**.

Les activités physiques intenses font référence aux activités qui vous demandent un effort physique important et vous font respirer beaucoup plus difficilement que normalement. Pensez seulement aux activités que vous avez effectuées pendant **au moins 10 minutes d'affilée**.

1-a. Au cours des **7 derniers jours**, **combien y a-t-il eu de jours** au cours desquels vous avez fait des **activités physiques intenses** comme porter des charges lourdes, bêcher, faire du VTT ou jouer au football ?

jour(s)

☐ Je n'ai pas eu d'activité physique intense

➡ **Passez au bloc 2**

1-b. Au total, combien de **temps** avez-vous passé à faire des **activités intenses au cours des 7 derniers jours** ?

heure(s) minutes

☐ Je ne sais pas

Bloc 2 : Activités modérées des 7 derniers jours

2. Pensez à toutes les **activités modérées** que vous avez faites au cours des **7 derniers jours**.

Les activités physiques modérées font référence aux activités qui vous demandent un effort physique modéré et vous font respirer un peu plus difficilement que normalement. Pensez seulement aux activités que vous avez effectuées pendant **au moins 10 minutes d'affilée**.

2-a. Au cours des **7 derniers jours**, **combien y a-t-il eu de jours** au cours desquels vous avez fait des **activités physiques modérées** comme porter des charges légères, passer l'aspirateur, faire du vélo tranquillement ou jouer au volley-ball ? Ne pas inclure la marche.

jour(s)

☐ Je n'ai pas eu d'activité physique modérée

➡ **Passez au bloc 3**

2-b. Au total, combien de **temps** avez-vous passé à faire des **activités modérées au cours des 7 derniers jours** ?

heure(s) minutes

☐ Je ne sais pas

Bloc 3 : La marche des 7 derniers jours

3. Pensez au temps que vous avez passé à **marcher au moins 10 minutes d'affilée** au cours des **7 derniers jours**.

Cela comprend la marche au lycée et à la maison, la marche pour vous rendre d'un lieu à un autre, et tout autre type de marche que vous auriez pu faire pendant votre temps libre pour la détente, le sport ou les loisirs.

3-a. Au cours des **7 derniers jours**, combien y a-t-il eu de jours au cours desquels vous avez marché pendant **au moins 10 minutes d'affilée**.

___ jour(s)

☐ Je n'ai pas fait de marche

➡ **Passez au bloc 4**

3.b. Au total, combien d'épisodes de marche d'au **moins 10 minutes d'affilée**, avez-vous effectué au cours des **7 derniers jours** ?

_____ nombre d'épisodes de 10 minutes d'affilée

Exemples :

Lundi :	1 marche de 60 minutes	6 épisodes
Mardi :	1 marche de 20 minutes et 3 marches de 5 minutes	2 épisodes
Mercredi :	1 marche de 35 minutes	3 épisodes
Jeudi :	1 marche de 8 minutes	0 épisode
Vendredi :	1 marche de 6 minutes puis 3 marches de 4 minutes →	0 épisode
Samedi :	1 marche de 18 minutes	1 épisode
Dimanche :	1 marche de 10 minutes et 3 marches de 5 minutes	1 épisode
Total		13 épisodes

☐ Je ne sais pas

Bloc 4 : Temps passé assis au cours des 7 derniers jours

4. La dernière question porte sur **le temps que vous avez passé assis** pendant les jours de semaine, au cours des **7 derniers jours**. Cela comprend le temps passé assis au lycée, à la maison, lorsque vous étudiez et pendant votre temps libre. Il peut s'agir par exemple du temps passé assis à un bureau, chez des amis, à lire, à être assis ou allongé pour regarder la télévision, devant un écran.

4-a. Au cours des **7 derniers jours**, pendant les jours de semaine, **combien de temps**, en moyenne, avez-vous passé **assis** ?

___ heure(s) ___ minutes

☐ Je ne sais pas

Le niveau d'AP général hebdomadaire est exprimé sous forme de MET.h/semaine, conformément à la méthode décrite par Craig (Craig, 2003).

2. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ). Version française

Question	Réponse	Code
Activités au travail		
1	Est-ce que votre travail implique des activités physiques de forte intensité qui nécessitent une augmentation conséquente de la respiration ou du rythme cardiaque, comme [soulever des charges lourdes, travailler sur un chantier, effectuer du travail de maçonnerie] pendant au moins 10 minutes d'affilée ? [INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]	P1
	Oui 1 Non 2 Si Non, aller à P4	
2	Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des activités physiques de forte intensité dans le cadre de votre travail ?	P2
	Nombre de jours	
3	Lors d'une journée habituelle durant laquelle vous effectuez des activités physiques de forte intensité, combien de temps consacrez-vous à ces activités ?	P3 (a-b)
	Heures : minutes : hrs mins	
4	Est-ce que votre travail implique des activités physiques d'intensité modérée, comme une marche rapide ou [soulever une charge légère] durant au moins 10 minutes d'affilée ? [INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]	P4
	Oui 1 Non 2 Si Non, aller à P 7	
5	Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des activités physiques d'intensité modérée dans le cadre de votre travail ?	P5
	Nombre de jours	
6	Lors d'une journée habituelle durant laquelle vous effectuez des activités physiques d'intensité modérée, combien de temps consacrez-vous à ces activités ?	P6 (a-b)
	Heures : minutes : hrs mins	
Se déplacer d'un endroit à l'autre		
Les questions suivantes excluent les activités physiques dans le cadre de votre travail, que vous avez déjà mentionnées. Maintenant, je voudrais connaître votre façon habituelle de vous déplacer d'un endroit à l'autre ; par exemple pour aller au travail, faire des courses, aller au marché, aller à votre lieu consacré au culte. [Ajouter d'autres exemples si nécessaire]		
7	Est-ce que vous effectuez des trajets d'au moins 10 minutes à pied ou à vélo ?	P7
	Oui 1 Non 2 Si Non, aller à P 10	
8	Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des trajets d'au moins 10 minutes à pied ou à vélo ?	P8
	Nombre de jours	
9	Lors d'une journée habituelle, combien de temps consacrez-vous à vos déplacements à pied ou à vélo ?	P9 (a-b)
	Heures : minutes : hrs mins	

Question	Réponse	Code
Activités de loisirs		
Les questions suivantes excluent les activités liées au travail et aux déplacements que vous avez déjà mentionnées. Maintenant je souhaiterais vous poser des questions sur le sport, le fitness et les activités de loisirs. <i>[Insérer les termes appropriés]</i>		
10	Est-ce que vous pratiquez des sports, du fitness ou des activités de loisirs de forte intensité qui nécessitent une augmentation importante de la respiration ou du rythme cardiaque comme [courir ou jouer au football] pendant au moins dix minutes d'affilée ? [INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES] Oui 1 Non 2 Si Non, aller à P 13	P10
11	Habituellement, combien de jours par semaine pratiquez-vous une activité sportive, du fitness ou d'autres activités de loisirs de forte intensité ? Nombre de jours	P11
12	Lors d'une journée habituelle, combien de temps y consacrez-vous ? Heures : minutes : hrs mins	P12 (a-b)
13	Est-ce que vous pratiquez des sports, du fitness ou des activités de loisirs d'intensité modérée qui nécessitent une petite augmentation de la respiration ou du rythme cardiaque comme la marche rapide [faire du vélo, nager, jouer au volley] pendant au moins dix minutes d'affilée ? [INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES] Oui 1 Non 2 Si Non, aller à P16	P13
14	Habituellement, combien de jours par semaine pratiquez-vous une activité sportive, du fitness ou d'autres activités de loisirs d'intensité modérée ? Nombre de jours	P14
15	Lors d'une journée habituelle, combien de temps y consacrez-vous ? Heures : minutes : hrs mins	P15 (a-b)
Comportement sédentaire		
La question suivante concerne le temps passé en position assise ou couchée, au travail, à la maison, en déplacement, à rendre visite à des amis, et inclut le temps passé [assis devant un bureau, se déplacer en voiture, en bus, en train, à lire, jouer aux cartes ou à regarder la télévision] mais n'inclut pas le temps passé à dormir. [INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]		
16	Combien de temps passez-vous en position assise ou couchée lors d'une journée habituelle ? Heures : minutes : hrs mins	P16 (a-b)

11.5. Annexe V : Questionnaire d'identification des freins à la pratique de l'activité physique

Dans quelle mesure est-il probable que vous disiez :	Très probable	Plutôt probable	Plutôt peu probable	Très peu probable
1. Mes journées sont tellement occupées maintenant que je ne crois pas pouvoir trouver le temps d'inclure l'activité physique dans mon horaire habituel.	3	2	1	0
2. Comme aucun membre de ma famille ni aucun de mes amis n'aime faire de l'activité physique, je n'ai pas d'occasion de faire de l'exercice.	3	2	1	0
3. Je suis tout simplement trop fatigué après l'école ou le travail pour faire de l'exercice.	3	2	1	0
4. J'ai pensé faire davantage d'exercice mais je n'arrive pas à m'y mettre.	3	2	1	0
5. L'exercice peut être risqué.	3	2	1	0
6. Je ne fais pas suffisamment d'exercice car je n'ai jamais appris à faire quelque sport que ce soit.	3	2	1	0
7. Je n'ai accès ni à des pistes de jogging, ni à une piscine, ni à des pistes cyclables, ni à quelque autres installations que ce soit.	3	2	1	0
8. L'activité physique me demande trop de temps consacré à d'autres engagements — travail, famille et autres.	3	2	1	0
9. Je serais gêné de mon apparence si je devais faire de l'exercice avec d'autres personnes.	3	2	1	0
10. Je ne dors même pas assez comme c'est là, alors je ne vois pas comment je pourrais me lever plus tôt ou me coucher plus tard pour faire de l'exercice.	3	2	1	0
11. J'ai davantage de facilité à trouver des prétextes à mon manque d'exercice que de me motiver à faire quelque chose.	3	2	1	0
12. Je connais trop de gens qui se sont blessés en faisant trop d'exercice.	3	2	1	0
13. Je ne me vois vraiment pas apprendre un nouveau sport.	3	2	1	0
14. C'est tout simplement trop cher. Il faut suivre un cours ou rejoindre un club ou encore acheter le bon équipement.	3	2	1	0
15. Mon temps libre dans la journée est trop court pour y inclure l'exercice.	3	2	1	0
16. Mes activités sociales habituelles avec les membres de la famille ou les amis n'incluent pas l'activité physique.	3	2	1	0
17. Je suis trop fatigué durant la semaine et j'ai besoin des fins de semaine pour me reposer à fond.	3	2	1	0
18. Je veux faire davantage d'exercice, mais il semble que je n'arrive à persévérer dans rien.	3	2	1	0
19. J'ai peur de me blesser.	3	2	1	0
20. Il n'y a aucune activité physique dans laquelle je suis suffisamment bon pour y prendre plaisir.	3	2	1	0
21. Si nous avions des installations pour l'exercice et des douches à l'école ou au travail, je serais davantage enclin à faire de l'exercice.	3	2	1	0

Source : Centers for Disease Control and Prevention. "Barriers to Physical Activity Quiz", *Physical Activity for Everyone: Overcoming Barriers to Physical Activity*.

CALCULS

<u>1</u>	+	<u>8</u>	+	<u>15</u>	=	<u>Manque de temps</u>
<u>2</u>	+	<u>9</u>	+	<u>16</u>	=	<u>Influences sociales</u>
<u>3</u>	+	<u>10</u>	+	<u>17</u>	=	<u>Manque d'énergie</u>
<u>4</u>	+	<u>11</u>	+	<u>18</u>	=	<u>Manque de volonté</u>
<u>5</u>	+	<u>12</u>	+	<u>19</u>	=	<u>Peur de se blesser</u>
<u>6</u>	+	<u>13</u>	+	<u>20</u>	=	<u>Manque d'aptitudes</u>
<u>7</u>	+	<u>14</u>	+	<u>21</u>	=	<u>Manque de ressources</u>

12. Références

- Aarts H, Gollwitzer PM, Hassin RR. Goal contagion: perceiving is for pursuing. *J Pers Soc Psychol*. 2004 Jul;87(1):23-37.
- Abrahamson PE, Gammon MD, Lund MJ, Britton JA, Marshall SW, Flagg EW, et al. Recreational physical activity and survival among young women with breast cancer. *Cancer*. 2006 Oct 15;107(8):1777-85.
- ACSM. American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 1998 Jun;30(6):975-91.
- Adams RN, Mosher CE, Blair CK, Snyder DC, Sloane R, Demark-Wahnefried W. Cancer survivors' uptake and adherence in diet and exercise intervention trials: an integrative data analysis. *Cancer*. 2015 Jan 1;121(1):77-83.
- Aghili M, Farhan F, Rade M. A pilot study of the effects of programmed aerobic exercise on the severity of fatigue in cancer patients during external radiotherapy. *Eur J Oncol Nurs*. 2007 Apr;11(2):179-82.
- Ahmed RL, Thomas W, Yee D, Schmitz KH. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2006 Jun 20;24(18):2765-72.
- Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Jr., Tudor-Locke C, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Aug;43(8):1575-81.
- Ajzen I, Madden TJ. Prediction of goal-directed behaviour: Attitudes, intentions, and perceived behavioural control. *Journal of Experimental Social Psychology*. 1986;22:453-74.
- Alfano CM, Bluethmann SM, Tesaro G, Perna F, Agurs-Collins T, Elena JW, et al. NCI Funding Trends and Priorities in Physical Activity and Energy Balance Research Among Cancer Survivors. *J Natl Cancer Inst*. 2016 Jan;108(1).
- Ali PA, al-Ghorabie FH, Evans CJ, el-Sharkawi AM, Hancock DA. Body composition measurements using DXA and other techniques in tamoxifen-treated patients. *Appl Radiat Isot*. 1998 May-Jun;49(5-6):643-5.
- Alibhai SM, O'Neill S, Fisher-Schlombs K, Breunis H, Timilshina N, Brandwein JM, et al. A pilot phase II RCT of a home-based exercise intervention for survivors of AML. *Support Care Cancer*. 2014 Apr;22(4):881-9.
- Anderson AS, Caswell S, Wells M, Steele RJ, Macaskill S. "It makes you feel so full of life" LiveWell, a feasibility study of a personalised lifestyle programme for colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2010 Apr;18(4):409-15.
- Anderson RT, Kimmick GG, McCoy TP, Hopkins J, Levine E, Miller G, et al. A randomized trial of exercise on well-being and function following breast cancer surgery: the RESTORE trial. *J Cancer Surviv*. 2012 Jun;6(2):172-81.
- Andrykowski MA, Greiner CB, Altmaier EM, Burish TG, Antin JH, Gingrich R, et al. Quality of life following bone marrow transplantation: findings from a multicentre study. *Br J Cancer*. 1995 Jun;71(6):1322-9.
- ANSES. Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Actualisation des repères du PNNS. Révisions des repères relatifs à l'activité physique et à la sédentarité. Disponible sur <https://www.anses.fr/fr/content/plus-de-20%99activit%C3%A9-physique-et-moins-de-s%C3%A9dentarit%C3%A9-pour-une-meilleuresant%C3%A9>. 2016.
- Antoun S, Lanoy E, Iacovelli R, Albiges-Sauvin L, Lorient Y, Merad-Taoufik M, et al. Skeletal muscle density predicts prognosis in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with targeted therapies. *Cancer*. 2013 Sep 15;119(18):3377-84.
- Arbane G, Tropman D, Jackson D, Garrod R. Evaluation of an early exercise intervention after thoracotomy for non-small cell lung cancer (NSCLC), effects on quality of life, muscle strength and exercise tolerance: randomised controlled trial. *Lung Cancer*. 2011 Feb;71(2):229-34.
- Arem H, Chlebowski R, Stefanick ML, Anderson G, Wactawski-Wende J, Sims S, et al. Body mass index, physical activity, and survival after endometrial cancer diagnosis: results from the Women's Health Initiative. *Gynecol Oncol*. 2013a Feb;128(2):181-6.
- Arem H, Park Y, Peller C, Ballard-Barbash R, Irwin ML, Hollenbeck A, et al. Prediagnosis body mass index, physical activity, and mortality in endometrial cancer patients. *J Natl Cancer Inst*. 2013b Mar 6;105(5):342-9.
- Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, et al. Adipocyte-derived plasma protein adiponectin acts as a platelet-derived growth factor-BB-binding protein and regulates growth factor-induced common postreceptor signal in vascular smooth muscle cell. *Circulation*. 2002 Jun 18;105(24):2893-8.
- Arman M, Rehnsfeldt A. The hidden suffering among breast cancer patients: a qualitative metasynthesis. *Qual Health Res*. 2003 Apr;13(4):510-27.
- Baade PD, Meng X, Youl PH, Aitken JF, Dunn J, Chambers SK. The impact of body mass index and physical activity on mortality among patients with colorectal cancer in Queensland, Australia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Jul;20(7):1410-20.
- Baer K. Involvement of PPAR gamma co-activator-1, nuclear respiratory factors 1 and 2, and PPAR alpha in the adaptive response to endurance exercise. *Proc Nutr Soc*. 2004 May;63(2):269-73.
- Ballard-Barbash R, Friedenreich CM, Courneya KS, Siddiqui SM, McTiernan A, Alfano CM. Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a

systematic review. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Jun 6;104(11):815-40.

Ballard-Barbash R, Hunsberger S, Alciati MH, Blair SN, Goodwin PJ, McTiernan A, et al. Physical activity, weight control, and breast cancer risk and survival: clinical trial rationale and design considerations. *J Natl Cancer Inst.* 2009 May 6;101(9):630-43.

Bandura A. The anatomy of stages of change. *Am J Health Promot.* 1997 Sep-Oct;12(1):8-10.

Bandura A. *Social Foundations of Thought and Action: A Social Cognitive Theory.* Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall. 1986.

Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev.* 1977 Mar;84(2):191-215.

Barisic A, Leatherdale ST, Kreiger N. Importance of frequency, intensity, time and type (FITT) in physical activity assessment for epidemiological research. *Can J Public Health.* 2011 May-Jun;102(3):174-5.

Barsevick AM, Irwin MR, Hinds P, Miller A, Berger A, Jacobsen P, et al. Recommendations for high-priority research on cancer-related fatigue in children and adults. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Oct 2;105(19):1432-40.

Basaria S, Lieb J, 2nd, Tang AM, DeWeese T, Carducci M, Eisenberger M, et al. Long-term effects of androgen deprivation therapy in prostate cancer patients. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002 Jun;56(6):779-86.

Basen-Engquist K, Taylor CL, Rosenblum C, Smith MA, Shinn EH, Greisinger A, et al. Randomized pilot test of a lifestyle physical activity intervention for breast cancer survivors. *Patient Educ Couns.* 2006 Dec;64(1-3):225-34.

Battaglini C, Bottaro M, Dennehy C, Rae L, Shields E, Kirk D, et al. The effects of an individualized exercise intervention on body composition in breast cancer patients undergoing treatment. *Sao Paulo Med J.* 2007 Jan 4;125(1):22-8.

Battaglini CL. Physical activity and hematological cancer survivorship. *Recent Results Cancer Res.* 2011;186:275-304.

Battaglini CL, Hackney AC, Garcia R, Groff D, Evans E, Shea T. The effects of an exercise program in leukemia patients. *Integr Cancer Ther.* 2009 Jun;8(2):130-8.

Baumann FT, Bloch W, Beulertz J. Clinical exercise interventions in pediatric oncology: a systematic review. *Pediatr Res.* 2013 Oct;74(4):366-74.

Baumann FT, Kraut L, Schule K, Bloch W, Fauser AA. A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2010 Feb;45(2):355-62.

Beasley JM, Kwan ML, Chen WY, Weltzien EK, Kroenke CH, Lu W, et al. Meeting the physical activity guidelines and survival after breast cancer: findings from the after breast cancer pooling project. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Jan;131(2):637-43.

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 Jan-Feb;35(1):48-54.

Bennett JA, Lyons KS, Winters-Stone K, Nail LM, Scherer J. Motivational interviewing to increase physical activity in long-term cancer survivors: a randomized controlled trial. *Nurs Res.* 2007 Jan-Feb;56(1):18-27.

Benzo R, Wigle D, Novotny P, Wetzstein M, Nichols F, Shen RK, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: results from two randomized studies. *Lung Cancer.* 2011 Dec;74(3):441-5.

Bergenthal N, Will A, Streckmann F, Wolkewitz KD, Monsef I, Engert A, et al. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;11:CD009075.

Berger AM, Gerber LH, Mayer DK. Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. *Cancer.* 2012 Apr 15;118(8 Suppl):2261-9.

Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet.* 2014 Aug 30;384(9945):755-65.

Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, 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 Jan 20;162(2):123-32.

Blair SN, Kampert JB, Kohl HW, 3rd, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS, Jr., et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA.* 1996 Jul 17;276(3):205-10.

Blanchard C, Stein K, Baker F, Dent M, Denniston M, Courneya K, et al. Association between current lifestyle behaviors and health-related quality of life in breast, colorectal, and prostate cancer survivors. *Psychol Health.* 2004;19:1-13.

Blanchard CM, Denniston MM, Baker F, Ainsworth SR, Courneya KS, Hann DM, et al. Do adults change their lifestyle behaviors after a cancer diagnosis? *Am J Health Behav.* 2003 May-Jun;27(3):246-56.

Blaney J, Lowe-Strong A, Rankin J, Campbell A, Allen J, Gracey J. The cancer rehabilitation journey: barriers to and facilitators of exercise among patients with cancer-related fatigue. *Phys Ther.* 2010 Aug;90(8):1135-47.

Blaney JM, Lowe-Strong A, Rankin-Watt J, Campbell A, Gracey JH. Cancer survivors' exercise barriers, facilitators and preferences in the context of fatigue, quality of life and physical activity participation: a questionnaire-survey. *Psychooncology.* 2013 Jan;22(1):186-94.

Bloomquist K, Karlsmark T, Christensen KB, Adamsen L. Heavy resistance training and lymphedema: prevalence of breast cancer-related lymphedema in participants of

an exercise intervention utilizing heavy load resistance training. *Acta Oncol.* 2014 Feb;53(2):216-25.

Bluethmann SM, Basen-Engquist K, Vernon SW, Cox M, Gabriel KP, Stansberry SA, et al. Grasping the 'teachable moment': time since diagnosis, symptom burden and health behaviors in breast, colorectal and prostate cancer survivors. *Psychooncology.* 2015 Jun 8.

Bock BC, Marcus BH, Pinto BM, Forsyth LH. Maintenance of physical activity following an individualized motivationally tailored intervention. *Ann Behav Med.* 2001 Spring;23(2):79-87.

Boirie Y, Morio B, Caumon E, Cano NJ. Nutrition and protein energy homeostasis in elderly. *Mech Ageing Dev.* 2014 Mar-Apr;136-137:76-84.

Bonn SE, Sjolander A, Lagerros YT, Wiklund F, Stattin P, Holmberg E, et al. Physical activity and survival among men diagnosed with prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015 Jan;24(1):57-64.

Booth FW, Gordon SE, Carlson CJ, Hamilton MT. Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology. *J Appl Physiol* (1985). 2000 Feb;88(2):774-87.

Bortolon C, Krikorian A, Carayol M, Brouillet D, Romieu G, Ninot G. Cancer-related fatigue in breast cancer patients after surgery: a multicomponent model using partial least squares-path modeling. *Psychooncology.* 2014 Apr;23(4):444-51.

Bourke L, Doll H, Crank H, Daley A, Rosario D, Saxton JM. Lifestyle intervention in men with advanced prostate cancer receiving androgen suppression therapy: a feasibility study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011 Apr;20(4):647-57.

Bourke L, Gilbert S, Hooper R, Steed LA, Joshi M, Catto JW, et al. Lifestyle changes for improving disease-specific quality of life in sedentary men on long-term androgen-deprivation therapy for advanced prostate cancer: a randomised controlled trial. *Eur Urol.* 2014 May;65(5):865-72.

Bourke L, Homer KE, Thaha MA, Steed L, Rosario DJ, Robb KA, et al. Interventions to improve exercise behaviour in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. *Br J Cancer.* 2014 Feb 18;110(4):831-41.

Bourke L, Homer KE, Thaha MA, Steed L, Rosario DJ, Robb KA, et al. Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;9:CD010192.

Braam KI, van der Torre P, Takken T, Veening MA, van Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJ. Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;4:CD008796.

Braam KI, van Dijk EM, Veening MA, Bierings MB, Merks JH, Grootenhuis MA, et al. Design of the Quality of Life in Motion (QLIM) study: a randomized controlled trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of a combined physical exercise and psychosocial training

program to improve physical fitness in children with cancer. *BMC Cancer.* 2010;10:624.

Bridle C, Riemsma RP, Pattenden J, Sowden AJ, Mather L, Watt IS, et al. Systematic review of the effectiveness of health behavior interventions based on the transtheoretical model. *Psychology & Health.* 2005;20:283-301.

Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, Pescatello SM, Ferrer RA, Johnson BT. Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011 Jan;20(1):123-33.

Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, Ryan SM, Pescatello SM, Moker E, et al. The efficacy of exercise in reducing depressive symptoms among cancer survivors: a meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(1):e30955.

Brown JC, Mao JJ, Stricker C, Hwang WT, Tan KS, Schmitz KH. Aromatase inhibitor associated musculoskeletal symptoms are associated with reduced physical activity among breast cancer survivors. *Breast J.* 2014 Jan-Feb;20(1):22-8.

Brown JK, Byers T, Doyle C, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Kushi LH, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin.* 2003 Sep-Oct;53(5):268-91.

Brunelli A, Xiume F, Refai M, Salati M, Marasco R, Sciarra V, et al. Evaluation of expiratory volume, diffusion capacity, and exercise tolerance following major lung resection: a prospective follow-up analysis. *Chest.* 2007 Jan;131(1):141-7.

Brunet J, Burke SM, Sabiston CM. The benefits of being self-determined in promoting physical activity and affective well-being among women recently treated for breast cancer. *Psychooncology.* 2013b Oct;22(10):2245-52.

Brunet J, Love C, Ramphal R, Sabiston CM. Stress and physical activity in young adults treated for cancer: the moderating role of social support. *Support Care Cancer.* 2014 Mar;22(3):689-95.

Brunet J, Taran S, Burke S, Sabiston CM. A qualitative exploration of barriers and motivators to physical activity participation in women treated for breast cancer. *Disabil Rehabil.* 2013a;35(24):2038-45.

Buffart LM, van Uffelen JG, Riphagen, II, Brug J, van Mechelen W, Brown WJ, et al. Physical and psychosocial benefits of yoga in cancer patients and survivors, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer.* 2012;12:559.

Burnett D, Kluding P, Porter C, Fabian C, Klemp J. Cardiorespiratory fitness in breast cancer survivors. *Springerplus.* 2013 Dec;2(1):68.

Burton C, McKinstry B, Szentagotai Tatar A, Serrano-Blanco A, Pagliari C, Wolters M. Activity monitoring in patients with depression: a systematic review. *J Affect Disord.* 2013 Feb 15;145(1):21-8.

- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003 Apr 24;348(17):1625-38.
- Calle EE, Thun MJ. Obesity and cancer. *Oncogene*. 2004 Aug 23;23(38):6365-78.
- Campbell PT, Patel AV, Newton CC, Jacobs EJ, Gapstur SM. Associations of recreational physical activity and leisure time spent sitting with colorectal cancer survival. *J Clin Oncol*. 2013 Mar 1;31(7):876-85.
- Capozzi LC, Boldt KR, Lau H, Shirt L, Bultz B, Culos-Reed SN. A clinic-supported group exercise program for head and neck cancer survivors: managing cancer and treatment side effects to improve quality of life. *Support Care Cancer*. 2015 Apr;23(4):1001-7.
- Capozzi LC, Nishimura KC, McNeely ML, Lau H, Culos-Reed SN. The impact of physical activity on health-related fitness and quality of life for patients with head and neck cancer: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2016 Mar;50(6):325-38.
- Carayol M, Bernard P, Boiche J, Riou F, Mercier B, Cousson-Gelie F, et al. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? *Ann Oncol*. 2013 Feb;24(2):291-300.
- Carlson LE, Smith D, Russell J, Fibich C, Whittaker T. Individualized exercise program for the treatment of severe fatigue in patients after allogeneic hematopoietic stem-cell transplant: a pilot study. *Bone Marrow Transplant*. 2006 May;37(10):945-54.
- Carmack Taylor CL, Demoor C, Smith MA, Dunn AL, Basen-Engquist K, Nielsen I, et al. Active for Life After Cancer: a randomized trial examining a lifestyle physical activity program for prostate cancer patients. *Psychooncology*. 2006 Oct;15(10):847-62.
- 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.
- Case N, Thomas J, Sen B, Styner M, Xie Z, Galior K, et al. Mechanical regulation of glycogen synthase kinase 3beta (GSK3beta) in mesenchymal stem cells is dependent on Akt protein serine 473 phosphorylation via mTORC2 protein. *J Biol Chem*. 2011 Nov 11;286(45):39450-6.
- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985 Mar-Apr;100(2):126-31.
- Cavalheri V, Tahirah F, Nonoyama M, Jenkins S, Hill K. Exercise training for people following lung resection for non-small cell lung cancer - a Cochrane systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2014 May;40(4):585-94.
- Cavanaugh KM. Effects of early exercise on the development of lymphedema in patients with breast cancer treated with axillary lymph node dissection. *J Oncol Pract*. 2011 Mar;7(2):89-93.
- Cella D, Lai JS, Chang CH, Peterman A, Slavin M. Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. *Cancer*. 2002 Jan 15;94(2):528-38.
- Chang PH, Lai YH, Shun SC, Lin LY, Chen ML, Yang Y, et al. Effects of a walking intervention on fatigue-related experiences of hospitalized acute myelogenous leukemia patients undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage*. 2008 May;35(5):524-34.
- Charlier C, Van Hoof E, Pauwels E, Lechner L, Spittaels H, De Bourdeaudhuij I. The contribution of general and cancer-related variables in explaining physical activity in a breast cancer population 3 weeks to 6 months post-treatment. *Psychooncology*. 2013 Jan;22(1):203-11.
- Chau JY, Grunseit A, Midthjell K, Holmen J, Holmen TL, Bauman AE, et al. Sedentary behaviour and risk of mortality from all-causes and cardiometabolic diseases in adults: evidence from the HUNT3 population cohort. *Br J Sports Med*. 2015 Jun;49(11):737-42.
- Cheifetz O, Dorsay JP, MacDermid JC. Exercise facilitators and barriers following participation in a community-based exercise and education program for cancer survivors. *J Exerc Rehabil*. 2015 Feb;11(1):20-9.
- Chen X, Lu W, Zheng W, Gu K, Matthews CE, Chen Z, et al. Exercise after diagnosis of breast cancer in association with survival. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011 Sep;4(9):1409-18.
- Chen X, Wang Y. Adiponectin and breast cancer. *Medical oncology*. 2011 Dec;28(4):1288-95.
- Cheville AL, Dose AM, Basford JR, Rhudy LM. Insights into the reluctance of patients with late-stage cancer to adopt exercise as a means to reduce their symptoms and improve their function. *J Pain Symptom Manage*. 2012 Jul;44(1):84-94.
- Cho OH, Yoo YS, Kim NC. Efficacy of comprehensive group rehabilitation for women with early breast cancer in South Korea. *Nurs Health Sci*. 2006 Sep;8(3):140-6.
- Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 Jul;41(7):1510-30.
- Clark MM, Vickers KS, Hathaway JC, Smith M, Looker SA, Petersen LR, et al. Physical activity in patients with advanced-stage cancer actively receiving chemotherapy. *J Support Oncol*. 2007 Nov-Dec;5(10):487-93.
- Cleveland RJ, Eng SM, Stevens J, Bradshaw PT, Teitelbaum SL, Neugut AI, et al. Influence of prediagnostic recreational physical activity on survival from breast cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2012 Jan;21(1):46-54.
- Coleman EA, Coon S, Hall-Barrow J, Richards K, Gaylor D, Stewart B. Feasibility of exercise during treatment for multiple myeloma. *Cancer Nurs*. 2003 Oct;26(5):410-9.

- Colonna M, Mitton N, Grosclaude P. Estimation de la prévalence (partielle et totale) du cancer en France métropolitaine chez les 15 ans et plus en 2008, étude à partir des registres de cancers. Rapport d'étude INCa 2014. Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Estimation-de-la-prevalence-partielle-et-totale-du-cancer-en-France-metropolitaine-chez-les-15-ans-et-plus-en-2008>. 2014.
- Combs TP, Berg AH, Rajala MW, Klebanov S, Iyengar P, Jimenez-Chillaron JC, et al. Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin. *Diabetes*. 2003 Feb;52(2):268-76.
- Cormie P, Newton RU, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Akhlii Hamid M, et al. Exercise maintains sexual activity in men undergoing androgen suppression for prostate cancer: a randomized controlled trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2013 Jun;16(2):170-5.
- Cosper PF, Leinwand LA. Myosin heavy chain is not selectively decreased in murine cancer cachexia. *Int J Cancer*. 2012 Jun 1;130(11):2722-7.
- Coups EJ, Ostroff JS. A population-based estimate of the prevalence of behavioral risk factors among adult cancer survivors and noncancer controls. *Prev Med*. 2005 Jun;40(6):702-11.
- Courneya KS, Blanchard CM, Laing DM. Exercise adherence in breast cancer survivors training for a dragon boat race competition: a preliminary investigation. *Psychooncology*. 2001 Sep-Oct;10(5):444-52.
- Courneya KS, Friedenreich CM. Relationship between exercise pattern across the cancer experience and current quality of life in colorectal cancer survivors. *J Altern Complement Med*. 1997 Fall;3(3):215-26.
- Courneya KS, Friedenreich CM, Quinney HA, Fields AL, Jones LW, Fairey AS. Predictors of adherence and contamination in a randomized trial of exercise in colorectal cancer survivors. *Psychooncology*. 2004 Dec;13(12):857-66.
- Courneya KS, Friedenreich CM, Quinney HA, Fields AL, Jones LW, Vallance JK, et al. A longitudinal study of exercise barriers in colorectal cancer survivors participating in a randomized controlled trial. *Ann Behav Med*. 2005a Apr;29(2):147-53.
- Courneya KS, Mackey JR, Bell GJ, Jones LW, Field CJ, Fairey AS. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol*. 2003 May 1;21(9):1660-8.
- Courneya KS, McKenzie DC, Reid RD, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, et al. Barriers to supervised exercise training in a randomized controlled trial of breast cancer patients receiving chemotherapy. *Ann Behav Med*. 2008 Feb;35(1):116-22.
- Courneya KS, Rogers LQ, Campbell KL, Vallance JK, Friedenreich CM. Top 10 research questions related to physical activity and cancer survivorship. *Res Q Exerc Sport*. 2015 Jun;86(2):107-16.
- Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2007 Oct 1;25(28):4396-404.
- Courneya KS, Segal RJ, McKenzie DC, Dong H, Gelmon K, Friedenreich CM, et al. Effects of exercise during adjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes. *Med Sci Sports Exerc*. 2014 Sep;46(9):1744-51.
- Courneya KS, Sellar CM, Stevinson C, McNeely ML, Peddle CJ, Friedenreich CM, 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 Sep 20;27(27):4605-12.
- Courneya KS, Vallance JK, Jones LW, Reiman T. Correlates of exercise intentions in non-hodgkin's lymphoma survivors: An application of the theory of planned behavior. *Journal of Sport and Exercise Psychology*. 2005b;27:335-49.
- Cox CL, Montgomery M, Oeffinger KC, Leisenring W, Zeltzer L, Whitton JA, et al. Promoting physical activity in childhood cancer survivors: results from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*. 2009 Feb 1;115(3):642-54.
- Craft LL, Vaniterson EH, Helenowski IB, Rademaker AW, Courneya KS. Exercise effects on depressive symptoms in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012 Jan;21(1):3-19.
- Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Aug;35(8):1381-95.
- Craike M, Hose K, Livingston PM. Physical activity participation and barriers for people with multiple myeloma. *Support Care Cancer*. 2013b Apr;21(4):927-34.
- Craike MJ, Hose K, Courneya KS, Harrison SJ, Livingston PM. Perceived benefits and barriers to exercise for recently treated patients with multiple myeloma: a qualitative study. *BMC Cancer*. 2013a;13:319.
- Craike MJ, Livingston PM, Botti M. An exploratory study of the factors that influence physical activity for prostate cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2011 Jul;19(7):1019-28.
- Cramer H, Lauche R, Klose P, Dobos G, Langhorst J. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions for colorectal cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2014 Jan;23(1):3-14.
- Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD006145.
- Cramp F, Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(2):CD006145.

- Crandall K, Maguire R, Campbell A, Kearney N. Exercise intervention for patients surgically treated for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): a systematic review. *Surg Oncol*. 2014 Mar;23(1):17-30.
- Culos-Reed SN, Robinson JL, Lau H, O'Connor K, Keats MR. Benefits of a physical activity intervention for men with prostate cancer. *J Sport Exerc Psychol*. 2007 Feb;29(1):118-27.
- Culos-Reed SN, Robinson JW, Lau H, Stephenson L, Keats M, Norris S, et al. Physical activity for men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: benefits from a 16-week intervention. *Support Care Cancer*. 2010 May;18(5):591-9.
- Cunningham BA, Morris G, Cheney CL, Buerger N, Aker SN, Lenssen P. Effects of resistive exercise on skeletal muscle in marrow transplant recipients receiving total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1986 Nov-Dec;10(6):558-63.
- Dal Maso L, Zucchetto A, Talamini R, Serraino D, Stocco CF, Vercelli M, et al. Effect of obesity and other lifestyle factors on mortality in women with breast cancer. *Int J Cancer*. 2008 Nov 1;123(9):2188-94.
- Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS. The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence. *Endocr Rev*. 2012 Aug;33(4):547-94.
- Daniels LA, Oerlemans S, Krol AD, Creutzberg CL, van de Poll-Franse LV. Chronic fatigue in Hodgkin lymphoma survivors and associations with anxiety, depression and comorbidity. *Br J Cancer*. 2014 Feb 18;110(4):868-74.
- De Macedo T, Oliveira K, Melo J, De Medeiros M, De Medeiros FW, Ferreira G, et al. Inspiratory muscle training in patients with acute leukemia: preliminary results. *Revista Paulista de Pediatria*. 2010;28:352-8.
- de Moor JS, Alfano CM, Breen N, Kent EE, Rowland J. Applying evidence from economic evaluations to translate cancer survivorship research into care. *J Cancer Surviv*. 2015 Sep;9(3):560-6.
- Deci EL, Ryan RM. *Handbook of Self-determination research*. Rochester: The University of Rochester Press. 2002.
- Demark-Wahnefried W, Case LD, Blackwell K, Marcom PK, Kraus W, Aziz N, et al. Results of a diet/exercise feasibility trial to prevent adverse body composition change in breast cancer patients on adjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer*. 2008 Feb;8(1):70-9.
- Demark-Wahnefried W, Morey MC, Clipp EC, Pieper CF, Snyder DC, Sloane R, et al. Leading the Way in Exercise and Diet (Project LEAD): intervening to improve function among older breast and prostate cancer survivors. *Control Clin Trials*. 2003 Apr;24(2):206-23.
- Dennett AM, Peiris CL, Shields N, Prendergast LA, Taylor NF. Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression. *J Physiother*. 2016 Apr;62(2):68-82.
- Des Guetz G, Uzzan B, Bouillet T, Nicolas P, Chouahnia K, Zelek L, et al. Impact of physical activity on cancer-specific and overall survival of patients with colorectal cancer. *Gastroenterology research and practice*. 2013;2013:340851.
- Despres JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*. 2012 Sep 4;126(10):1301-13.
- Devoogdt N, Van Kampen M, Geraerts I, Coremans T, Fieuws S, Lefevre J, et al. Physical activity levels after treatment for breast cancer: one-year follow-up. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Sep;123(2):417-25.
- Dieudonne MN, Bussiere M, Dos Santos E, Leneuve MC, Giudicelli Y, Pecquery R. Adiponectin mediates antiproliferative and apoptotic responses in human MCF7 breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006 Jun 23;345(1):271-9.
- Dillard AJ, Fagerlin A, Dal Cin S, Zikmund-Fisher BJ, Ubel PA. Narratives that address affective forecasting errors reduce perceived barriers to colorectal cancer screening. *Soc Sci Med*. 2010 Jul;71(1):45-52.
- Dimeo F, Schwartz S, Fietz T, Wanjura T, Boning D, Thiel E. Effects of endurance training on the physical performance of patients with hematological malignancies during chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2003 Oct;11(10):623-8.
- Dimeo FC, Tilmann MH, Bertz H, Kanz L, Mertelsmann R, Keul J. Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer*. 1997 May 1;79(9):1717-22.
- Dolan LB, Campbell K, Gelmon K, Neil-Sztramko S, Holmes D, McKenzie DC. Interval versus continuous aerobic exercise training in breast cancer survivors-a pilot RCT. *Support Care Cancer*. 2016 Jan;24(1):119-27.
- Dolinsky VW, Rogan KJ, Sung MM, Zordoky BN, Haykowsky MJ, Young ME, et al. Both aerobic exercise and resveratrol supplementation attenuate doxorubicin-induced cardiac injury in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013 Jul 15;305(2):E243-53.
- Donahoo WT, Levine JA, Melanson EL. Variability in energy expenditure and its components. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004 Nov;7(6):599-605.
- Donnelly CM, Blaney JM, Lowe-Strong A, Rankin JP, Campbell A, McCrum-Gardner E, et al. A randomised controlled trial testing the feasibility and efficacy of a physical activity behavioural change intervention in managing fatigue with gynaecological cancer survivors. *Gynecol Oncol*. 2011 Sep;122(3):618-24.
- Doyle C, Kushi LH, Byers T, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Grant B, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin*. 2006 Nov-Dec;56(6):323-53.
- Dronkers JJ, Lamberts H, Reutelingsperger IM, Naber RH, Dronkers-Landman CM, Veldman A, et al. Preoperative therapeutic programme for elderly patients scheduled

for elective abdominal oncological surgery: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil.* 2010 Jul;24(7):614-22.

Duclos M. A critical assessment of hormonal methods used in monitoring training status in athletes. *International Sportmed Journal for FIMS.* 2008;9:56-66.

Duijts SF, Faber MM, Oldenburg HS, van Beurden M, Aaronson NK. 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 Feb;20(2):115-26.

Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2005 Jan;113(1-2):9-19.

Eakin EG, Youlden DR, Baade PD, Lawler SP, Reeves MM, Heyworth JS, et al. Health behaviors of cancer survivors: data from an Australian population-based survey. *Cancer Causes Control.* 2007 Oct;18(8):881-94.

Egger A, Kreis R, Allemann S, Stettler C, Diem P, Buehler T, et al. The effect of aerobic exercise on intrahepatocellular and intramyocellular lipids in healthy subjects. *PLoS One.* 2013;8(8):e70865.

Eley HL, Skipworth RJ, Deans DA, Fearon KC, Tisdale MJ. Increased expression of phosphorylated forms of RNA-dependent protein kinase and eukaryotic initiation factor 2alpha may signal skeletal muscle atrophy in weight-losing cancer patients. *Br J Cancer.* 2008 Jan 29;98(2):443-9.

Emaus A, Veierod MB, Tretli S, Finstad SE, Selmer R, Furberg AS, et al. Metabolic profile, physical activity, and mortality in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2010 Jun;121(3):651-60.

Enger SM, Bernstein L. Exercise activity, body size and premenopausal breast cancer survival. *Br J Cancer.* 2004 Jun 1;90(11):2138-41.

Enquête Assureurs P. Quel est le niveau d'activité physique ou sportive de la population française? Disponible sur <https://www.assureurs-prevention.fr>. 2014.

Evans ES, Prosnitz RG, Yu X, Zhou SM, Hollis DR, Wong TZ, et al. Impact of patient-specific factors, irradiated left ventricular volume, and treatment set-up errors on the development of myocardial perfusion defects after radiation therapy for left-sided breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Nov 15;66(4):1125-34.

Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, Bell GJ, Jones LW, Mackey JR. Randomized controlled trial of exercise and blood immune function in postmenopausal breast cancer survivors. *J Appl Physiol (1985).* 2005 Apr;98(4):1534-40.

Falzon C, Chalabaev A, Schuft L, Brizzi C, Ganga M, d'Arripe-Longueville F. Beliefs about physical activity in sedentary cancer patients: an in-depth interview study in France. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(12):6033-8.

Falzon C, Radel R, Cantor A, d'Arripe-Longueville F. Understanding narrative effects in physical activity promotion: the influence of breast cancer survivor testimony on exercise beliefs, self-efficacy, and intention in breast cancer patients. *Support Care Cancer.* 2015 Mar;23(3):761-8.

Fearon KC, Glass DJ, Guttridge DC. Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways. *Cell Metab.* 2012 Aug 8;16(2):153-66.

Ferrer RA, Huedo-Medina TB, Johnson BT, Ryan S, Pescatello LS. Exercise interventions for cancer survivors: a meta-analysis of quality of life outcomes. *Ann Behav Med.* 2011 Feb;41(1):32-47.

Fillion L, Gagnon P, Leblond F, Gelinas C, Savard J, Dupuis R, et al. A brief intervention for fatigue management in breast cancer survivors. *Cancer Nurs.* 2008 Mar-Apr;31(2):145-59.

Floyd A, Moyer A. Group vs. individual exercise interventions for women with breast cancer: a meta-analysis. *Health Psychol Rev.* 2009 May 1;4(1):22-41.

Fong DY, Ho JW, Hui BP, Lee AM, Macfarlane DJ, Leung SS, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2012;344:e70.

Font-Burgada J, Sun B, Karin M. Obesity and Cancer: The Oil that Feeds the Flame. *Cell Metab.* 2016 Jan 12;23(1):48-62.

Foster-Schubert KE, Alfano CM, Duggan CR, Xiao L, Campbell KL, Kong A, et al. Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring).* 2012 Aug;20(8):1628-38.

Francis WP, Abghari P, Du W, Rymal C, Suna M, Kosir MA. Improving surgical outcomes: standardizing the reporting of incidence and severity of acute lymphedema after sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection. *Am J Surg.* 2006 Nov;192(5):636-9.

Friedenreich CM. The role of physical activity in breast cancer etiology. *Semin Oncol.* 2010 Jun;37(3):297-302.

Friedenreich CM, Gregory J, Kopciuk KA, Mackey JR, Courneya KS. Prospective cohort study of lifetime physical activity and breast cancer survival. *Int J Cancer.* 2009 Apr 15;124(8):1954-62.

Gaillard S, Stearns V. Aromatase inhibitor-associated bone and musculoskeletal effects: new evidence defining etiology and strategies for management. *Breast Cancer Res.* 2011;13(2):205.

Galvao DA, Nosaka K, Taaffe DR, Peake J, Spry N, Suzuki K, et al. Endocrine and immune responses to resistance training in prostate cancer patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2008;11(2):160-5.

Galvao DA, Spry N, Denham J, Taaffe DR, Cormie P, Joseph D, et al. A multicentre year-long randomised controlled trial of exercise training targeting physical functioning in men with prostate cancer previously

treated with androgen suppression and radiation from TROG 03.04 RADAR. *Eur Urol.* 2014 May;65(5):856-64.

Galvao DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Newton RU. Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2010 Jan 10;28(2):340-7.

Galvao DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Turner D, Newton RU. Reduced muscle strength and functional performance in men with prostate cancer undergoing androgen suppression: a comprehensive cross-sectional investigation. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2009;12(2):198-203.

Gardner B. A review and analysis of the use of 'habit' in understanding, predicting and influencing health-related behaviour. *Health Psychol Rev.* 2015 Sep;9(3):277-95.

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 Feb 1;32(4):335-46.

Gentile S, Delaroziere JC, Favre F, Sambuc R, San Marco JL. Validation of the French 'multidimensional fatigue inventory' (MFI 20). *Eur J Cancer Care (Engl).* 2003 Mar;12(1):58-64.

Gilliam MB, Madan-Swain A, Whelan K, Tucker DC, Demark-Wahnefried W, Schwebel DC. Cognitive influences as mediators of family and peer support for pediatric cancer survivors' physical activity. *Psychooncology.* 2013 Jun;22(6):1361-8.

Gilliam MB, Madan-Swain A, Whelan K, Tucker DC, Demark-Wahnefried W, Schwebel DC. Social, demographic, and medical influences on physical activity in child and adolescent cancer survivors. *J Pediatr Psychol.* 2012 Mar;37(2):198-208.

Gollhofer SM, Wiskemann J, Schmidt ME, Klassen O, Ulrich CM, Oelmann J, et al. Factors influencing participation in a randomized controlled resistance exercise intervention study in breast cancer patients during radiotherapy. *BMC Cancer.* 2015;15:186.

Gonzalez RR, Cherfils S, Escobar M, Yoo JH, Carino C, Styer AK, et al. Leptin signaling promotes the growth of mammary tumors and increases the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptor type two (VEGF-R2). *J Biol Chem.* 2006 Sep 8;281(36):26320-8.

Goode AD, Lawler SP, Brakenridge CL, Reeves MM, Eakin EG. Telephone, print, and Web-based interventions for physical activity, diet, and weight control among cancer survivors: a systematic review. *J Cancer Surviv.* 2015 Dec;9(4):660-82.

Gotte M, Taraks S, Boos J. Sports in pediatric oncology: the role(s) of physical activity for children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014 Mar;36(2):85-90.

Granger CL, McDonald CF, Berney S, Chao C, Denehy L. Exercise intervention to improve exercise capacity and

health related quality of life for patients with Non-small cell lung cancer: a systematic review. *Lung Cancer.* 2011 May;72(2):139-53.

Grivnenkov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell.* 2010 Mar 19;140(6):883-99.

Grotto HZ. Anaemia of cancer: an overview of mechanisms involved in its pathogenesis. *Medical oncology.* 2008;25(1):12-21.

Gupta AA, Edelstein K, Albert-Green A, D'Agostino N. Assessing information and service needs of young adults with cancer at a single institution: the importance of information on cancer diagnosis, fertility preservation, diet, and exercise. *Support Care Cancer.* 2013 Sep;21(9):2477-84.

Habib CN, Al-Abd AM, Tolba MF, Khalifa AE, Khedr A, Mosli HA, et al. Leptin influences estrogen metabolism and accelerates prostate cell proliferation. *Life Sci.* 2015 Jan 15;121:10-5.

Haines TP, Sinnamon P, Wetzig NG, Lehman M, Walpole E, Pratt T, et al. Multimodal exercise improves quality of life of women being treated for breast cancer, but at what cost? Randomized trial with economic evaluation. *Breast Cancer Res Treat.* 2010 Nov;124(1):163-75.

Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet.* 2012 Jul 21;380(9838):247-57.

Hallgren M, Herring MP, Owen N, Dunstan D, Ekblom O, Helgadottir B, et al. Exercise, Physical Activity, and Sedentary Behavior in the Treatment of Depression: Broadening the Scientific Perspectives and Clinical Opportunities. *Front Psychiatry.* 2016;7:36.

Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Role of low energy expenditure and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes.* 2007 Nov;56(11):2655-67.

Hansen PA, Dechet CB, Porucznik CA, LaStayo PC. Comparing eccentric resistance exercise in prostate cancer survivors on and off hormone therapy: a pilot study. *PM R.* 2009 Nov;1(11):1019-24.

Hanson ED, Sheaff AK, Sood S, Ma L, Francis JD, Goldberg AP, et al. Strength training induces muscle hypertrophy and functional gains in black prostate cancer patients despite androgen deprivation therapy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013 Apr;68(4):490-8.

Harrison S, Hayes SC, Newman B. Level of physical activity and characteristics associated with change following breast cancer diagnosis and treatment. *Psychooncology.* 2009 Apr;18(4):387-94.

Hartman A, te Winkel ML, van Beek RD, de Muinck Keizer-Schrama SM, Kemper HC, Hop WC, et al. A randomized trial investigating an exercise program to prevent reduction of bone mineral density and impairment of motor performance during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2009 Jul;53(1):64-71.

- Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005 Oct 1;366(9492):1197-209.
- Hatchett A, Hallam JS, Ford MA. Evaluation of a social cognitive theory-based email intervention designed to influence the physical activity of survivors of breast cancer. *Psychooncology*. 2013 Apr;22(4):829-36.
- Haydon AM, Macinnis RJ, English DR, Giles GG. Effect of physical activity and body size on survival after diagnosis with colorectal cancer. *Gut*. 2006 Jan;55(1):62-7.
- Haydon AM, Macinnis RJ, English DR, Morris H, Giles GG. Physical activity, insulin-like growth factor 1, insulin-like growth factor binding protein 3, and survival from colorectal cancer. *Gut*. 2006 May;55(5):689-94.
- Hayes J, Peruzzi PP, Lawler S. MicroRNAs in cancer: biomarkers, functions and therapy. *Trends Mol Med*. 2014 Aug;20(8):460-9.
- Hayward R, Iwaniec UT, Turner RT, Lien CY, Jensen BT, Hydock DS, et al. Voluntary wheel running in growing rats does not protect against doxorubicin-induced osteopenia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013 May;35(4):e144-8.
- Hayward R, Lien CY, Jensen BT, Hydock DS, Schneider CM. Exercise training mitigates anthracycline-induced chronic cardiotoxicity in a juvenile rat model. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Jul 15;59(1):149-54.
- Healy ME, Chow JD, Byrne FL, Breen DS, Leitinger N, Li C, et al. Dietary effects on liver tumor burden in mice treated with the hepatocellular carcinogen diethylnitrosamine. *J Hepatol*. 2015 Mar;62(3):599-606.
- Hefferon K, Murphy H, McLeod J, Mutrie N, Campbell A. Understanding barriers to exercise implementation 5-year post-breast cancer diagnosis: a large-scale qualitative study. *Health Educ Res*. 2013 Oct;28(5):843-56.
- Helgadottir B, Forsell Y, Ekblom O. Physical activity patterns of people affected by depressive and anxiety disorders as measured by accelerometers: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2015;10(1):e0115894.
- Hellmann SS, Thygesen LC, Tolstrup JS, Gronbaek M. Modifiable risk factors and survival in women diagnosed with primary breast cancer: results from a prospective cohort study. *Eur J Cancer Prev*. 2010 Sep;19(5):366-73.
- Helzlsouer KJ, Gallicchio L, MacDonald R, Wood B, Rushovich E. A prospective study of aromatase inhibitor therapy, vitamin D, C-reactive protein and musculoskeletal symptoms. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Jan;131(1):277-85.
- Herrero F, San Juan AF, Fleck SJ, Balmer J, Perez M, Canete S, et al. Combined aerobic and resistance training in breast cancer survivors: A randomized, controlled pilot trial. *Int J Sports Med*. 2006 Jul;27(7):573-80.
- Hershman DL, Shao T, Kushi LH, Buono D, Tsai WY, Fehrenbacher L, et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2011 Apr;126(2):529-37.
- Hjermstad MJ, Fossa SD, Oldervoll L, Holte H, Jacobsen AB, Loge JH. Fatigue in long-term Hodgkin's Disease survivors: a follow-up study. *J Clin Oncol*. 2005 Sep 20;23(27):6587-95.
- Hocking MC, Schwartz LA, Hobbie WL, Derosa BW, Ittenbach RF, Mao JJ, et al. Prospectively examining physical activity in young adult survivors of childhood cancer and healthy controls. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Feb;60(2):309-15.
- Hofmann W, Friese M, Wiers RW. Impulsive versus reflective influences on health behavior: A theoretical framework and empirical review. *Health Psychology Review*. 2008;2(2):111-37.
- Holcomb CA, Heim DL, Loughin TM. Physical activity minimizes the association of body fatness with abdominal obesity in white, premenopausal women: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Diet Assoc*. 2004 Dec;104(12):1859-62.
- Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Titus-Ernstoff L, Bersch AJ, Stampfer MJ, et al. Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Feb;17(2):379-86.
- Holland JC. Preliminary guidelines for the treatment of distress. *Oncology (Williston Park)*. 1997 Nov;11(11A):109-14; discussion 15-7.
- Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA*. 2005 May 25;293(20):2479-86.
- Hu FB, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rimm EB. Physical activity and television watching in relation to risk for type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med*. 2001 Jun 25;161(12):1542-8.
- Huang TT, Ness KK. Exercise interventions in children with cancer: a review. *Int J Pediatr*. 2011;2011:461512.
- Hunt-Shanks TT, Blanchard CM, Baker F, Hann D, Roberts CS, McDonald J, et al. Exercise use as complementary therapy among breast and prostate cancer survivors receiving active treatment: examination of exercise intention. *Integr Cancer Ther*. 2006 Jun;5(2):109-16.
- Hwang CL, Yu CJ, Shih JY, Yang PC, Wu YT. Effects of exercise training on exercise capacity in patients with non-small cell lung cancer receiving targeted therapy. *Support Care Cancer*. 2012 Dec;20(12):3169-77.
- Hwang JH, Chang HJ, Shim YH, Park WH, Park W, Huh SJ, et al. Effects of supervised exercise therapy in patients receiving radiotherapy for breast cancer. *Yonsei Med J*. 2008 Jun 30;49(3):443-50.
- Hydock DS, Lien CY, Jensen BT, Parry TL, Schneider CM, Hayward R. Rehabilitative exercise in a rat model of doxorubicin cardiotoxicity. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2012 Dec;237(12):1483-92.
- Hydock DS, Lien CY, Jensen BT, Schneider CM, Hayward R. Exercise preconditioning provides long-term

protection against early chronic doxorubicin cardiotoxicity. *Integr Cancer Ther.* 2011 Mar;10(1):47-57.

Ibrahim EM, Al-Homaidh A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Medical oncology.* 2011 Sep;28(3):753-65.

INCa. Nutrition et prévention primaire des cancers: actualisation des données, collection Etat des lieux et des connaissances, INCa, juin 2015. Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Nutrition-et-prevention-primaire-des-cancers-actualisation-des-donnees>. 2015.

INCa. La vie deux ans après un diagnostic de cancer- De l'annonce à l'après-cancer, collection Études et enquêtes, juin 2014. Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-La-vie-deux-ans-apres-un-diagnostic-de-cancer-De-l-annonce-a-l-apres-cancer>. 2014.

INCa. Les changements de comportements à risque de cancer et leurs déterminants individuels et collectifs. Coll. Etat des lieux et des connaissances, ed. INCa, Boulogne-Billancourt, décembre 2012.

Inserm. Activité physique: contextes et effets sur la santé. Rapport. Paris: Les éditions Inserm, XII - 811 p. (Expertise collective). 2008.

Irwin ML, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, Mierzejewski E, Mayne ST, Yu H, et al. Exercise improves body fat, lean mass, and bone mass in breast cancer survivors. *Obesity (Silver Spring).* 2009 Aug;17(8):1534-41.

Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, Ercolano E, Li F, Yao X, et al. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2015 Apr 1;33(10):1104-11.

Irwin ML, McTiernan A, Bernstein L, Gilliland FD, Baumgartner R, Baumgartner K, et al. Relationship of obesity and physical activity with C-peptide, leptin, and insulin-like growth factors in breast cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Dec;14(12):2881-8.

Irwin ML, McTiernan A, Manson JE, Thomson CA, Sternfeld B, Stefanick ML, et al. Physical activity and survival in postmenopausal women with breast cancer: results from the women's health initiative. *Cancer Prev Res (Phila).* 2011 Apr;4(4):522-9.

Irwin ML, Smith AW, McTiernan A, Ballard-Barbash R, Cronin K, Gilliland FD, et al. Influence of pre- and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity, and lifestyle study. *J Clin Oncol.* 2008 Aug 20;26(24):3958-64.

Irwin ML, Varma K, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, Wiley A, Chung GG, et al. Randomized controlled trial of aerobic exercise on insulin and insulin-like growth factors in breast cancer survivors: the Yale Exercise and Survivorship study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009 Jan;18(1):306-13.

Isner-Horobeti ME, Dufour SP, Vautravers P, Geny B, Coudeyre E, Richard R. Eccentric exercise training: modalities, applications and perspectives. *Sports Med.* 2013 Jun;43(6):483-512.

Jacob CS, Carron AV. The association between status and cohesion in sport teams. *J Sports Sci.* 1998 Feb;16(2):187-98.

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 Nov;26(6):660-7.

Janis IL, Mann L. Decision making: A psychological analysis of conflict, choice, and commitment. Collier Macmillan, New-York. 1977.

Jankowski CM, Ory MG, Friedman DB, Dwyer A, Birken SA, Risendal B. Searching for maintenance in exercise interventions for cancer survivors. *J Cancer Surviv.* 2014 Dec;8(4):697-706.

Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, Boesen E, Adamsen L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2009 May;43(9):725-37.

Je Y, Jeon JY, Giovannucci EL, Meyerhardt JA. Association between physical activity and mortality in colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer.* 2013 Oct 15;133(8):1905-13.

Johansson K, Hayes S, Speck RM, Schmitz KH. Water-based exercise for patients with chronic arm lymphedema: a randomized controlled pilot trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013 Apr;92(4):312-9.

Jones LW. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: cancer. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2011 Jul;36 Suppl 1:S101-12.

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 Oct;28(2):105-13.

Jones LW, Courneya KS, Mackey JR, Muss HB, Pituskin EN, Scott JM, et al. Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum. *J Clin Oncol.* 2012 Jul 10;30(20):2530-7.

Jones LW, Courneya KS, Vallance JK, Ladha AB, Mant MJ, Belch AR, et al. Understanding the determinants of exercise intentions in multiple myeloma cancer survivors: an application of the theory of planned behavior. *Cancer Nurs.* 2006 May-Jun;29(3):167-75.

Jones LW, Eves ND, Mackey JR, Peddle CJ, Haykowsky M, Joy AA, et al. Safety and feasibility of cardiopulmonary exercise testing in patients with advanced cancer. *Lung Cancer.* 2007a Feb;55(2):225-32.

Jones LW, Guill B, Keir ST, Carter K, Friedman HS, Bigner DD, et al. Using the theory of planned behavior to understand the determinants of exercise intention in

- patients diagnosed with primary brain cancer. *Psychooncology*. 2007c Mar;16(3):232-40.
- Jones LW, Habel LA, Weltzien E, Castillo A, Gupta D, Kroenke CH, et al. Exercise and Risk of Cardiovascular Events in Women With Nonmetastatic Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2016 Aug 10;34(23):2743-9.
- Jones LW, Haykowsky MJ, Swartz JJ, Douglas PS, Mackey JR. Early breast cancer therapy and cardiovascular injury. *J Am Coll Cardiol*. 2007b Oct 9;50(15):1435-41.
- Jones LW, Liang Y, Pituskin EN, Battaglini CL, Scott JM, Hornsby WE, et al. Effect of exercise training on peak oxygen consumption in patients with cancer: a meta-analysis. *Oncologist*. 2011;16(1):112-20.
- Jones LW, Peddle CJ, Eves ND, Haykowsky MJ, Courneya KS, Mackey JR, et al. Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions. *Cancer*. 2007 Aug 1;110(3):590-8.
- Jones SB, Thomas GA, Hesselsweet SD, Alvarez-Reeves M, Yu H, Irwin ML. Effect of exercise on markers of inflammation in breast cancer survivors: the Yale exercise and survivorship study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2013 Feb;6(2):109-18.
- Kampshoff CS, Jansen F, van Mechelen W, May AM, Brug J, Chinapaw MJ, et al. Determinants of exercise adherence and maintenance among cancer survivors: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2014;11:80.
- 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 Sep;134(5):700-41.
- Kapur G, Windsor PM, McCowan C. The effect of aerobic exercise on treatment-related acute toxicity in men receiving radical external beam radiotherapy for localised prostate cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2010 Sep;19(5):643-7.
- Karin M, Lin A. NF-kappaB at the crossroads of life and death. *Nat Immunol*. 2002 Mar;3(3):221-7.
- Kartolo A, Cheng S, Petrella T. Motivation and preferences of exercise programmes in patients with inoperable metastatic lung cancer: a need assessment. *Support Care Cancer*. 2016 Jan;24(1):129-37.
- Karvinen KH, Courneya KS, Campbell KL, Pearcey RG, Dundas G, Capstick V, et al. Exercise preferences of endometrial cancer survivors: a population-based study. *Cancer Nurs*. 2006 Jul-Aug;29(4):259-65.
- Karvinen KH, Courneya KS, Plotnikoff RC, Spence JC, Venner PM, North S. A prospective study of the determinants of exercise in bladder cancer survivors using the Theory of Planned Behavior. *Support Care Cancer*. 2009 Feb;17(2):171-9.
- Karvinen KH, McGourty S, Parent T, Walker PR. Physical activity promotion among oncology nurses. *Cancer Nurs*. 2012 May-Jun;35(3):E41-8.
- Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, Bouchard C. Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 May;41(5):998-1005.
- Keats MR, Culos-Reed SN, Courneya KS, McBride M. Understanding physical activity in adolescent cancer survivors: an application of the theory of planned behavior. *Psychooncology*. 2007 May;16(5):448-57.
- Keegan TH, Milne RL, Andrulis IL, Chang ET, Sangaramoorthy M, Phillips KA, et al. Past recreational physical activity, body size, and all-cause mortality following breast cancer diagnosis: results from the Breast Cancer Family Registry. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Sep;123(2):531-42.
- Kelesidis I, Kelesidis T, Mantzoros CS. Adiponectin and cancer: a systematic review. *Br J Cancer*. 2006 May 8;94(9):1221-5.
- 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 Feb 20;29(6):726-32.
- Keogh JW, MacLeod RD. Body composition, physical fitness, functional performance, quality of life, and fatigue benefits of exercise for prostate cancer patients: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2012 Jan;43(1):96-110.
- Khan S, Shukla S, Sinha S, Meeran SM. Role of adipokines and cytokines in obesity-associated breast cancer: therapeutic targets. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2013 Dec;24(6):503-13.
- Kim CJ, Kang DH, Park JW. A meta-analysis of aerobic exercise interventions for women with breast cancer. *West J Nurs Res*. 2009 Jun;31(4):437-61.
- Kim CJ, Kang DH, Smith BA, Landers KA. Cardiopulmonary responses and adherence to exercise in women newly diagnosed with breast cancer undergoing adjuvant therapy. *Cancer Nurs*. 2006 Mar-Apr;29(2):156-65.
- Klassen O, Schmidt ME, Scharhag-Rosenberger F, Sorkin M, Ulrich CM, Schneeweiss A, et al. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients undergoing adjuvant therapy. *Acta Oncol*. 2014 Oct;53(10):1356-65.
- Klepin HD, Danhauer SC, Tooze JA, Stott K, Daley K, Vishnevsky T, et al. Exercise for older adult inpatients with acute myelogenous leukemia: A pilot study. *J Geriatr Oncol*. 2011 Jan;2(1):11-7.
- Knight JA. Physical inactivity: associated diseases and disorders. *Ann Clin Lab Sci*. 2012 Summer;42(3):320-37.
- Knols R, Aaronson NK, Uebelhart D, Fransen J, Aufdemkampe G. Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. *J Clin Oncol*. 2005 Jun 1;23(16):3830-42.
- Kopfman JE, Smith SW, Ah Yun JK, Hodges A. Affective and cognitive reactions to narrative versus statistical

- evidence organ donation messages. *Journal of Applied Communication Research*. 1998;26:279-300,
- Koybasioglu A, Tokcaer AB, Uslu S, Ileri F, Beder L, Ozbilen S. Accessory nerve function after modified radical and lateral neck dissections. *Laryngoscope*. 2000 Jan;110(1):73-7.
- Kreuter MW, Green MC, Cappella JN, Slater MD, Wise ME, Storey D, et al. Narrative communication in cancer prevention and control: a framework to guide research and application. *Ann Behav Med*. 2007 Jun;33(3):221-35.
- Kreuter MW, Holmes K, Alcaraz K, Kalesan B, Rath S, Richert M, et al. Comparing narrative and informational videos to increase mammography in low-income African American women. *Patient Educ Couns*. 2010 Dec;81 Suppl:S6-14.
- Krujisen-Jaarsma M, Revesz D, Bierings MB, Buffart LM, Takken T. Effects of exercise on immune function in patients with cancer: a systematic review. *Exerc Immunol Rev*. 2013;19:120-43.
- Kuehr L, Wiskemann J, Abel U, Ulrich CM, Hummler S, Thomas M. Exercise in patients with non-small cell lung cancer. *Med Sci Sports Exerc*. 2014 Apr;46(4):656-63.
- Kuijpers W, Groen WG, Aaronson NK, van Harten WH. A systematic review of web-based interventions for patient empowerment and physical activity in chronic diseases: relevance for cancer survivors. *J Med Internet Res*. 2013;15(2):e37.
- Kuiper JG, Phipps AI, Neuhouwer ML, Chlebowski RT, Thomson CA, Irwin ML, et al. Recreational physical activity, body mass index, and survival in women with colorectal cancer. *Cancer Causes Control*. 2012 Dec;23(12):1939-48.
- Kwiatkowski F, Mouret-Reynier MA, Duclos M, Leger-Enreille A, Bridon F, Hahn T, et al. Long term improved quality of life by a 2-week group physical and educational intervention shortly after breast cancer chemotherapy completion. Results of the 'Programme of Accompanying women after breast Cancer treatment completion in Thermal resorts' (PACThe) randomised clinical trial of 251 patients. *Eur J Cancer*. 2013 May;49(7):1530-8.
- Lahart IM, METios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncol*. 2015 May;54(5):635-54.
- Lakoski SG, Eves ND, Douglas PS, Jones LW. Exercise rehabilitation in patients with cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2012 May;9(5):288-96.
- Larsson SC, Wolk A. Excess body fatness: an important cause of most cancers. *Lancet*. 2008 Feb 16;371(9612):536-7.
- LaStayo PC, Marcus RL, Dibble LE, Smith SB, Beck SL. Eccentric exercise versus usual-care with older cancer survivors: the impact on muscle and mobility--an exploratory pilot study. *BMC Geriatr*. 2011;11:5.
- Lauver DR, Connolly-Nelson K, Vang P. Stressors and coping strategies among female cancer survivors after treatments. *Cancer Nurs*. 2007 Mar-Apr;30(2):101-11.
- Lee DH, Kim JY, Lee MK, Lee C, Min JH, Jeong DH, et al. Effects of a 12-week home-based exercise program on the level of physical activity, insulin, and cytokines in colorectal cancer survivors: a pilot study. *Support Care Cancer*. 2013 Sep;21(9):2537-45.
- Lee MS, Choi TY, Ernst E. Tai-chi for breast cancer patients: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Apr;120(2):309-16.
- Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Pendlebury SC, Beith JM, Lee MJ. Pectoral stretching program for women undergoing radiotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2007 May;102(3):313-21.
- Leplège A, Coste J. Mesure de la santé perceptuelle et de la qualité de vie - méthodes et applications. Éditions ESTEM. 2001.
- Littman AJ, Tang MT, Rossing MA. Longitudinal study of recreational physical activity in breast cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2010 Jun;4(2):119-27.
- Liu RD, Chinapaw MJ, Huijgens PC, van Mechelen W. Physical exercise interventions in haematological cancer patients, feasible to conduct but effectiveness to be established: a systematic literature review. *Cancer Treat Rev*. 2009 Apr;35(2):185-92.
- Lof M, Bergstrom K, Weiderpass E. Physical activity and biomarkers in breast cancer survivors: a systematic review. *Maturitas*. 2012 Oct;73(2):134-42.
- Loh SY, Chew SL, Lee SY. Barriers to exercise: perspectives from multiethnic cancer survivors in Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(6):1483-8.
- Loh SY, Lee SY, Quek KF, Murray L. Barriers to participation in a randomized controlled trial of Qigong exercises amongst cancer survivors: lessons learnt. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(12):6337-42.
- Lonbro S, Dalgas U, Primdahl H, Johansen J, Nielsen JL, Aagaard P, et al. Progressive resistance training rebuilds lean body mass in head and neck cancer patients after radiotherapy--results from the randomized DAHANCA 25B trial. *Radiother Oncol*. 2013 Aug;108(2):314-9.
- Longcope C, Feldman HA, McKinlay JB, Araujo AB. Diet and sex hormone-binding globulin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Jan;85(1):293-6.
- Love B, Moskowitz MC, Crook B, Thompson CM, Donovan-Kicken E, Stegenga K, et al. Defining adolescent and young adult (AYA) exercise and nutrition needs: concerns communicated in an online cancer support community. *Patient Educ Couns*. 2013 Jul;92(1):130-3.
- Lynch BM. Sedentary behavior and cancer: a systematic review of the literature and proposed biological mechanisms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010 Nov;19(11):2691-709.
- Lynch BM, Dunstan DW, Vallance JK, Owen N. Don't take cancer sitting down: a new survivorship research agenda. *Cancer*. 2013 Jun 1;119(11):1928-35.

- Lynch BM, Owen N, Hawkes AL, Aitken JF. Perceived barriers to physical activity for colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2010 Jun;18(6):729-34.
- Maccio A, Madeddu C. Obesity, inflammation, and postmenopausal breast cancer: therapeutic implications. *ScientificWorldJournal*. 2011;11:2020-36.
- Macdonald-Wallis K, Jago R, Sterne JA. Social network analysis of childhood and youth physical activity: a systematic review. *Am J Prev Med*. 2012 Dec;43(6):636-42.
- Madigan MP, Troisi R, Potischman N, Dorgan JF, Brinton LA, Hoover RN. Serum hormone levels in relation to reproductive and lifestyle factors in postmenopausal women (United States). *Cancer Causes Control*. 1998 Mar;9(2):199-207.
- Maher J, McConnell H. New pathways of care for cancer survivors: adding the numbers. *Br J Cancer*. 2011 Nov 8;105 Suppl 1:S5-10.
- March L, Amatya B, Osborne RH, Brand C. Developing a minimum standard of care for treating people with osteoarthritis of the hip and knee. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010 Feb;24(1):121-45.
- Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Feb;42(2):127-33.
- Marcus BH, Rakowski W, Rossi JS. Assessing motivational readiness and decision making for exercise. *Health Psychol*. 1992a;11(4):257-61.
- Marcus BH, Rossi JS, Selby VC, Niaura RS, Abrams DB. The stages and processes of exercise adoption and maintenance in a worksite sample. *Health Psychol*. 1992b;11(6):386-95.
- Markes M, Brockow T, Resch KL. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(4):CD005001.
- Martin EA, Battaglini CL, Hands B, Naumann F. Higher-Intensity Exercise Results in More Sustainable Improvements for VO₂peak for Breast and Prostate Cancer Survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2015 May;42(3):241-9.
- Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, Buchowski MS, Beech BM, Pate RR, et al. Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003-2004. *Am J Epidemiol*. 2008 Apr 1;167(7):875-81.
- Matthews CE, Wilcox S, Hanby CL, Der Ananian C, Heiney SP, Gebretsadik T, et al. Evaluation of a 12-week home-based walking intervention for breast cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2007 Feb;15(2):203-11.
- Maughan D, Toth M. Discerning primary and secondary factors responsible for clinical fatigue in multisystem diseases. *Biology (Basel)*. 2014;3(3):606-22.
- McCarroll ML, Armbruster S, Frasure HE, Gothard MD, Gil KM, Kavanagh MB, et al. Self-efficacy, quality of life, and weight loss in overweight/obese endometrial cancer survivors (SUCCEED): a randomized controlled trial. *Gynecol Oncol*. 2014 Feb;132(2):397-402.
- 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 Dec;36(6):892-903.
- McNeely ML, Campbell K, Ospina M, Rowe BH, Dabbs K, Klassen TP, et al. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(6):CD005211.
- McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2006 Jul 4;175(1):34-41.
- McNeely ML, Parliament MB, Seikaly H, Jha N, Magee DJ, Haykowsky MJ, et al. Effect of exercise on upper extremity pain and dysfunction in head and neck cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer*. 2008 Jul 1;113(1):214-22.
- McQueen A, Kreuter MW. Women's cognitive and affective reactions to breast cancer survivor stories: a structural equation analysis. *Patient Educ Couns*. 2010 Dec;81 Suppl:S15-21.
- McQueen A, Kreuter MW, Kalesan B, Alcaraz KI. Understanding narrative effects: the impact of breast cancer survivor stories on message processing, attitudes, and beliefs among African American women. *Health Psychol*. 2011 Nov;30(6):674-82.
- McTiernan A, Irwin M, Vongruenigen V. Weight, physical activity, diet, and prognosis in breast and gynecologic cancers. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 10;28(26):4074-80.
- McTiernan A, Rajan KB, Tworoger SS, Irwin M, Bernstein L, Baumgartner R, et al. Adiposity and sex hormones in postmenopausal breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2003 May 15;21(10):1961-6.
- Meeske KA, Sullivan-Halley J, Smith AW, McTiernan A, Baumgartner KB, Harlan LC, et al. Risk factors for arm lymphedema following breast cancer diagnosis in Black women and White women. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Jan;113(2):383-91.
- Meex RC, Schrauwen-Hinderling VB, Moonen-Kornips E, Schaart G, Mensink M, Phielix E, et al. Restoration of muscle mitochondrial function and metabolic flexibility in type 2 diabetes by exercise training is paralleled by increased myocellular fat storage and improved insulin sensitivity. *Diabetes*. 2010 Mar;59(3):572-9.
- Mello M, Tanaka C, Dullea FL. Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2003 Oct;32(7):723-8.
- Mercier J, Perez-Martin A, Bigard X, Ventura R. Muscle plasticity and metabolism: effects of exercise and chronic diseases. *Mol Aspects Med*. 1999 Dec;20(6):319-73.

Mercier M, Schraub S. Qualité de vie: quels outils de mesure? 27^{es} journées de la SFSPM, Deauville, novembre. 2005.

Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, Chan AT, Chan JA, Colditz GA, et al. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 2006a Aug 1;24(22):3527-34.

Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Ogino S, Kirkner GJ, Chan AT, Willett W, et al. Physical activity and male colorectal cancer survival. *Arch Intern Med*. 2009 Dec 14;169(22):2102-8.

Meyerhardt JA, Heseltine D, Niedzwiecki D, Hollis D, Saltz LB, Mayer RJ, 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*. 2006b Aug 1;24(22):3535-41.

Meyerhardt JA, Ma J, Courneya KS. Energetics in colorectal and prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 10;28(26):4066-73.

Midtgaard J, Baadsgaard MT, Moller T, Rasmussen B, Quist M, Andersen C, et al. Self-reported physical activity behaviour; exercise motivation and information among Danish adult cancer patients undergoing chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs*. 2009 Apr;13(2):116-21.

Milne HM, Wallman KE, Gordon S, Courneya KS. Impact of a combined resistance and aerobic exercise program on motivational variables in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Ann Behav Med*. 2008c Oct;36(2):158-66.

Milne HM, Wallman KE, Gordon S, Courneya KS. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2008a Mar;108(2):279-88.

Milne HM, Wallman KE, Guilfoyle A, Gordon S, Courneya KS. Self-determination theory and physical activity among breast cancer survivors. *J Sport Exerc Psychol*. 2008b Feb;30(1):23-38.

Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone PC. Psychostimulants for the management of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2011 Apr;41(4):761-7.

Mirandola D, Miccinesi G, Muraca MG, Sgambati E, Monaci M, Marini M. Evidence for adapted physical activity as an effective intervention for upper limb mobility and quality of life in breast cancer survivors. *J Phys Act Health*. 2014 May;11(4):814-22.

Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O, Gotay CC, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012b;8:CD007566.

Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012a;8:CD008465.

Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol*. 2011 Feb;12(2):160-74.

Miyatani Y, Yasui T, Uemura H, Yamada M, Matsuzaki T, Kuwahara A, et al. Associations of circulating adiponectin with estradiol and monocyte chemotactic protein-1 in postmenopausal women. *Menopause*. 2008 May-Jun;15(3):536-41.

Morano MT, Araujo AS, Nascimento FB, da Silva GF, Mesquita R, Pinto JS, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection: a pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013 Jan;94(1):53-8.

Morey MC, Snyder DC, Sloane R, Cohen HJ, Peterson B, Hartman TJ, et al. Effects of home-based diet and exercise on functional outcomes among older, overweight long-term cancer survivors: RENEW: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 May 13;301(18):1883-91.

Morgan PA, Franks PJ, Moffatt CJ. Health-related quality of life with lymphoedema: a review of the literature. *Int Wound J*. 2005 Mar;2(1):47-62.

Moyer-Mileur LJ, Ransdell L, Bruggers CS. Fitness of children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia during maintenance therapy: response to a home-based exercise and nutrition program. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009 Apr;31(4):259-66.

Musarezaie A, Khaledi F, Esfahani HN, Ghaleghasemi TM. Factors affecting quality of life and fatigue in patients with leukemia under chemotherapy. *J Educ Health Promot*. 2014;3:64.

Mustian KM, Peppone L, Darling TV, Palesh O, Heckler CE, Morrow GR. A 4-week home-based aerobic and resistance exercise program during radiation therapy: a pilot randomized clinical trial. *J Support Oncol*. 2009 Sep-Oct;7(5):158-67.

Mutrie N, Campbell AM, Whyte F, McConnachie A, Emslie C, Lee L, et al. Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ*. 2007 Mar 10;334(7592):517.

NCCN. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in Oncology. Survivorship. Version 1.2016. Disponible sur https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf. 2013.

Neil SE, Klika RJ, Garland SJ, McKenzie DC, Campbell KL. Cardiorespiratory and neuromuscular deconditioning in fatigued and non-fatigued breast cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2013 Mar;21(3):873-81.

Ness KK, Leisenring W, Goodman P, Kawashima T, Mertens AC, Oeffinger KC, et al. Assessment of selection bias in clinic-based populations of childhood cancer

survivors: a report from the childhood cancer survivor study. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Mar;52(3):379-86.

Nguyen MC, Stewart RB, Banerji MA, Gordon DH, Kral JG. Relationships between tamoxifen use, liver fat and body fat distribution in women with breast cancer. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001 Feb;25(2):296-8.

Nieman DC, Cook VD, Henson DA, Suttles J, Rejeski WJ, Ribisl PM, et al. Moderate exercise training and natural killer cell cytotoxic activity in breast cancer patients. *Int J Sports Med*. 1995 Jul;16(5):334-7.

Ninot G, Fortes M. L'évaluation de l'estime de soi dans le domaine corporel. *STAPS* 53, 35-48. 2000.

Nishino M, Hayakawa K, Nakamura Y, Morimoto T, Mukaiharu S. Effects of tamoxifen on hepatic fat content and the development of hepatic steatosis in patients with breast cancer: high frequency of involvement and rapid reversal after completion of tamoxifen therapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2003 Jan;180(1):129-34.

Norton K, Norton L, Sadgrove D. Position statement on physical activity and exercise intensity terminology. *J Sci Med Sport*. 2010 Sep;13(5):496-502.

Nyrop KA, Muss HB, Hackney B, Cleveland R, Altpeter M, Callahan LF. Feasibility and promise of a 6-week program to encourage physical activity and reduce joint symptoms among elderly breast cancer survivors on aromatase inhibitor therapy. *J Geriatr Oncol*. 2014 Apr;5(2):148-55.

Oerlemans S, Mols F, Issa DE, Pruijt JH, Peters WG, Lybeert M, et al. A high level of fatigue among long-term survivors of non-Hodgkin's lymphoma: results from the longitudinal population-based PROFILES registry in the south of the Netherlands. *Haematologica*. 2013 Mar;98(3):479-86.

Ottenbacher AJ, Day RS, Taylor WC, Sharma SV, Sloane R, Snyder DC, et al. Exercise among breast and prostate cancer survivors--what are their barriers? *J Cancer Surviv*. 2011 Dec;5(4):413-9.

Owen N, Sparling PB, Healy GN, Dunstan DW, Matthews CE. Sedentary behavior: emerging evidence for a new health risk. *Mayo Clin Proc*. 2010 Dec;85(12):1138-41.

Pakiz B, Flatt SW, Bardwell WA, Rock CL, Mills PJ. Effects of a weight loss intervention on body mass, fitness, and inflammatory biomarkers in overweight or obese breast cancer survivors. *Int J Behav Med*. 2011 Dec;18(4):333-41.

Pate RR, O'Neill JR, Lobelo F. The evolving definition of "sedentary". *Exerc Sport Sci Rev*. 2008 Oct;36(4):173-8.

Patrick DL, Erickson PA. Assessing Health-related Quality of Life for clinical decision making. *Quality of Life: Assessment and Application*. Walker & Rosser edit, MTP Press, London. 1987.

Peddle-McIntyre CJ, Bell G, Fenton D, McCargar L, Courneya KS. Feasibility and preliminary efficacy of progressive resistance exercise training in lung cancer survivors. *Lung Cancer*. 2012 Jan;75(1):126-32.

Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*. 2012a Aug;8(8):457-65.

Pedersen L, Hojman P. Muscle-to-organ cross talk mediated by myokines. *Adipocyte*. 2012b Jul 1;1(3):164-7.

Peel AB, Thomas SM, Dittus K, Jones LW, Lakoski SG. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(1):e000432.

Peel JB, Sui X, Adams SA, Hebert JR, Hardin JW, Blair SN. A prospective study of cardiorespiratory fitness and breast cancer mortality. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 Apr;41(4):742-8.

Pehlivan E, Turna A, Gurses A, Gurses HN. The effects of preoperative short-term intense physical therapy in lung cancer patients: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;17(5):461-8.

Perez-Martin A, Dumortier M, Raynaud E, Brun JF, Fedou C, Bringer J, et al. Balance of substrate oxidation during submaximal exercise in lean and obese people. *Diabetes Metab*. 2001 Sep;27(4 Pt 1):466-74.

Perkins HY, Baum GP, Taylor CL, Basen-Engquist KM. Effects of treatment factors, comorbidities and health-related quality of life on self-efficacy for physical activity in cancer survivors. *Psychooncology*. 2009 Apr;18(4):405-11.

Perna FM, Craft L, Carver CS, Antoni MH. Negative affect and barriers to exercise among early stage breast cancer patients. *Health Psychol*. 2008 Mar;27(2):275-9.

Perseghin G, Price TB, Petersen KF, Roden M, Cline GW, Gerow K, et al. Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects. *N Engl J Med*. 1996 Oct 31;335(18):1357-62.

Persoon S, Kersten MJ, van der Weiden K, Buffart LM, Nollet F, Brug J, et al. Effects of exercise in patients treated with stem cell transplantation for a hematologic malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev*. 2013 Oct;39(6):682-90.

Peters C, Lotzerich H, Niemeier B, Schule K, Uhlenbruck G. Influence of a moderate exercise training on natural killer cytotoxicity and personality traits in cancer patients. *Anticancer Res*. 1994 May-Jun;14(3A):1033-6.

Peterson MD, Gordon PM. Resistance exercise for the aging adult: clinical implications and prescription guidelines. *Am J Med*. 2011 Mar;124(3):194-8.

Petito EL, Esteves MT, Elias S, Facina G, Nazario AC, Gutierrez MG. The influence of the initiation of an exercise programme on seroma formation and dehiscence following breast cancer surgery. *J Clin Nurs*. 2014 Nov;23(21-22):3087-94.

Philip EJ, Coups EJ, Feinstein MB, Park BJ, Wilson DJ, Ostroff JS. Physical activity preferences of early-stage lung cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2014 Feb;22(2):495-502.

- Phillips SM, Alfano CM, Perna FM, Glasgow RE. Accelerating translation of physical activity and cancer survivorship research into practice: recommendations for a more integrated and collaborative approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014 May;23(5):687-99.
- Phillips SM, McAuley E. Associations between self-reported post-diagnosis physical activity changes, body weight changes, and psychosocial well-being in breast cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2015 Jan;23(1):159-67.
- Pinto B, Stein K, Dunsiger S. Peer mentorship to promote physical activity among cancer survivors: effects on quality of life. *Psychooncology*. 2015a Jun 25.
- Pinto BM, Clark MM, Maruyama NC, Feder SI. Psychological and fitness changes associated with exercise participation among women with breast cancer. *Psychooncology*. 2003 Mar;12(2):118-26.
- Pinto BM, Frierson GM, Rabin C, Trunzo JJ, Marcus BH. Home-based physical activity intervention for breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2005 May 20;23(15):3577-87.
- Pinto BM, Goldstein MG, Papandonatos GD. Promoting physical activity in follow-up care for breast cancer patients. *Annals of Behavioral Medicine*. 2009b;37:S233.
- Pinto BM, Rabin C, Dunsiger S. Home-based exercise among cancer survivors: adherence and its predictors. *Psychooncology*. 2009a Apr;18(4):369-76.
- Pinto BM, Rabin C, Papandonatos GD, Frierson GM, Trunzo JJ, Marcus BH. Maintenance of effects of a home-based physical activity program among breast cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2008 Nov;16(11):1279-89.
- Pinto BM, Stein K, Dunsiger S. Peers promoting physical activity among breast cancer survivors: A randomized controlled trial. *Health Psychol*. 2015b May;34(5):463-72.
- Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res*. 2009 Apr 15;15(8):2920-6.
- Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008 Jul;9(7):629-35.
- Praet SF, van Loon LJ. Optimizing the therapeutic benefits of exercise in Type 2 diabetes. *J Appl Physiol* (1985). 2007 Oct;103(4):1113-20.
- Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol*. 1983 Jun;51(3):390-5.
- Prout GR, Jr., Wesley MN, Yancik R, Ries LA, Havlik RJ, Edwards BK. Age and comorbidity impact surgical therapy in older bladder carcinoma patients: a population-based study. *Cancer*. 2005 Oct 15;104(8):1638-47.
- Puetz TW, Herring MP. Differential effects of exercise on cancer-related fatigue during and following treatment: a meta-analysis. *Am J Prev Med*. 2012 Aug;43(2):e1-24.
- Quist M, Adamsen L, Rorth M, Laursen JH, Christensen KB, Langer SW. The Impact of a Multidimensional Exercise Intervention on Physical and Functional Capacity, Anxiety, and Depression in Patients With Advanced-Stage Lung Cancer Undergoing Chemotherapy. *Integr Cancer Ther*. 2015 Jul;14(4):341-9.
- Quist M, Rorth M, Langer S, Jones LW, Laursen JH, Pappot H, et al. Safety and feasibility of a combined exercise intervention for inoperable lung cancer patients undergoing chemotherapy: a pilot study. *Lung Cancer*. 2012 Feb;75(2):203-8.
- Rabin C. Review of health behaviors and their correlates among young adult cancer survivors. *J Behav Med*. 2011a Feb;34(1):41-52.
- Rabin C, Dunsiger S, Ness KK, Marcus BH. Internet-Based Physical Activity Intervention Targeting Young Adult Cancer Survivors. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2011b Dec;1(4):188-94.
- Rabin C, Pinto BM, Frierson GM. Mediators of a randomized controlled physical activity intervention for breast cancer survivors. *Journal of Sport and Exercise Psychology*. 2006;28:269-84.
- Rabin C, Simpson N, Morrow K, Pinto B. Intervention format and delivery preferences among young adult cancer survivors. *Int J Behav Med*. 2013 Jun;20(2):304-10.
- Rabin C, Simpson N, Morrow K, Pinto B. Behavioral and psychosocial program needs of young adult cancer survivors. *Qual Health Res*. 2011c Jun;21(6):796-806.
- Raschke S, Eckardt K, Bjorklund Holven K, Jensen J, Eckel J. Identification and validation of novel contraction-regulated myokines released from primary human skeletal muscle cells. *PLoS One*. 2013;8(4):e62008.
- Reich M. Cancer et image du corps: identité, représentation et symbolique. *L'information psychiatrique* 2009;85(3):247-54.
- Rehnan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008 Feb 16;371(9612):569-78.
- Reyes-Gibby CC, Aday LA, Anderson KO, Mendoza TR, Cleeland CS. Pain, depression, and fatigue in community-dwelling adults with and without a history of cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2006 Aug;32(2):118-28.
- Rhodes RE, Dickau L. Experimental evidence for the intention-behavior relationship in the physical activity domain: a meta-analysis. *Health Psychol*. 2012 Nov;31(6):724-7.
- Richman EL, Kenfield SA, Stampfer MJ, Pacionek A, Carroll PR, Chan JM. Physical activity after diagnosis and

risk of prostate cancer progression: data from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor. *Cancer Res.* 2011 Jun 1;71(11):3889-95.

Roberts DL, Dive C, Renehan AG. Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: new perspectives. *Annu Rev Med.* 2010;61:301-16.

Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin.* 2012 Jul-Aug;62(4):243-74.

Rogers LQ, Anton PM, Fogleman A, Hopkins-Price P, Verhulst S, Rao K, et al. Pilot, randomized trial of resistance exercise during radiation therapy for head and neck cancer. *Head Neck.* 2013 Aug;35(8):1178-88.

Rogers LQ, Courneya KS, Anton PM, Hopkins-Price P, Verhulst S, Vicari SK, et al. Effects of the BEAT Cancer physical activity behavior change intervention on physical activity, aerobic fitness, and quality of life in breast cancer survivors: a multicenter randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2015 Jan;149(1):109-19.

Rogers LQ, Courneya KS, Robbins KT, Malone J, Seiz A, Koch L, et al. Physical activity correlates and barriers in head and neck cancer patients. *Support Care Cancer.* 2008b Jan;16(1):19-27.

Rogers LQ, Courneya KS, Shah P, Dunnington G, Hopkins-Price P. Exercise stage of change, barriers, expectations, values and preferences among breast cancer patients during treatment: a pilot study. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2007 Jan;16(1):55-66.

Rogers LQ, Hopkins-Price P, Vicari S, Pamerter R, Courneya KS, Markwell S, et al. A randomized trial to increase physical activity in breast cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2009b Apr;41(4):935-46.

Rogers LQ, Hopkins-Price P, Vicari S, Pamerter R, Courneya KS, Markwell S, et al. A randomized trial to increase physical activity in breast cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Apr;41(4):935-46.

Rogers LQ, Markwell S, Hopkins-Price P, Vicari S, Courneya KS, Hoelzer K, et al. Reduced barriers mediated physical activity maintenance among breast cancer survivors. *J Sport Exerc Psychol.* 2011 Apr;33(2):235-54.

Rogers LQ, Markwell SJ, Courneya KS, McAuley E, Verhulst S. Exercise preference patterns, resources, and environment among rural breast cancer survivors. *J Rural Health.* 2009a Fall;25(4):388-91.

Rogers LQ, Matevey C, Hopkins-Price P, Shah P, Dunnington G, Courneya KS. Exploring social cognitive theory constructs for promoting exercise among breast cancer patients. *Cancer Nurs.* 2004 Nov-Dec;27(6):462-73.

Rogers LQ, McAuley E, Courneya KS, Verhulst SJ. Correlates of physical activity self-efficacy among breast cancer survivors. *Am J Health Behav.* 2008a Nov-Dec;32(6):594-603.

Rogers LQ, Shah P, Dunnington G, Greive A, Shanmugham A, Dawson B, et al. Social cognitive theory and physical activity during breast cancer treatment. *Oncol Nurs Forum.* 2005 Jul;32(4):807-15.

Rohan TE, Fu W, Hiller JE. Physical activity and survival from breast cancer. *Eur J Cancer Prev.* 1995 Oct;4(5):419-24.

Romieu I, Touillaud M, Ferrari P, Bignon YJ, Antoun S, Berthouze-Aranda S, et al. Physical activity and cancer survival. *Bull Cancer.* 2012 Oct;99(10):979-94.

Rosenberg DE, Bull FC, Marshall AL, Sallis JF, Bauman AE. Assessment of sedentary behavior with the International Physical Activity Questionnaire. *J Phys Act Health.* 2008;5 Suppl 1:S30-44.

Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2000 Jul 18;133(2):92-103.

Ross R, Hudson R, Stotz PJ, Lam M. Effects of exercise amount and intensity on abdominal obesity and glucose tolerance in obese adults: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2015 Mar 3;162(5):325-34.

Sagen A, Karesen R, Risberg MA. Physical activity for the affected limb and arm lymphedema after breast cancer surgery. A prospective, randomized controlled trial with two years follow-up. *Acta Oncol.* 2009;48(8):1102-10.

Sandel SL, Judge JO, Landry N, Faria L, Ouellette R, Majczak M. Dance and movement program improves quality-of-life measures in breast cancer survivors. *Cancer Nurs.* 2005 Jul-Aug;28(4):301-9.

Santa Mina D, Alibhai SM, Matthew AG, Guglietti CL, Pirbaglou M, Trachtenberg J, et al. A randomized trial of aerobic versus resistance exercise in prostate cancer survivors. *J Aging Phys Act.* 2013 Oct;21(4):455-78.

Sarma S, Carrick-Ranson G, Fujimoto N, Adams-Huet B, Bhella PS, Hastings JL, et al. Effects of age and aerobic fitness on myocardial lipid content. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013 Nov;6(6):1048-55.

Scaffidi M, Vulpiani MC, Vetrano M, Conforti F, Marchetti MR, Bonifacio A, et al. Early rehabilitation reduces the onset of complications in the upper limb following breast cancer surgery. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2012 Dec;48(4):601-11.

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 Jul;25(7):1293-311.

Schmidt ME, Chang-Claude J, Vrieling A, Seibold P, Heinz J, Obi N, et al. Association of pre-diagnosis physical activity with recurrence and mortality among women with breast cancer. *Int J Cancer.* 2013 Sep 15;133(6):1431-40.

Schmidt ME, Meynkohn A, Habermann N, Wiskemann J, Oelmann J, Hof H, et al. Resistance Exercise and

- Inflammation in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Radiation Therapy: Mediation Analysis From a Randomized, Controlled Intervention Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 Feb 1;94(2):329-37.
- Schmitz KH. Balancing lymphedema risk: exercise versus deconditioning for breast cancer survivors. *Exerc Sport Sci Rev*. 2010a Jan;38(1):17-24.
- Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel A, Cheville A, Smith R, Lewis-Grant L, et al. Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *N Engl J Med*. 2009 Aug 13;361(7):664-73.
- Schmitz KH, Ahmed RL, Yee D. Effects of a 9-month strength training intervention on insulin, insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-binding protein (IGFBP)-1, and IGFBP-3 in 30-50-year-old women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002 Dec;11(12):1597-604.
- Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*. 2010b Jul;42(7):1409-26.
- Schmitz KH, Holtzman J, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Kane R. Controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005 Jul;14(7):1588-95.
- Schnur JB, Montgomery GH. A systematic review of therapeutic alliance, group cohesion, empathy, and goal consensus/collaboration in psychotherapeutic interventions in cancer: Uncommon factors? *Clin Psychol Rev*. 2010 Mar;30(2):238-47.
- Schrijvers D. Pain control in cancer: recent findings and trends. *Ann Oncol*. 2007 Jul;18 Suppl 9:ix37-42.
- Schwartz AL, Winters-Stone K, Gallucci B. Exercise effects on bone mineral density in women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Oncol Nurs Forum*. 2007 May;34(3):627-33.
- Scott JM, Lakoski S, Mackey JR, Douglas PS, Haykowsky MJ, Jones LW. The potential role of aerobic exercise to modulate cardiotoxicity of molecularly targeted cancer therapeutics. *Oncologist*. 2013;18(2):221-31.
- Sedentary Behaviour Research N. Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012 Jun;37(3):540-2.
- Segal R, Evans W, Johnson D, Smith J, Colletta S, Gayton J, et al. Structured exercise improves physical functioning in women with stages I and II breast cancer: results of a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2001 Feb 1;19(3):657-65.
- Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, Malone SC, Parliament MB, Scott CG, et al. Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2003 May 1;21(9):1653-9.
- Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, Sigal RJ, Kenny GP, Prud'Homme DG, et al. Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2009 Jan 20;27(3):344-51.
- Sekine Y, Chiyo M, Iwata T, Yasufuku K, Furukawa S, Amada Y, et al. Perioperative rehabilitation and physiotherapy for lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 May;53(5):237-43.
- Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer*. 2016 Apr;57:58-67.
- Sheean PM, Hoskins K, Stolley M. Body composition changes in females treated for breast cancer: a review of the evidence. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Oct;135(3):663-80.
- Shelton ML, Lee JQ, Morris GS, Massey PR, Kendall DG, Munsell MF, et al. A randomized control trial of a supervised versus a self-directed exercise program for allogeneic stem cell transplant patients. *Psychooncology*. 2009 Apr;18(4):353-9.
- Shen D, Mao W, Liu T, Lin Q, Lu X, Wang Q, et al. Sedentary behavior and incident cancer: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2014;9(8):e105709.
- Silvennoinen M, Ahtiainen JP, Hulmi JJ, Pekkala S, Taipale RS, Nindl BC, et al. PGC-1 isoforms and their target genes are expressed differently in human skeletal muscle following resistance and endurance exercise. *Physiol Rep*. 2015 Oct;3(10).
- Singh F, Newton RU, Galvao DA, Spry N, Baker MK. A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients. *Surg Oncol*. 2013 Jun;22(2):92-104.
- Sisman H, Sahin B, Duman BB, Tanriverdi G. Nurse-assisted education and exercise decrease the prevalence and morbidity of lymphedema following breast cancer surgery. *J BUON*. 2012 Jul-Sep;17(3):565-9.
- Slater ME, Kelly AS, Sadak KT, Ross JA. Active transportation in adult survivors of childhood cancer and neighborhood controls. *J Cancer Surviv*. 2016 Feb;10(1):11-20.
- Smits A, Lopes A, Das N, Bekkers R, Massuger L, Galaal K. The effect of lifestyle interventions on the quality of life of gynaecological cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2015 Dec;139(3):546-52.
- Soares-Miranda L, Fiuza-Luces C, Lassaletta A, Santana-Sosa E, Padilla JR, Fernandez-Casanova L, et al. Physical Activity in Pediatric Cancer patients with solid tumors (PAPEC): trial rationale and design. *Contemp Clin Trials*. 2013 Sep;36(1):106-15.
- Solinas G, Naugler W, Galimi F, Lee MS, Karin M. Saturated fatty acids inhibit induction of insulin gene transcription by JNK-mediated phosphorylation of insulin-receptor substrates. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Oct 31;103(44):16454-9.

- Spanier PA, Marshall SJ, Faulkner GE. Tackling the obesity pandemic: a call for sedentary behaviour research. *Can J Public Health*. 2006 May-Jun;97(3):255-7.
- Special Eurobarometer. Sport and Physical Activity. Wave EB80,2. Conducted by TNS Opinion & Social at the request of the Directorate-General for Education and Culture. Disponible sur http://ec.europa.eu/health/nutrition_physical_activity/docs/ebs_412_en.pdf
- 2014.
- Speck RM, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*. 2010 Jun;4(2):87-100.
- Spector D, Battaglini C, Groff D. Perceived exercise barriers and facilitators among ethnically diverse breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2013 Sep;40(5):472-80.
- Speed-Andrews AE, McGowan EL, Rhodes RE, Blanchard CM, Culos-Reed SN, Friedenreich CM, et al. Correlates of strength exercise in colorectal cancer survivors. *Am J Health Behav*. 2013 Mar;37(2):162-70.
- Speyer E, Herbinet A, Vuillemin A, Briancon S, Chastagner P. Effect of adapted physical activity sessions in the hospital on health-related quality of life for children with cancer: a cross-over randomized trial. *Pediatr Blood Cancer*. 2010 Dec 1;55(6):1160-6.
- Stacey FG, James EL, Chapman K, Courneya KS, Lubans DR. 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*. 2015 Jun;9(2):305-38.
- Stagl JM, Antoni MH, Lechner SC, Carver CS, Lewis JE. Postsurgical physical activity and fatigue-related daily interference in women with non-metastatic breast cancer. *Psychol Health*. 2014;29(2):177-98.
- Steindorf K, Schmidt ME, Klassen O, Ulrich CM, Oelmann J, Habermann N, et al. Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life. *Ann Oncol*. 2014 Nov;25(11):2237-43.
- Stene GB, Helbostad JL, Balstad TR, Riphagen II, Kaasa S, Oldervoll LM. Effect of physical exercise on muscle mass and strength in cancer patients during treatment--a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013 Dec;88(3):573-93.
- Sternfeld B, Weltzien E, Quesenberry CP, Jr., Castillo AL, Kwan M, Slattery ML, et al. Physical activity and risk of recurrence and mortality in breast cancer survivors: findings from the LACE study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 Jan;18(1):87-95.
- Stevinson C, Tonkin K, Capstick V, Schepansky A, Ladha AB, Valance JK, et al. A population-based study of the determinants of physical activity in ovarian cancer survivors. *J Phys Act Health*. 2009 May;6(3):339-46.
- Storer TW, Miciek R, Travison TG. Muscle function, physical performance and body composition changes in men with prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy. *Asian J Androl*. 2012 Mar;14(2):204-21.
- Strasser B, Steindorf K, Wiskemann J, Ulrich CM. Impact of resistance training in cancer survivors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2013 Nov;45(11):2080-90.
- Suppli NP, Deltour I, Damkjaer LH, Christensen J, Jensen AB, Kroman NT, et al. Factors associated with the prescription of antidepressive medication to breast cancer patients. *Acta Oncol*. 2011 Feb;50(2):243-51.
- Szymlek-Gay EA, Richards R, Egan R. Physical activity among cancer survivors: a literature review. *N Z Med J*. 2011 Jun 24;124(1337):77-89.
- Takken T, van der Torre P, Zwerink M, Hulzebos EH, Bierings M, Helders PJ, et al. Development, feasibility and efficacy of a community-based exercise training program in pediatric cancer survivors. *Psychooncology*. 2009 Apr;18(4):440-8.
- Taniguchi K, Karin M. IL-6 and related cytokines as the critical lynchpins between inflammation and cancer. *Semin Immunol*. 2014 Feb;26(1):54-74.
- Taylor CLC, Demoor C, Smith MA, Dunn AL, Basen-Engquist K, Nielsen I, et al. Active for Life After Cancer: A randomized trial examining a lifestyle physical activity program for prostate cancer patients. *Psycho-Oncology*. 2006;15:847-62.
- Taylor LG, Canfield SE, Du XL. Review of major adverse effects of androgen-deprivation therapy in men with prostate cancer. *Cancer*. 2009 Jun 1;115(11):2388-99.
- ten Klooster PM, Drossaers-Bakker KW, Taal E, van de Laar MA. Patient-perceived satisfactory improvement (PPSI): interpreting meaningful change in pain from the patient's perspective. *Pain*. 2006 Mar;121(1-2):151-7.
- Testa A, Iannace C, Di Libero L. Strengths of early physical rehabilitation programs in surgical breast cancer patients: results of a randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2014 Jun;50(3):275-84.
- Thomson CA, Stopeck AT, Bea JW, Cussler E, Nardi E, Frey G, et al. Changes in body weight and metabolic indexes in overweight breast cancer survivors enrolled in a randomized trial of low-fat vs. reduced carbohydrate diets. *Nutr Cancer*. 2010;62(8):1142-52.
- Thorsteinsson T, Helms AS, Adamsen L, Andersen LB, Andersen KV, Christensen KB, et al. Study protocol: Rehabilitation including Social and Physical activity and Education in Children and Teenagers with Cancer (RESPECT). *BMC Cancer*. 2013;13:544.
- Toth MJ, Miller MS, Callahan DM, Sweeny AP, Nunez I, Grunberg SM, et al. Molecular mechanisms underlying skeletal muscle weakness in human cancer: reduced myosin-actin cross-bridge formation and kinetics. *J Appl Physiol* (1985). 2013 Apr;114(7):858-68.

- Trinh L, Mutrie N, Campbell AM, Crawford JJ, Courneya KS. Effects of supervised exercise on motivational outcomes in breast cancer survivors at 5-year follow-up. *Eur J Oncol Nurs*. 2014 Dec;18(6):557-63.
- Truong PT, Gaul CA, McDonald RE, Petersen RB, Jones SO, Alexander AS, et al. Prospective evaluation of a 12-week walking exercise program and its effect on fatigue in prostate cancer patients undergoing radical external beam radiotherapy. *Am J Clin Oncol*. 2011 Aug;34(4):350-5.
- Uddin S, Hussain AR, Siraj AK, Khan OS, Bavi PP, Al-Kuraya KS. Role of leptin and its receptors in the pathogenesis of thyroid cancer. *Int J Clin Exp Pathol*. 2011;4(7):637-43.
- Vallance J, Plotnikoff RC, Karvinen KH, Mackey JR, Courneya KS. Understanding physical activity maintenance in breast cancer survivors. *Am J Health Behav*. 2010 Mar-Apr;34(2):225-36.
- Vallance JK, Courneya KS, Jones LW, Reiman T. Exercise preferences among a population-based sample of non-Hodgkin's lymphoma survivors. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006 Mar;15(1):34-43.
- Vallance JK, Courneya KS, Plotnikoff RC, Mackey JR. Analyzing theoretical mechanisms of physical activity behavior change in breast cancer survivors: results from the activity promotion (ACTION) trial. *Ann Behav Med*. 2008 Apr;35(2):150-8.
- Vallance JK, Courneya KS, Plotnikoff RC, Yasui Y, Mackey JR. 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 Jun 10;25(17):2352-9.
- Valle CG, Tate DF, Mayer DK, Allicock M, Cai J. A randomized trial of a Facebook-based physical activity intervention for young adult cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2013 Sep;7(3):355-68.
- van Haren IE, Timmerman H, Potting CM, Blijlevens NM, Staal JB, Nijhuis-van der Sanden MW. Physical exercise for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Phys Ther*. 2013 Apr;93(4):514-28.
- van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Geleijn E, Kieffer JM, Buffart LM, et al. Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 2015 Jun 10;33(17):1918-27.
- Velthuis MJ, Agasi-Idenburg SC, Aufdemkampe G, Wittink HM. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010 Apr;22(3):208-21.
- Velthuis MJ, Van den Bussche E, May AM, Gijsen BC, Nijs S, Vlaeyen JW. Fear of movement in cancer survivors: validation of the modified Tampa scale of kinesiophobia-fatigue. *Psychooncology*. 2012 Jul;21(7):762-70.
- von Gruenigen VE, Gibbons HE, Kavanagh MB, Janata JW, Lerner E, Courneya KS. A randomized trial of a lifestyle intervention in obese endometrial cancer survivors: quality of life outcomes and mediators of behavior change. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:17.
- Wall BT, Cermak NM, van Loon LJ. Dietary protein considerations to support active aging. *Sports Med*. 2014 Nov;44 Suppl 2:S185-94.
- Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Woods JA, Bishop NC, Fleshner M, et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev*. 2011;17:6-63.
- Wang XS, Giralt SA, Mendoza TR, Engstrom MC, Johnson BA, Peterson N, et al. Clinical factors associated with cancer-related fatigue in patients being treated for leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2002 Mar 1;20(5):1319-28.
- Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ*. 2006 Mar 14;174(6):801-9.
- WCRF/AICR. Systematic Literature Review - Continuous Update Project Report: Diet, Nutrition, Physical activity, and Breast cancer survivors. 2014.
- Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW, Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003 Dec;112(12):1796-808.
- West-Wright CN, Henderson KD, Sullivan-Halley J, Ursin G, Deapen D, Neuhausen S, et al. Long-term and recent recreational physical activity and survival after breast cancer: the California Teachers Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 Nov;18(11):2851-9.
- Whitehead S, Lavelle K. Older breast cancer survivors' views and preferences for physical activity. *Qual Health Res*. 2009 Jul;19(7):894-906.
- Wilcock A, Maddocks M, Lewis M, Howard P, Frisby J, Bell S, et al. Use of a Cybex NORM dynamometer to assess muscle function in patients with thoracic cancer. *BMC Palliat Care*. 2008;7:3.
- Wilson PM, Blanchard CM, Nehl E, Baker F. Predicting physical activity and outcome expectations in cancer survivors: an application of Self-Determination Theory. *Psychooncology*. 2006 Jul;15(7):567-78.
- Wilson RW, Jacobsen PB, Fields KK. Pilot study of a home-based aerobic exercise program for sedentary cancer survivors treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2005 Apr;35(7):721-7.
- Winter CC, Muller C, Hards J, Gosheger G, Boos J, Rosenbaum D. The effect of individualized exercise interventions during treatment in pediatric patients with a malignant bone tumor. *Support Care Cancer*. 2013 Jun;21(6):1629-36.

Winters-Stone KM, Dobek J, Nail L, Bennett JA, Leo MC, Naik A, et al. Strength training stops bone loss and builds muscle in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized, controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2011 Jun;127(2):447-56.

Winters-Stone KM, Lyons KS, Dobek J, Dieckmann NF, Bennett JA, Nail L, et al. Benefits of partnered strength training for prostate cancer survivors and spouses: results from a randomized controlled trial of the Exercising Together project. *J Cancer Surviv*. 2015 Dec 29.

Wipfli BM, Rethorst CD, Landers DM. The anxiolytic effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials and dose-response analysis. *J Sport Exerc Psychol*. 2008 Aug;30(4):392-410.

Wolin KY, Luly J, Sutcliffe S, Andriole GL, Kibel AS. Risk of urinary incontinence following prostatectomy: the role of physical activity and obesity. *J Urol*. 2010b Feb;183(2):629-33.

Wolin KY, Ruiz JR, Tuchman H, Lucia A. Exercise in adult and pediatric hematological cancer survivors: an intervention review. *Leukemia*. 2010a Jun;24(6):1113-20.

Wurz A, St-Aubin A, Brunet J. Breast cancer survivors' barriers and motives for participating in a group-based physical activity program offered in the community. *Support Care Cancer*. 2015 Aug;23(8):2407-16.

Yanai H. Nutrition for Sarcopenia. *J Clin Med Res*. 2015 Dec;7(12):926-31.

Yancik R. Population aging and cancer: a cross-national concern. *Cancer J*. 2005 Nov-Dec;11(6):437-41.

Yang Y, Ju D, Zhang M, Yang G. Interleukin-6 stimulates lipolysis in porcine adipocytes. *Endocrine*. 2008 Jun;33(3):261-9.

Yeh CH, Man Wai JP, Lin US, Chiang YC. A pilot study to examine the feasibility and effects of a home-based aerobic program on reducing fatigue in children with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Nurs*. 2011 Jan-Feb;34(1):3-12.

Yu H, Rohan T. Role of the insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Sep 20;92(18):1472-89.

Yusufov M, Prochaska JO, Paiva AL, Rossi JS, Blissmer B, Redding CA, et al. Baseline Predictors of Singular Action Among Participants With Multiple Health Behavior Risks. *Am J Health Promot*. 2016 May;30(5):365-73.

Zeng Y, Huang M, Cheng AS, Zhou Y, So WK. Meta-analysis of the effects of exercise intervention on quality of life in breast cancer survivors. *Breast Cancer*. 2014 May;21(3):262-74.

Zhai L, Zhang Y, Zhang D. Sedentary behaviour and the risk of depression: a meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2015 Jun;49(11):705-9.

Zhang X, Haggerty AF, Brown JC, Giuntoli R, 2nd, Lin L, Simpkins F, et al. The prescription or proscription of exercise in endometrial cancer care. *Gynecol Oncol*. 2015 Oct;139(1):155-9.

**BÉNÉFICES DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE PENDANT ET APRÈS CANCER
DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES AUX REPÈRES PRATIQUES**



52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

Édité par l'Institut national du cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777

Conception : INCa
ISBN : 978-2-37219-308-5
ISBN net : 978-2-37219-309-2

DÉPÔT LÉGAL MARS 2017

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

Institut national du cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

RÉF: ETACTPHYRA17

e-cancer.fr

