Avertissement

Ce document est le fruit d'un long travail et a été validé par l'auteur et son directeur de mémoire en vue de l'obtention de l'UE 28, Unité d'Enseignement intégrée à la formation initiale de masseur kinésithérapeute.

L'IFMK de Nancy n'est pas garant du contenu de ce mémoire mais le met à disposition de la communauté scientifique élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : secretariat@kine-nancy.eu

Liens utiles

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
https://www.service-public.fr/professionnels-entreprises/vosdroits/F23431

MINISTERE DE LA SANTE
REGION GRAND EST
INSTITUT LORRAIN DE FORMATION DE MASSO-KINESITHERAPIE DE NANCY

L'ACTIVITE PHYSIQUE CHEZ LES ADULTES HOSPITALISES ATTEINTS DE LEUCEMIE AIGUE : UNE REVUE SYSTEMATIQUE

Mémoire présenté par Mathilde GREGOIRE,
étudiante en 4ème année de masso-kinésithérapie,
en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat
de Masseur-Kinésithérapeute 2015-2019.

UE 28 - MÉMOIRE
DÉCLARATION SUR L'HONNEUR CONTRE LE PLAGIAT

Je soussigné(e), ...GREGOIRE.....Mathilde.....

Certifie qu'il s'agit d'un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie, de surcroît, que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.
Conformément à la loi, le non-respect de ces dispositions me rend passible de poursuites devant le conseil de discipline de l'ILFMK et les tribunaux de la République Française.

Fait à Nancy, le .27.04.2019.....

Signature

Institut Lorrain de Formation en Masso-Kinésithérapie
57 bis rue de Nabécor 54000 Nancy Tél : 03 83 51 83 33 Fax : 03 83 51 83 38
secretariat@kine-nancy.eu http://www.kine-nancy.eu

L'activité physique chez les adultes hospitalisés atteints de leucémie aiguë : une revue systématique

Introduction. La leucémie aiguë et ses traitements lourds rendent le patient très fragile et le conduisent à un déconditionnement général. Les objectifs de cette étude sont de déterminer les intérêts de la pratique d'une activité physique (AP) chez les adultes, hospitalisés, atteints de leucémie aiguë et de déterminer les intervenants en mesure de superviser cette AP en phase hospitalière.
Méthodes. Nous avons interrogé les bases de données suivantes : Cochrane Library, MEDLINE et PEDro sur une période allant du 15 octobre 2018 au 6 février 2019. La sélection des articles s'est faite en 3 étapes, par un seul lecteur. Les articles finalement inclus ont été lus en intégralité et une fiche de lecture par article a été réalisée selon les recommandations HAS et les critères PRISMA.
Résultats. Sept articles ont été retenus dans notre revue sur les 341 résultats obtenus. Quatre sont des études contrôlées randomisées et 3 sont non randomisées. Au total, notre étude regroupe 211 participants. L'adhérence au programme d'AP se situe entre 54 et 70% pour les études l'ayant évaluée. Aucun événement indésirable d'une durée supérieure à 24 heures n'a été recensé. Les résultats des études montrent une amélioration de la fatigue, de l'anxiété, de la dépression en faveur des groupes intervention, même s'ils ne sont pas tous statistiquement significatifs. Une amélioration significative de la distance parcourue en 6 et 12 minutes ont été retrouvée ainsi qu'un maintien de la force musculaire dans les groupes intervention. Aucune étude n'a fait appel à un Masseur-Kinésithérapeute pour effectuer et superviser les programmes d'AP.
Conclusions. Proposer un programme d'AP à cette population apparait faisable et sans risque. L'impact de l'AP sur la qualité de vie globale du patient n'a pas été démontré, mais des bénéfices ont été retrouvés sur la fatigue, l'anxiété, la dépression, l'endurance et la force musculaire. Au vu de la diminution en ressources des MK dans le secteur hospitalier et pour le bénéfice du patient, il serait intéressant que des MK et des Enseignants en Activité Physique Adaptée collaborent sur ce programme d'AP contraignant.

Mots clés : activité physique, adulte, leucémie aiguë, phase hospitalière, traitement.

Physical activity for adults inpatients with acute leukemia : a systematic review

Background. Acute leukemia and its intensive treatments make the patient very fragile and induce a global deconditioning. The objectives of this study are to determinate the effects of a physical activity practice on inpatient adults with acute leukemia and to determinate the professional who can supervise the physical activity during hospitalization.
Methods. We have searched on these databases : Cochrane Library, MEDLINE and PEDro over a period form October 15th 2018 to February 6th 2019. Articles selection has been done in 3 steps by a single reader. Articles that have been finally included have been integrally read and a reading sheet for each articles has been realized according to HAS recommandations and PRISMA criterias.
Results. Seven articles have been included in our study ouf of the 341 results obtained. Four are randomized controlled trials and 3 are not randomized. In total, our study counts 211 participants. Adherence to exercise is between 54 and 70% for trials which evaluate it. No adverse events of more than 24 hours were identified. Trials results show an improvement in fatigue, anxiety, depression in favour of intervention groups even if they are not all statistically significant. A significant improvement of the distance travelled in 6 and 12 minutes has been found as well as a muscular strength continuity in intervention groups. None of the trials has involved a physiotherapist to realize and supervised the sessions of physical activity.
Conclusions. Offering a phyical activity program to this population appears feasible and safe. Physical activity impact on global quality of life has not been demonstrated but benefits have been shown on fatigue, anxiety, depression, endurance and strength. In view of the decreasing of number of physiotherapists in the hospitals and for the inpatient's benefits, collaboration on this binding exercise program between physiotherapists and adapted physical activity teachers could be interessing.

Key words : physical activity, adult, acute leukemia, inpatient, treatment.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION 1

1.1. Vue d'ensemble du sujet 1

1.2. Problématisation du sujet 5

1.3. Rappels physiologiques hématologiques 6

1.4. Physiopathologie 7

1.4.1. La leucémie aigüe 7

1.4.2. La leucémie chronique 9

1.4.3. Le traitement de la leucémie aiguë 9

2. MATERIEL ET METHODE 11

2.1. Critères d'inclusion 11

2.2. Stratégie de recherche 12

2.3. Méthode d'analyse des données 12

3. RESULTATS 13

3.1. Résultats de la recherche 13

3.2. Extraction des données 14

3.2.1. Données principales des études 14

3.2.2. Résultats obtenus par les études 21

3.2.3. Niveaux de preuves et biais des études incluses 28

4. DISCUSSION 30

4.1. Synthèse des résultats 30

4.2. Biais et limites des études 34

4.3. Dans la pratique 36

4.4. Ouverture 39

4.5. Limites et point(s) fort(s) de la revue 40

5. CONCLUSION 41

BIBLIOGRAPHIE .....

ANNEXES .....

LISTE DES ABREVIATIONS

AP	Activité Physique
APA	Activité Physique Adaptée
CES-D	« Center for Epidemiologic Studies Depression Scales – Short Form »
CFU	« Colony Forming Unit »
CSH	Cellule Souche Hématopoïétique
ECR	Etude contrôlée randomisée
EORTC-QLQ-C30	« European Organization for Research and Treatement of Cancer Quality of Life Questionnaire »
FACT	« Functional Assessement of Cancer Therapy »
GC	Groupe contrôle
GE	Groupe endurance
GI	Groupe intervention
GR	Groupe résistance
HAS	Haute Autorité de Santé
IMC	Indice de Masse Corporelle
INCa	Institut National du Cancer
LA	Leucémie aiguë
LAL	Leucémie aiguë lymphoïde
LAM	Leucémie aiguë myéloïde
LMC	Leucémie myéloïde chronique
LLC	Leucémie lymphoïde chronique
MK	Masseur-Kinésithérapeute
NIMH	« National Institute of Mental Health »
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PROMIS	« Patient Reported Outcomes Measurement Information System »
QDV	Qualité de vie
SPPB	« Short Physical Performance Battery »
TDM6	Test de marche de 6 minutes
TUG	« Timed Up and Go »
vs	Versus

1. INTRODUCTION

1.1. Vue d'ensemble du sujet

La leucémie aiguë (LA), de la famille des hémopathies malignes, toucherait environ 9000 personnes par an, en France (1). En 2012, elle représentait 1% des nouveaux cas tous cancers confondus (1) (Fig.1.) (Tab.I.). C'est une pathologie peu fréquente car son incidence ne dépasse pas les 5 cas pour 100 000 personnes par an à l'échelle mondiale (2). Selon l'Institut National du Cancer (INCa), la survie nette à 5 ans pour la leucémie aiguë myéloïde (LAM) est d'environ 21% chez la femme et 25% chez l'homme (2) et elle diminue avec l'avancée de l'âge (2). La leucémie aiguë peut entrainer le décès du patient s'il n'est pas rapidement pris en charge. Le diagnostic doit être posé en urgence afin de débuter les traitements de manière très précoce pour optimiser les chances de guérison et éviter les complications.

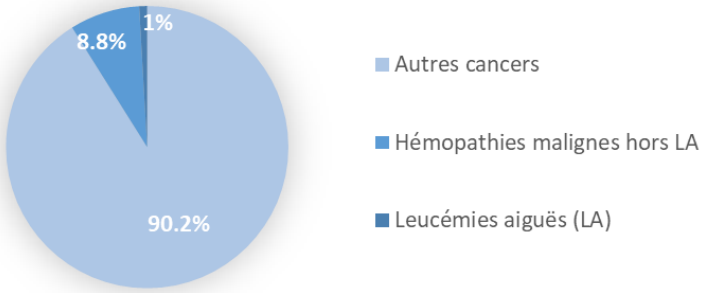


Figure 1 : incidences estimées en France métropolitaine en 2012

Tableau I : incidences estimées en France métropolitaine en 2012 des leucémies

Issu du tableau 23 du rapport « Les cancers en France » de l'INCa (2).

	Nombre de nouveaux cas	Age médian au diagnostic (années)		Proportion survenant chez les hommes (%)
		Homme	Femme	
LLC/lymphome lymphocytaire	4464	71	74	60,4
LAM	2791	71	71	49,5
LMC	807	62	64	59,0
LAL	Pas de données			

En France, en 2009, les maladies du sang et des organes hématopoïétiques représentaient 1.2% des hospitalisations complètes (3). Les personnes de plus de 80 ans représentaient 29.0% de ces hospitalisations (3). En 2002, les maladies du sang

représentaient 0.5% des dépenses hospitalières en France (4). En 2008, la durée moyenne de séjour (dans le court séjour) des patients atteints de maladie du sang était de 6.9 jours au niveau national (5). Cependant, nous verrons que la durée d'hospitalisation des patients atteints de LA dépasse ce chiffre.

Considérant la gravité de la pathologie, les traitements mis en place sont très lourds. Ceux-ci rendent le patient fragile sur le plan immunitaire et hémorragique et dégradent leur état général. Ils sont donc hospitalisés en secteur protégé, en chambre individuelle sans l'autorisation d'en sortir pendant toute la durée de la chimiothérapie. Dans ces conditions, les activités d'occupation sont restreintes, la pratique d'une activité physique (AP) est particulièrement compromise et le comportement sédentaire est favorisé. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'AP se définit comme étant *« tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui demande une dépense d'énergie »* (6). Elle comprend *« les loisirs, les déplacements (par exemple la marche ou le vélo), les activités professionnelles, les tâches ménagères, les activités ludiques, les sports, l'exercice planifié, dans le contexte quotidien, familial ou communautaire. »* (6). Ce sont en majorité des activités inaccessibles pour ces patients hospitalisés. L'OMS recommande, pour les personnes en bonne santé âgées de plus de 18 ans, de pratiquer, par semaine (6) :

- Une activité d'endurance : pendant 150 minutes à intensité modérée, ou pendant 75 minutes à intensité soutenue, ou d'effectuer une combinaison équivalente. Elle devrait durer au minimum 10 minutes d'affilées.
- Des exercices de renforcement des principaux groupes musculaires : au moins 2 fois durant la semaine.

Il est proposé de pratiquer 30 minutes d'AP d'intensité modérée sur 5 jours de la semaine (6). Pour les adultes ayant des incapacités ne permettant pas de suivre ces recommandations, il est recommandé de pratiquer autant d'AP que possible, adaptée aux capacités de chacun (6). En effet, aujourd'hui, il est prouvé que l'AP a une action de prévention primaire sur de nombreuses pathologies (maladies cardio-vasculaires, obésité et certains cancers) (6), et ses bénéfices en tant que prévention secondaire voire tertiaire sont de plus en plus étudiés et connus.

Les conditions d'hospitalisation et l'état des patients atteints de LA rendent le suivi de ces recommandations telles quelles pratiquement impossible et favorisent les comportements

sédentaires. Le manque d'AP et la sédentarité induisent des conséquences néfastes sur les capacités fonctionnelles et les fonctions vitales de ces patients confinés en chambre pendant plusieurs semaines.

S'ajoutant au confinement des patients, des effets indésirables liés à la chimiothérapie apparaissent durant ces semaines d'hospitalisation. L'aplasie médullaire en fait partie. Même si elle est recherchée dans le traitement puisqu'elle permet de détruire les cellules cancéreuses, elle peut engendrer des problèmes de santé, voire entrainer le décès du patient (7). Elle provoque anémie, thrombopénie et leucopénie (Tab.II.). D'autres effets secondaires peuvent aussi apparaitre (7, 8) (Tab.III.).

Tableau II : définitions d'anémie, thrombopénie et leucopénie

Aplasie médullaire	**Anémie**	Taux hémoglobine inférieur à 12g/dl chez la femme et à 13g/dl chez l'homme. Conséquences principales : fatigue persistante, essoufflement à l'effort voire au repos, palpitations, vertiges… (9)
	Thrombopénie	Taux de plaquettes dans le sang insuffisant. Conséquence : risque hémorragique important. Différentes manifestations peuvent être observées comme des saignements de nez ou de gencives, une tendance à l'apparition d'ecchymoses, du sang dans les urines, dans les selles, dans les vomissements…(10).
	Leucopénie	Liée au taux de globules blancs dans le sang. Cela expose le patient a un risque infectieux important (11).

Tableau III : liste non exhaustive des effets indésirables de la chimiothérapie

Fatigue	Faiblesse musculaire
Nausées, vomissements	Perte d'appétit
Diarrhées	Douleurs musculaires, articulaires, maux
Fièvre	Dommage de certains organes
Alopécie	Altération de la concentration
Mucite	Troubles sexuels et de fertilités
Infections	Cancers secondaires

La chimiothérapie engendrerait, en plus, une faiblesse des muscles squelettiques (12). En effet, celle de la famille des anthracyclines utilisée dans le traitement de la leucémie aiguë a des effets nocifs pour les tissus sains dont les muscles striés. Par un mécanisme de stress oxydatif, une faiblesse musculaire et une fatigue sont relevées chez les patients suivant ce type de thérapie (12).

Les patients atteints de leucémie aiguë hospitalisés et sous traitement sont donc particulièrement fragiles et plus vulnérables que d'autres face à la perte de force musculaire et au déconditionnement physique.

Une revue systématique de 2015 (13) a décrit la qualité de vie des patients atteints de cancers hématologiques. Certains aspects de la qualité de vie sont plus touchés tels que la fatigue, la douleur et le manque d'énergie. La fatigue est le symptôme le plus fréquent chez cette population de patients à causes des effets secondaires des traitements. Le bien-être physique, social, familial et professionnel est perturbé, des douleurs et des troubles cognitifs (perte de mémoire, troubles de la concentration) sont également décrits. Ainsi, les patients atteints d'hémopathies malignes ont une qualité de vie altérée.

Ces altérations physiques et psychiques entrainent le patient atteint de cancer dans un cercle vicieux du déconditionnement physique, le rendant de plus en plus intolérant à l'AP (14). Or, il a été démontré que la qualité de vie et les capacités physiques chez une population atteinte de cancer pouvaient être améliorées par l'AP. En effet, elle possède une action bénéfique sur la fatigue relative au cancer (15). Selon une méta-analyse de 2017 (16), l'association d'exercices physiques et d'une prise en charge psychologique sont plus efficaces pour améliorer la fatigue liée au cancer que des traitements pharmaceutiques, pendant et après la première chimiothérapie. L'état psychologique est lui aussi affecté positivement par la pratique d'une AP. De plus, l'AP permettrait aussi d'améliorer les capacités physiques, la force musculaire, la densité osseuse, et aussi d'éviter l'apparition de comorbidités (cardio-vasculaires par exemple) (15, 17) et de diminuer la mortalité après le cancer. Cette dernière donnée a été étudiée en grande partie sur une population ayant eu un cancer du sein (17).

Dans son rapport datant de 2017, l'INCa (14) préconise d'intégrer la pratique d'une AP dès le début du traitement. Les objectifs de cette prise en charge sont :

- *« La prévention ou la correction d'un déconditionnement physique ;*
- *Un maintien et/ou une normalisation de la composition corporelle ;*
- *Une réduction de la fatigue liée aux cancers et une amélioration globale de la qualité de vie ;*
- *Une amélioration de la tolérance des traitements et de leurs effets à moyen et long terme ;*
- *Un allongement de l'espérance de vie et une réduction du risque de récidive. »* (14)

Ainsi, afin de lutter contre ce déconditionnement physique, les Onco-Hématologues prescrivent dès à présent des séances de rééducation à destination des Masseurs-Kinésithérapeutes (MK). En effet, selon la Haute Autorité de Santé (HAS), les MK font partie intégrante du personnel pouvant intervenir auprès des patients atteints de leucémie aiguë (18). Aucun autre métier de rééducation-réadaptation n'est mentionné dans ces recommandations. Cependant, nous sommes actuellement confrontés à une diminution de la démographie des MK dans les structures hospitalières et pourtant, les besoins de prises en charge des patients restent identiques. De nouveaux métiers et de nouveaux intervenants font aussi leur apparition dans le monde hospitalier comme les Enseignants en Activité Physique Adaptée (APA). Ils peuvent aussi intervenir auprès des patients sur prescription médicale. Avec tous ces enjeux, les MK doivent se recentrer sur leurs missions propres et s'associer à d'autres professionnels pour mettre en adéquation le temps dont ils disposent et les besoins des patients.

1.2. Problématisation du sujet

Tous ces éléments viennent s'ajouter à une réflexion débutée lors d'un travail saisonnier auprès de ces patients. Leur état général variait de manière extrême entre les premiers jours d'hospitalisation et l'avancée de leur chimiothérapie. Chaque jour, les conditions différaient, parfois ils étaient en forme, parfois très fatigués, fiévreux, douloureux, déprimés… Leur prise en charge s'est avérée complexe, mais très intéressante.

Ainsi, nous nous sommes interrogés sur les intérêts de la pratique d'une activité physique chez les patients adultes atteints de leucémie aiguë. Et au vu des enjeux actuels, dans une phase hospitalière où les patients sont particulièrement instables et fragiles et où ils nécessitent un encadrement de l'activité physique, qui est à-même de superviser cette activité physique ?

Afin de répondre à ces différentes questions, nous avons choisi de mener une revue de la littérature. Les objectifs de cette étude sont multiples. Tout d'abord, nous souhaitons déterminer les intérêts de la pratique d'une activité physique chez des patients, adultes, atteints de leucémie aiguë, hospitalisés et sous traitement. Et dans le même temps, nous aimerions déterminer l'intervenant le plus pertinent pour encadrer cette activité physique.

Nous émettons les hypothèses que l'activité physique permet de réduire les impacts de l'hospitalisation sur la qualité de vie, la fatigue et les capacités physiques. Nous pensons qu'elle doit être supervisée par un rééducateur afin de l'adapter au mieux à l'état du patient à l'instant présent.

Afin de mieux comprendre ce qu'est la leucémie aiguë, voici quelques rappels physiologiques et physiopathologiques. Un récapitulatif du traitement et de son déroulé sera également proposé. Ensuite seront énoncés les méthodes de recherche et les critères d'inclusion qui ont permis de sélectionner les études de notre revue. Par la suite, nous exposerons les résultats des études incluses. Puis, nous analyserons les résultats obtenus et nous les discuterons, pour enfin conclure notre revue de la littérature et répondre à la problématique posée.

1.3. Rappels physiologiques hématologiques

La moelle osseuse hématopoïétique est constituée de cellules hématopoïétiques (qui formeront les futures cellules sanguines), de cellules stromales et d'une matrice protéique extracellulaire (19, 20). Elle devient le site principal de la formation des cellules sanguines lors des deux derniers mois du développement fœtal. Avant cela, il était produit dans le mésoderme, puis à partir du deuxième mois, la rate et le foie prennent le relais jusqu'au septième mois du développement fœtal (19). A l'âge adulte, plus de 70% de la moelle osseuse se trouve dans le sternum, les vertèbres et les os du bassin (19). Ce sont les sites de prélèvement de moelle osseuse.

La formation des cellules sanguines, appelée « hématopoïèse », se déroule dans la moelle osseuse. Toutes les cellules sanguines sont issues de cellules souches hématopoïétiques (CSH) dites multipotentes qui ont pour fonction de s'auto-renouveller et de produire des cellules matures. De ces CSH naissent des cellules souches myéloïdes et des cellules souches lymphoïdes, formant ainsi les deux lignées cellulaires : la lignée myéloïde et lymphoïde. Celles-ci se différencient ensuite en précurseurs appelés « Colony Forming Unit » (CFU). Puis, au fils du processus de maturation, les CFU sont de plus en plus dédiés à un type de cellule sanguine. Ce processus de différenciation cellulaire normal s'effectue grâce à plusieurs facteurs de croissance agissants chacun à des étapes bien précises (19, 20). Chaque lignée forme alors les cellules sanguines qui lui sont propres (19, 20) :

- Les cellules de la lignée lymphoïde produisent les lymphocytes ;
- Les cellules de la lignée myéloïde produisent les érythrocytes, les plaquettes sanguines, les granulocytes (neutrophiles, éosinophiles et basophiles) et les monocytes.

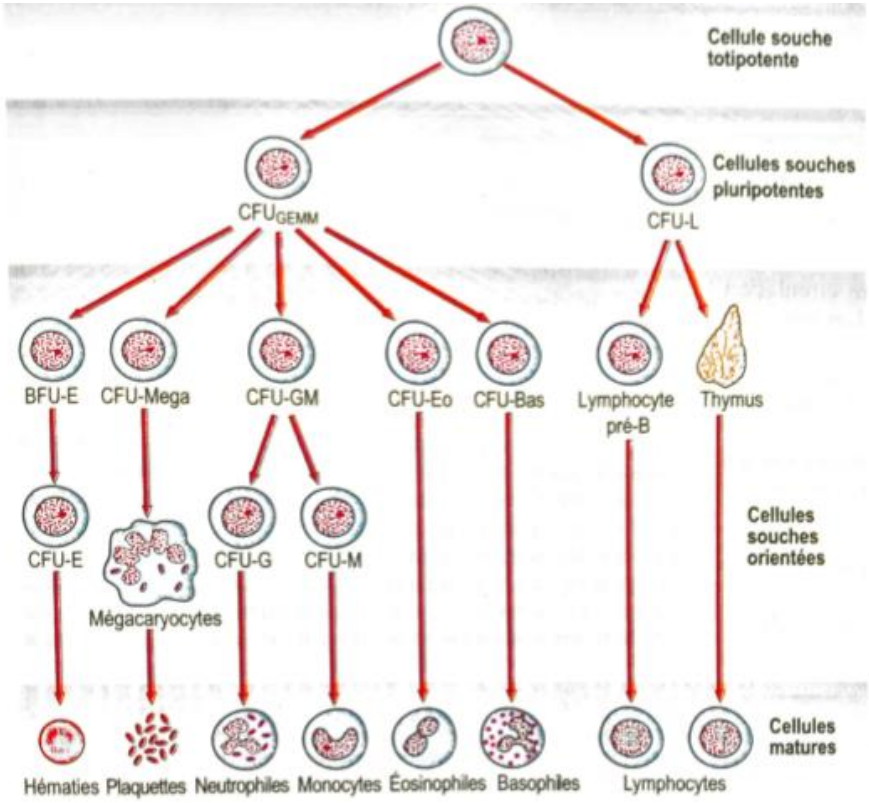


Figure 2 : hiérarchie des cellules souches (19)

CFU, unités de formation et de développement de colonies (*colony forming units*) ; BFU : unités d'éclosion précoce (*burst forming units*) ; G : granulocyte ; E : érythroïde ; M : monocyte ; Eo : éosinophile ; Bas : basophile ; Méga : mégacaryocyte ; L : lymphocyte.

1.4. Physiopathologie

Il existe plusieurs formes de leucémie, elle peut être chronique ou aiguë. Ce mémoire se concentre sur la leucémie aiguë (LA), nous allons donc en parler plus en détail. Néanmoins, nous introduirons la leucémie chronique afin de différencier les deux types de leucémie.

1.4.1. La leucémie aigüe

La leucémie aigüe, pathologie hématologique maligne, se caractérise par une prolifération clonale, dans la moelle osseuse, non contrôlée de cellules sanguines bloquées à un stade de différenciation précoce. Leur maturation est anormale et est insensible aux mécanismes de régulation physiologique. Ce sont les « blastes ». Les blastes se multiplient dans la moelle osseuse jusqu'à l'envahir, limitant la production de cellules hématopoïétiques saines jusqu'à entrainer le décès du patient (19, 20).

Il existe deux types de leucémie aigüe : lymphoïde ou lymphoblastique (LAL) et myéloïde, ou myéloblastique (LAM).

Les étiologies sont peu connues : certaines anomalies chromosomiques peuvent déclencher une leucémie, ces anomalies sont acquises et non aléatoires (19) ou constitutionnelles (20). Il existerait des facteurs prédisposants tels que des expositions à des rayonnement, à des chimiothérapies anticancéreuses, à des agents toxiques, chimiques ; ou encore certaines affections virales (19, 20).

L'apparition de la pathologie peut être brutale ou lente et peu symptomatique, les signes cliniques sont liés à l'insuffisance médullaire et la prolifération des blastes avec un syndrome tumoral (20). L'insuffisance médullaire conduit à une anémie (taux d'hémoglobine < 13g/dl (20)), à des signes infectieux (fièvre, sepsis…) et à des syndromes hémorragiques à cause d'une thrombopénie (taux de plaquettes < 150 milliard/l (20)). Le diagnostic se fait à travers un hémogramme (prise de sang) et un myélogramme (ponction médullaire). Grâce à leurs études, il est possible de poser le diagnostic de leucémie aiguë et de déterminer son type (20).

1.4.1.1. Leucémie aiguë myéloïde

La leucémie aiguë est dite myéloïde lorsque les blastes proviennent des précurseurs myéloïdes (19), ils peuvent être bloqués à différents stades de la maturation cellulaire. Les blastes envahissent alors la moelle osseuse et parfois le sang (21). Il existe deux classifications : la classification FAB (franco-américano-britannique), la plus ancienne et la classification de l'OMS, la plus récente (20) (ANNEXE I).

Selon les étiologies, la LAM est plus difficile à traiter, avec une incertitude d'obtention de la rémission et des taux de rechutes plus importants (21). Elle est la pathologie maligne la plus fréquente induite à la suite de traitements anticancéreux.

1.4.1.2. Leucémie aiguë lymphoïde

La leucémie aiguë est dite lymphoïde lorsque les blastes sont issus des précurseurs lymphoïdes. La classification de la LAL se fait de manière morphologique, immunologique et cytogénétique (21). Des atteintes du système nerveux central peuvent être observées dans les LAL de manière plus fréquente que dans les LAM. Celles-ci se manifestent par des maux de têtes, des nausées, des vomissements (21).

1.4.2. La leucémie chronique

Tout comme la LA, il existe deux types de leucémie chronique : myéloïde et lymphoïde. La leucémie myéloïde chronique (LMC) est *« une affection myéloprolifération clonale »* (19). Son origine proviendrait d'une mutation génétique d'une cellule souche pluripotente. Une surproduction de polynucléaires neutrophiles et de leurs précurseurs est observée. Trois phases cliniques sont décrites : une phase chronique, une phase d'accélération et une phase de leucémie aiguë (appelée « crise blastique ») engendrant le décès du patient (19).

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) consiste en une prolifération clonale des lymphocytes B dans un stade précoce de différenciation cellulaire. Elle touche surtout les personnes âgées. Une anémie, des infections fréquentes et une perte de poids sont constatés. La majorité des LLC a une évolution clinique bénigne. Selon les cas, une chimiothérapie peut être mise en place (19).

1.4.3. Le traitement de la leucémie aiguë

Les objectifs des traitements sont d'obtenir la rémission complète et d'éviter les rechutes. La rémission correspond à *« une disparition des signes cliniques et biologiques détectables »* (20) et la rémission complète consiste en taux de moins de 5% de blastes dans une moelle osseuse constituée de cellules saines (19, 20).

Dans son « Guide – Affection de longue durée sur les leucémies aiguës de l'adulte », la HAS et l'INCa ont listé les facteurs de mauvais pronostic connus aujourd'hui (7). Il existe des risques génétiques et moléculaires, ceux-ci permettent de guider les prises en charge. Le caryotype est un bon facteur prédictif de bonne ou de mauvaise réponse aux traitements (7) (ANNEXE II).

Le traitement se divise en plusieurs phases : la phase d'induction suivi de la phase consolidation. D'autres étapes peuvent suivre selon l'évolution (20). Ces phases ne se déroulent pas de la même façon pour une LAM ou une LAL (ANNEXE III).

Dans un premier temps, quel que soit la leucémie aiguë, il débute par une phase d'induction. Son objectif est d'obtenir la rémission (20). Durant celle-ci, une chimiothérapie intensive est menée pendant 1 à 3 semaines au minimum. Les médicaments utilisés sont

majoritairement l'aracytine et l'anthracycline (agents de chimiothérapie). Leur but est d'éradiquer les cellules blastiques en provoquant une aplasie médullaire (21), c'est-à-dire que la production de cellules sanguines est amoindrie ce qui provoque anémie, thrombopénie et leucopénie (baisse du nombre de leucocytes). Cela rend le patient immunodéprimé, il est donc particulièrement vulnérable aux agents pathogènes extérieurs. Une phase de reconstruction médullaire fait suite à l'aplasie, en espérant que ce soient des cellules saines qui repeuplent la moelle osseuse. A la suite ce cette phase, le patient peut rentrer à son domicile.

Les risques de rechute après cette première étape étant très importants, un traitement de consolidation est ensuite mis en place (7) (Tab.IV.).

Tableau IV : suite du traitement en fonction de la réponse à la phase d'induction

Réponse à la phase 1	LAM	LAL
Bon répondeur	Trois phases de consolidation. **Objectif** : continuer à réduire le nombre de blastes présents dans la moelle osseuse. **Durée** : 4 à 5 semaines La chimiothérapie menée engendrera de nouveau une aplasie. Il y aura ensuite une reconstruction médullaire.	Six blocs de consolidations seront menés. **Durée** : environ quinze jours pendant lesquels ils alternent 2 à 3 jours d'hospitalisation et un retour à domicile.
Mauvais répondeur	Une à deux phases de consolidation suivies d'une phase d'intensification avec une importante chimiothérapie. **Objectif** : permettre une allogreffe de moelle osseuse dont le but est de détruire les blastes « non accessibles » à la chimiothérapie. L'allogreffe consiste à injecter par voie veineuse, au patient, des cellules souches d'un donneur compatible (7). Ce type de traitement nécessite une corticothérapie lourde et peut engendrer des complications de réactions du greffon contre l'hôte et des complications infectieuses.	Possibilité de subir une allogreffe comme pour les patients atteints de LAM.

Le traitement décrit est celui mené dans la majorité des cas. Néanmoins, selon l'âge des patients et leur état général, différentes options de traitements peuvent être envisagées. En effet, de nombreux effets indésirables liés à la chimiothérapie apparaissent pendant le traitement (Tab.II. et III.). La HAS et l'INCa ont différencié la prise en charge thérapeutique des moins de 60 ans et celle des plus de 60 ans (7). Elle peut être la même et les patients âgés de 60 à 65 ans peuvent aussi recevoir une allogreffe si leur état le permet (Tab.IV.). Il

peut y avoir une mise en place de *« soins de support par transfusions, agents anti-infectieux et chimiothérapie palliative »* (7). Les patients peuvent aussi être admis en hôpital de jour. L'objectif principal reste la qualité de vie du patient (7).

Une fois que toutes les cures de chimiothérapies ont été effectuées et que les examens sont bons, le patient peut retourner à son domicile et un suivi est mis en place. Ce suivi s'effectue grâce à la clinique et à l'hémogramme, sur au moins 5 ans (7).

Le risque infectieux étant majeur pendant toute la durée de la chimiothérapie, les patients sont admis en secteur protégé, en chambre individuelle. Ils sont en isolement protecteur strict auquel famille et personnel sont aussi soumis. L'air des chambres est filtré afin de réduire au maximum l'entrée d'agents infectieux et autres éléments nocifs aux patients immunodéprimés. Des règles d'hygiène strictes sont appliquées aux patients, au personnel soignant et aux visiteurs. Tant que les patients sont en situation d'aplasie médullaire, ils n'ont pas l'autorisation de sortir de leur chambre. Les sorties se font sur décision médicale.

Les patients atteints de LAM ont une durée d'hospitalisation plus importante du fait du déroulement des phases de traitement. Ainsi, leur environnement est encore plus restreint que celui des patients atteints d'autres types de cancers.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1. Critères d'inclusion

Tout d'abord, seuls les articles étant disponibles en texte intégral en langue française et anglaise étaient éligibles. Ont été inclus les articles respectant les critères suivants :

- Population : humaine ≥ 18 ans, ayant comme diagnostic une leucémie aiguë (myéloïde ou lymphoïde), en hospitalisation complète ;
- Type d'étude : études interventionnelles, cliniques, présentant des données d'évaluations pré- et post-intervention ;
- Intervention : mise en place d'un programme d'exercices supervisé se déroulant pendant l'hospitalisation du patient ;
- Critères d'évaluations : qualité de vie, santé psychologique, capacités physiques.

Concernant le type d'intervention, tous les programmes d'AP étaient acceptés tant qu'il y avait la présence d'une évaluation avant-après. Les études dont l'intervention a été faite sur des patients en hôpital de jour ont été exclues.

2.2. Stratégie de recherche

La recherche des articles a été effectuée par le biais de bases de données scientifiques électroniques : Cochrane Library, MEDLINE, PEDro. Elle a été réalisée en utilisant les associations de mots de recherche : « ("Exercise" OR "Exercise therapy" OR "Physical Therapy Modalities") AND ("Leukemia" OR "Leukemia, Lymphoid" OR "Leukemia, Myeloid") ». Par exemple, la recherche avancée effectuée sur la base de donnée Cochrane Library était :

- #1 : "Exercise" OR "Exercise therapy" OR "Physical Therapy Modalities"
- #2 : "Leukemia" OR "Leukemia, Lymphoid" OR "Leukemia, Myeloid"
- #1 AND #2

Ces équations de recherches ont été appliquées du 15 octobre 2018 au 6 février 2019. Elles sont toutes recensées dans l'ANNEXE IV.

La période de recherche s'est étalée sur les dix dernières années, c'est-à-dire jusqu'en 2008, afin d'avoir un maximum d'études incluses.

La sélection des articles s'est faite en trois étapes : une première a été effectuée grâce à la lecture du titre de chaque résultat obtenu, ensuite les résumés des articles extraits ont été lus, à la suite de laquelle la seconde sélection a été effectuée. Enfin, la dernière sélection a été effectuée grâce à la lecture intégrale du texte.

2.3. Méthode d'analyse des données

A chaque article inclus, une fiche de lecture a été faite. La structure de la fiche de lecture a été établie selon les recommandations de la HAS et les critères PRISMA. Elle a été modifiée et adaptée afin de correspondre au mieux aux études lues. Une des fiches de lectures effectuée pour chaque article inclus se trouve en ANNEXE V.

Les données des articles ont été extraites à la suite de deux lectures. La première lecture a permis d'extraire toutes les données nécessaires au remplissage de la fiche de lecture. Et une seconde afin de vérifier si les données extraites étaient correctes, et de les modifier si nécessaire.

Les niveaux de preuves de chaque article inclus ont été évalués grâce à l'échelle PEDro, et aux niveaux de preuves de la HAS.

Les risques de biais des articles sélectionnés ont été évalués à l'aide d'un article traduisant l'outil de la Cochrane Collaboration (22). Cela a été fait selon un seul jugement. Pour certains articles déjà inclus dans des revues systématiques ou méta-analyses, nous avons comparé nos évaluations à celles publiées. Les risques de biais ont été déterminés comme étant élevés, moyens ou faibles, voire non attribuables.

3. RESULTATS

3.1. Résultats de la recherche

Au total, 341 résultats ont été obtenus à la suite de la stratégie de recherche mise en place. Un résultat supplémentaire a été identifié à la suite de recherches non prévues sur Internet. A la suite de la lecture des titres, 44 articles ont été retenus, 298 articles ont donc été exclus. Pour des raisons de praticité, les doublons ont été retirés à ce moment-là. Ainsi, après le retrait des doublons, nous n'obtenions plus que 32 articles. Suite à la lecture des résumés, 14 articles ont été retenus. La lecture des textes intégraux a permis de sélectionner 7 articles afin de mener cette revue de la littérature. Il y a donc eu 25 articles exclus à la suite de la lecture du titre et/ou du résumé. Trois articles ont été exclus car celles-ci étaient des méta-analyses ou des revues systématiques sur le sujet avec des critères d'inclusion différents de ce mémoire. Dix articles ne répondaient pas aux critères d'inclusion de ce mémoire et 9 articles n'étaient pas disponibles en texte intégral. Le diagramme de flux se trouve en ANNEXE VI.

Finalement, 7 études ont été incluses dans cette revue de la littérature (23–29) (Tab.V.).

Tableau V : articles inclus dans la revue systématique

Auteurs	Titre	Année de publication	Type d'étude
Bryant AL, Deal AM, Battaglini CL, Phillips B, Pergolotti M, Coffman E, *et al.*	The Effects of Exercise on Patient-Reported Outcomes and Performance-Based Physical Function in Adults With Acute Leukemia Undergoing Induction Therapy : Exercise and Quality of Life in Acute Leukemia (EQUAL).	2018	Etude contrôlée randomisée
Wehrle A, Kneis S, Dickhuth H-H, Gollhofer A, Bertz H.	Endurance and resistance training in patients with acute leukemia undergoing induction chemotherapy-a randomized pilot study.	2018	Etude contrôlée randomisée
Alibhai SMH, Durbano S, Breunis H, Brandwein JM, Timilshina N, Tomlinson GA, *et al.*	A phase II exercise randomized controlled trial for patients with acute myeloid leukemia undergoing induction chemotherapy.	2015	Etude contrôlée randomisée
Alibhai SMH, O'Neill S, Fisher-Schlombs K, Breunis H, Brandwein JM, Timilshina N, *et al.*	A clinical trial of supervised exercise for adult inpatients with acute myeloid leukemia (AML) undergoing induction chemotherapy.	2012	Etude non randomisée
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.	2011	Etude non randomisée
Battaglini CL, Hackney AC, Garcia R, Groff D, Evans E, Shea T.	The effects of an exercise program in leukemia patients.	2009	Etude non randomisée
Chang P-H, Lai Y-H, Shun S-C, Lin L-Y, Chen M-L, 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.	2008	Etude contrôlée randomisée

3.2. Extraction des données

3.2.1. Données principales des études

Les données principales des études incluses (Tab.V.) sont résumées en ANNEXE VII. Toutes les études ont été rédigées en anglais. Quatre études étaient des études contrôlées randomisées (ECR) (24–26, 29) et 3 étaient des études contrôlées non randomisées (23, 27, 28).

3.2.1.1. Population

Au total, cette revue de la littérature comprend 211 participants : 206 atteints de LAM et 5 atteints de LAL.

La taille de l'échantillon de Bryant *et al.* (29) est de 17 participants. Ils sont répartis de manière randomisée dans deux groupes : le groupe intervention comprend 8 participants et le groupe contrôle en comprend 9. Leur âge est compris entre 28 et 69 ans, l'âge médian est de 58 ans dans le groupe intervention et est de 48 ans dans le groupe contrôle. Les hommes représentent 64% des participants (62.5% dans le groupe intervention et 77.8% dans le groupe contrôle). Dans le groupe intervention, 1 personne a été diagnostiquée LAL et 7 ont été diagnostiqués LAM. Dans le groupe contrôle, 1 personne a été diagnostiquée LAL et 8 LAM. Cette étude recense également le nombre moyen de comorbidités par participant : pour le groupe intervention, ce nombre est de 1.5 (entre 0 et 5) et pour le groupe contrôle, il est de 2 (entre 0 et 9). Concernant l'IMC moyen, il est de 28.4 dans le groupe intervention et de 27.6 dans le groupe contrôle. La majorité des participants est en surpoids (ANNEXE VII). Il n'y a pas de différence statistiquement significative trouvée entre les deux groupes concernant leur population.

Wehrle *et al.* (26) ont une population de 22 patients, répartie de manière randomisée en trois groupes : un groupe intervention endurance comprenant 8 participants, un groupe intervention résistance comprenant 6 personnes et un groupe contrôle comprenant 8 participants. De manière respective, l'âge médian pour chacun des groupes est de 47.7 ans, 47.4 ans et 50.6 ans. Respectivement, le pourcentage d'hommes de chaque groupe est de 62.5%, 50% et de 62.5%. Une personne de chaque groupe a été diagnostiquée LAL, les autres ont été diagnostiquées LAM (7 dans le groupe intervention endurance, 5 dans le groupe intervention résistance et 7 dans le groupe contrôle). Le poids et la taille de chacun sont également recensés (ANNEXE VII). Les caractéristiques des trois populations sont similaires.

En 2015, Alibhai *et al.* (24) ont recruté 81 participants. Ils ont été répartis de manière randomisée en deux groupes : un groupe intervention avec 57 participants et un groupe contrôle comprenant 24 participants. L'âge des participants est compris entre 23 et 80 ans. L'âge médian est de 58 ans dans le groupe intervention et est de 52 ans dans le groupe contrôle. De manière respective, le pourcentage d'hommes dans les groupes est de 52.6% et

de 58.3%. Tous les participants ont été diagnostiqués LAM. Leur IMC médian est de 27.4 dans le groupe intervention et est de 27.7 dans le groupe contrôle (ANNEXE VII). La population des deux groupes est similaire.

En 2012, l'étude d'Alibhai *et al.* (23) a regroupé 35 participants. Ils ont été répartis en deux groupes selon s'ils avaient plus ou moins de 60 ans. Le groupe des « moins de 60 ans » comprend 18 participants et le groupe des « 60 ans et plus » comprend 17 participants. L'âge médian est de 56.4 ans ± 12.9 ans. L'âge médian pour le groupe des « moins de 60 ans » est de 46.6 ans et celui du groupe des « 60 ans ou plus » est de 66.8 ans. Tous sont atteints de LAM. L'IMC médian est de 27.7 dans le groupe des « moins de 60 ans » et est de 25.5 dans le groupe des « 60 ans et plus ». Il n'y a pas de comorbidités significatives détectées (ANNEXE VII).

Klepin *et al.* (27) ont un échantillon de 24 participants, non répartis dans des groupes différents. L'âge médian est de 65.1 ans. Le pourcentage de femmes est de 62.5%. Une comorbidité significative est présente chez 37.5% des participants. Tous les participants ont été diagnostiqués LAM. L'IMC médian est supérieur à 30. (ANNEXE VII).

L'étude de Battaglini *et al.* (28) regroupe 10 patients ayant pour âge médian 35.7 ans. Il y a 7 hommes et 3 femmes. L'IMC médian est de 32.5. Tous sont atteints de LAM. (ANNEXE VII).

Chang *et al.* (25) ont un échantillon de 22 participants, répartis de manière randomisée en deux groupes : un groupe intervention et un contrôle, ils comportent 11 participants chacun. L'âge médian du groupe intervention est de 49.4 ans et celui du groupe contrôle est de 53.3 ans. De manière respective, le pourcentage d'hommes est de 72.7% et de 36.4%. Tous ont pour diagnostic une LAM. Leur poids a été recensé (ANNEXE VII). Il n'y a pas de différence statistiquement significative concernant les caractéristiques des populations des deux groupes.

Trois études se déroulent dans un centre hospitalier aux Etats-Unis, en Caroline du Nord (27–29), 2 se déroulent au Canada à Toronto (23, 24), 1 en Allemagne (26) et 1 à Taïwan (25).

3.2.1.2. Interventions et comparaisons

Toutes les études n'ont pas choisi les mêmes types d'exercices pour composer leur programme d'AP. Tout d'abord, pour chaque étude sauf pour celle de Chang *et al.* (25), ce programme a été établi par une personne diplômée en sport. Cinq études ont intégré des exercices aérobiques et en résistance dans leur programme (23, 24, 27–29). Celle de Wehrle *et al.* (20) a différencié deux groupes intervention avec deux programmes différents : un composé d'exercices aérobiques et un composé d'exercices en résistance. Pour Chang *et al.* (25), l'AP ne consistait qu'à faire de la marche. Les études de Alibhai *et al.* (23, 24), de Klepin *et al.* (27) et de Battaglini *et al.* (28) ont ajouté à leur programme d'AP des exercices de souplesse, de mobilité. (ANNEXE VII). La fréquence des séances au cours de la semaine varie entre chaque étude :

- L'étude de Bryant *et al.* (29) proposait une intervention 4 jours par semaine, divisée en deux dans la journée (matin et après-midi) ;
- Celle de Wehrle *et al.* (26) proposait une intervention 3 fois par semaine tout comme l'étude de Klepin *et al.* (27) ;
- Les deux études de Alibhai *et al.* (23, 24) proposaient 4 à 5 séances par semaine ;
- L'étude de Battaglini *et al.* (28) proposait des interventions 3 à 4 fois par semaine, divisées en deux dans la journée (matin et après-midi) ;
- Enfin l'étude de Chang *et al.* (25) proposait d'effectuer 1 séance 5 fois par semaine.

Toutes les études ont suivi les participants sur plusieurs semaines, la durée de suivi variant entre 3 et 5 semaines environ. Chaque séance a été supervisée par une personne diplômée en sport, sauf pour l'étude de Chang *et al.* (25) où une infirmière formée, assistante de recherche, supervisait la séance.

Les études ayant un groupe contrôle ont fait différents choix concernant l'intervention à appliquer. Le groupe contrôle de Bryant *et al.* (29) recevait les soins standards appliqués aux patients atteints de leucémie aiguë c'est-à-dire qu'aucune séance d'AP n'était proposée. Wehrle *et al.* (26) ont choisi d'appliquer un programme d'exercice de mobilité à faible intensité avec stretching à leur groupe contrôle. Alibhai *et al.* (24) ont choisi de suggérer aux participants de leur groupe contrôle d'aller marcher régulièrement, cependant seuls les soins habituels leur étaient appliqués. Enfin, Chang *et al.* (25) ont choisi de faire intervenir une infirmière 1 fois par jour, 5 fois par semaine afin d'effectuer les soins nécessaires habituels.

3.2.1.3. Variables mesurées avant-après l'intervention

Toutes les études ont choisi d'évaluer l'action de leur intervention à la fois sur des composants de la qualité de vie, du bien-être du patient, de la condition physique et de la tolérance au traitement. Certaines études ont évalué la faisabilité de leur intervention sur cette population (23, 24, 26, 27).

Afin d'évaluer la possibilité de proposer un programme d'AP à des patients atteints de leucémie aiguë pendant leur hospitalisation, 3 paramètres ont été choisis : le taux de recrutement, l'adhérence ou la compliance au programme et la sécurité.

Le taux de recrutement correspond au pourcentage de patients éligibles (en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude) inclus dans l'étude. Ce taux a été pris en compte par Wehrle *et al.* (26), par Alibhai *et al.* (23, 24) et par Klepin *et al.* (27).

L'adhérence ou la compliance au programme correspond au pourcentage du nombre de séances effectuées par rapport au nombre de séances planifiées dans l'étude de Wehrle *et al*. (26) et celles de Alibhai *et al.* (23, 24). Pour Klepin *et al.* (27), elle correspond au nombre de séances supervisées effectuées et le pourcentage de patients ayant effectué les évaluations. A chaque fois, les raisons de non participations à l'étude ou à la séance du jour ont été recensées.

La sécurité a été évaluée grâce au recensement du nombre d'événements indésirables survenus, liés au programme d'AP. Elle a été évaluée dans l'étude de Wehrle *et al.* (26) et de Alibhai *et al.* (23).

Concernant l'évaluation de la qualité de vie et des symptômes psychologiques, les études n'ont pas choisi les mêmes évaluations (ANNEXE VII).

Bryant *et al.* (29) ont choisi d'utiliser « PROMIS » (« Patient Reported Outcomes Measurement Information System ») afin d'avoir des données objectives sur la qualité de vie relatée par les patients. Ce test comporte des items sur la fatigue, l'anxiété, la dépression, les habilités cognitives et les troubles du sommeil. Un score élevé de « PROMIS symptom » montre une aggravation des symptômes. Un score élevé de « PROMIS function » montre une augmentation du fonctionnement. De plus, cette étude utilise aussi la mesure « Short Forme Heath Survery 12-tiem » afin d'évaluer la santé mentale et physique des participants. Plus le score est élevé, plus la santé est bonne.

Wehrle *et al.* (26) ont choisi d'évaluer la qualité de vie en pourcentage, à l'aide des analyses de la qualité de vie relatée et du questionnaire des 5 sous-échelles de l'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement de la Qualité de Vie chez les patients atteints de Cancer (« five functional subscales of the European Organization for Research and Treatement of Cancer Quality of Life Questionnaire », EORTC-QLQ-C30).

Les deux études de Alibhai *et al.* (23, 24) ont utilisé 3 échelles. La qualité de vie a été évaluée à l'aide du questionnaire EORTC-QLQ-C30. La fatigue a été évaluée à l'aide de l'échelle FACT-Fatigue (« Functional Assessement of Cancer Therapy Fatigue subscale ») et de l'échelle d'évaluation « Edmonton symptom » permettant d'évaluer la fatigue globale des participants. Les symptômes de dépression et d'anxiété ont été évalués à l'aide de l'échelle HADS (« 14-item Hospital Anxiety and Depression Scale).

Klepin *et al.* (27) ont choisi d'utiliser l'échelle FACT-Leu (« Functional Assessement of Cancer Therapy-Leukemia »), avec 17 items spécifiques à la leucémie et l'échelle FACT-G (« Functional Assessement of Cancer Therapy »), avec 27 items plus généraux afin d'évaluer la qualité de vie relatée par les participants. FACT-G comprend 4 sous-échelles : le bien-être physique, le bien-être social/familial, le bien-être émotionnel et le bien-être fonctionnel. Afin d'évaluer les symptômes de dépression, l'échelle CES-D a été utilisée (« Center for Epidemiologic Studies Depression Scales – Short Form »). Un score élevé montre des symptômes dépressifs importants. L'anxiété a été évaluée à l'aide d'une échelle allant de 0 (aucune anxiété) à 10 (anxiété importante).

Battaglini *et al.* (28) ont aussi utilisé l'échelle FACT-G afin d'évaluer la qualité de vie des participants. Afin d'évaluer les symptômes dépressifs, les échelles utilisées sont la CES-D, comme dans l'étude de Klepin *et al.* (27), et la NIMH (« National Institute of Mental Health »). La fatigue a été évaluée à l'aide de la « Revised Piper Fatigue Scale ».

Enfin l'étude de Chang *et al.* (25) a évalué la fatigue à l'aide du « Brief Fatigue Inventory ». C'est un questionnaire comportant 10 items, 4 portent sur l'intensité de la fatigue au cours de la semaine et 6 portent sur l'interférence de la fatigue sur la vie de tous les jours durant la semaine passée. L'anxiété a été évaluée à l'aide de la « Symptom Distress Scale-Modified Form ». Les troubles de l'humeur ont été évalués à travers le « Profile of Mood States, Short form » et de manière plus particulière, les sous-échelles pour quantifier la dépression et l'anxiété ont été utilisées.

Concernant les évaluations des capacités physiques, les études ont aussi choisi différentes évaluations.

Bryant *et al.* (29) ont utilisé le test de marche de 6 minutes (TDM6) afin d'évaluer la fonction physique, le test « Timed Up and Go » (TUG) pour évaluer la mobilité. Ils ont testé la force musculaire des membres supérieurs (à travers la force de serrage) et des membres inférieurs.

Wehrle *et al.* (26) ont testé l'endurance des participants à l'aide d'un test à intensité progressive sur cyclo-ergomètre en position allongée (augmentation de 25W toutes les 3 minutes). La force musculaire a été objectivée grâce à un test isocinétique des quadriceps (extension de genoux) et des ischio-jambiers (flexion de genoux). Une dernière mesure a été utilisée, celle de l'angle de phase normalisé (SPA) afin de connaitre la composition corporelle. Une diminution de cet angle de phase normalisé est un facteur prédictif d'une diminution de force musculaire.

Les deux études de Alibhai *et al.* (23, 24) ont utilisé les mêmes mesures. L'endurance a été évaluée à l'aide du test de marche de 6 minutes (TDM6), la force musculaire des membres supérieurs a été explorée à travers la force de serrage testée avec un dynamomètre de Jamar. La force musculaire des membres inférieurs a été testée à l'aide du test chronométré des 10 assis-debout (« timed 10-chair stand test »).

Klepin *et al.* (27) ont décidé d'utiliser le « Short Physical Performance Battery » (SPPB) afin de tester les fonctions physiques des membres inférieurs. La force de serrage statique a été choisie afin de tester la force des membres supérieurs.

Battaglini *et al.* (28) ont utilisé un test cardio-respiratoire sur cyclo-ergomètre. La durée de l'effort était chronométrée, l'objectif était d'atteindre une intensité d'effort perçue à 7/10 sur l'échelle de Borg modifiée. De plus, deux tests d'endurance musculaire dynamique ont été effectués. Un concernant les membres inférieurs, les participants devaient faire le plus de répétitions possibles de squats protocolisés, l'objectif était aussi d'atteindre une intensité d'effort perçue à 7/10 sur l'échelle de Borg modifiée. Le deuxième test de force concernait les membres supérieurs, les participants devaient effectuer des flexions de coude (« biceps curls ») selon un protocole du « Rocky Mountain Cancer Rehabilitation Institute » (RMCRI), toujours pour atteindre la même intensité d'effort perçue.

Chang *et al.* (25) ont simplement choisi de prendre en compte la distance parcourue (en mètres) en 12 minutes de marche comme évaluation de la condition physique des participants.

3.2.2. Résultats obtenus par les études

3.2.2.1. Faisabilité, adhérence, sécurité

Wehrle *et al.* (26) ont obtenu un taux de recrutement de 85%, c'est-à-dire que 29 patients ont été inclus dans l'étude sur 39 éligibles. Le taux d'abandon était de 24% entre l'évaluation pré-intervention et l'évaluation post-intervention, 22 patients ont effectué l'évaluation finale. Les raisons d'abandon ont été répertoriés. La compliance médiane concernant les séances supervisées était de 68.9% dans le groupe endurance (GE), de 76% dans le groupe résistance (GR) et de 60% dans le groupe contrôle (GC) (Tab.VI.). A chaque fois, les raisons de non-participation à la séance ont été recensées, les voici : raisons médicales, nausées/vertiges, fatigue, fièvre, résultats sanguins faibles, problème de temps et refus sans motif. Concernant les événements indésirables liés au programme d'AP, aucun n'a été répertorié (Tab.VI.).

L'étude de Alibhai *et al.* de 2015 (24) a obtenu un taux de recrutement de 56%. En effet 83 patients ont été inclus sur 264 patients potentiellement éligibles. Le taux de rétention de l'étude a été de 96%, seuls 3 patients se sont retirés (Tab.VI.). L'adhérence au programme était de 54% (Tab.VI.), les patients âgés de « moins de 60 ans » étaient plus adhérents (61.1%) que les « plus de 60 ans » (46.9%) la différence étant statistiquement significative (p=0.02). La raison la plus souvent donnée pour ne pas faire une séance était la fatigue.

En 2012, Alibhai *et al.* (23) ont obtenu un taux de recrutement de 67%, c'est-à-dire que 35 patients ont été inclus sur 52 patients éligibles. Le taux de rétention était de 97%, avec 1 seul abandon après la première évaluation. Le nombre médian de jours où la séance d'AP a été faite est de 8.1 jours (entre 0 et 17 jours), il est le même pour les deux groupes d'âges (Tab.VI.). Concernant l'adhérence des patients aux recommandations canadiennes sur l'AP, elle était de 5.9%. Tout comme les études précédentes, les raisons de non-participation aux séances ont été répertoriées. La plus courante était la fatigue. Concernant les événements indésirables survenus, il n'y en a eu qu'un seul sur 600 jours de suivi. Il correspondait à un trouble musculosquelettique de grade II (Tab.VI.).

Enfin, l'étude de Klepin *et al.* (27), sur le nombre de participants inclus, a eu 87.5% de participants ayant réalisé la première évaluation et 50% ayant réalisé l'évaluation post-

intervention. Concernant l'adhérence aux séances, 70.8% des patients ont participé à une séance ou plus. Le nombre médian de séances d'AP supervisées réalisé était de 2.7 (Tab.VI.).

Tableau VI : récapitulatif des résultats obtenus concernant la faisabilité d'un programme d'activité physique

	Taux de recrutement	Taux de rétention	Adhérence au programme	Sécurité
Wehrle *et al.* 2018	85% = 29 patients inclus sur 39 éligibles	24% d'abandons entre les 2 évaluations	Taux médian : GE = 68,9% GR = 76% GC = 60%	Pas d'événement indésirable recensé
Alibhai *et al.* 2015	56% = 83 patients inclus sur 264 possibles	96% = 3 patients se sont retirés	54%	/
Alibhai *et al.* 2012	67% = 35 patients inclus sur 52 éligibles	97% = 1 abandon après la 1ère évaluation	Nombre médian de jours d'exercices supervisés = 8,1	1 événement indésirable recensé = TMS grade II
Klepin *et al.* 2011	/	87,5% ont fait la 1ère évaluation 50% ont fait l'évaluation post-intervention	70,8% ont participé à une séance ou plus Nombre médian de séances d'AP supervisés = 2,7	/

3.2.2.2. Qualité de vie, symptomatologie psychologique

Concernant l'étude de Bryant *et al.* (29), il n'y a pas eu de différence statistiquement significative inter-groupe trouvée entre les évaluations pré et post-intervention étant donné que les valeurs de *p* sont toutes supérieures à 0.050 (ANNEXE VIII). Cependant, il y a tout de même des tendances à l'augmentation et à la diminution de certains symptômes selon les groupes.

En ce qui concerne l'évaluation « Short Form Health Survery », le groupe intervention montre une tendance à l'amélioration de la santé mentale et à un maintien de la santé physique, tandis que le groupe contrôle montre une tendance à la diminution de la santé physique et à un maintien de la santé mentale.

Concernant l'échelle « PROMIS », sur chaque item, il y a une tendance à la diminution des symptômes pour le groupe intervention. Le groupe contrôle montre une tendance à l'augmentation des symptômes de fatigue ; à la diminution pour l'anxiété, la dépression et la cognition. En ce qui concerne les troubles du sommeil, il n'y a eu aucun changement pour le

groupe contrôle. Cette tendance à l'amélioration pour le groupe contrôle pour certains items reste plus faible que celle perçue pour le groupe intervention (GI vs GC : -9.4 vs -1.3 pour l'anxiété, -3.0 vs -0,5 pour la dépression et -4.2 vs -3.4 pour la cognition) (ANNEXE VIII).

L'étude de Wehrle *et al.* (26) n'a pas montré de différence statistiquement significative inter-groupe (p>0.050) pour le questionnaire EORTC QLQ-C30. Seules 2 échelles sur 6 ont montré une tendance au changement au cours du temps : celle sur la qualité de vie globale et celle de l'état émotionnel. Concernant la qualité de vie globale, une amélioration a été trouvée dans les trois groupes (non statistiquement significative intra-groupe : p=0.735 pour GE, p=0.223 pour GR et p=0.917 pour GC). Concernant l'état émotionnel, une amélioration statistiquement significative seulement intra-groupe a été trouvée au cours du temps pour le groupe endurance (p=0.012) et le groupe résistance (p=0.043). Le groupe contrôle montre une tendance à l'amélioration mais elle n'est pas statistiquement significative (p=0.128) (ANNEXE VIII).

L'étude de 2015 de Alibhai *et al.* (24) a obtenu des premiers résultats entre l'évaluation de départ et celle en post-induction et des seconds entre l'évaluation post-induction et l'évaluation post-consolidation. Ici, nous ne détaillerons que les premiers résultats (ANNEXE VIII).

Le questionnaire EORTC QLQ-C30 n'a montré qu'une différence statistiquement significative inter-groupe pour l'échelle sur l'activité cognitive (p=0.04) en faveur du groupe intervention (changement de +4.6, p=0.14 vs changement de -10.4, p=0.075 pour le GC). La qualité de vie globale a augmenté de manière statistiquement significative dans les deux groupes (p<0.001 pour GI et p=0.033 pour GC), cependant aucune différence statistiquement significative inter-groupe n'est ressortie (p=0.62). Des différences statistiquement significatives intra-groupe ont été trouvées dans le groupe intervention pour l'état émotionnel (+10.8, p<0.001) et dans le groupe contrôle pour l'activité sociale (+14.4, p=0.048).

Concernant la fatigue, une amélioration statistiquement significative intra-groupe a été trouvée dans le groupe intervention (+6.4, p=0.002). Une tendance à l'amélioration dans le groupe contrôle a été observée (p=0.14). Seule une différence cliniquement significative inter-groupe a été démontrée (p=0.23).

Pour l'anxiété, le groupe intervention montre une amélioration statistiquement significative dans le temps (-1.5, p=0.011). Le groupe contrôle a montré une tendance à

l'augmentation, mais cela n'est pas statistiquement significatif (p=0.89). Aucune différence statistiquement significative inter-groupe n'a été trouvée (p=0.20).

Concernant la dépression, une tendance à la diminution est présente dans les deux groupes mais elle n'est pas statistiquement significative. Comme pour l'anxiété, aucune différence statistiquement significative inter-groupe n'a été trouvée (p=0.50).

En 2012, Alibhai *et al.* (23) n'ont trouvé aucune différence statistiquement significative dans le temps pour les échelles du questionnaire EORTC QLQ-C30. Cependant, une amélioration cliniquement significative de la fatigue a été observée chez les patients de « moins de 60 ans » (+2.4, p=0.34). De plus, une diminution statistiquement significative de l'anxiété a été trouvée (-1.9, p=0.03) (ANNEXE VIII).

L'étude de Klepin *et al.* (27) a trouvé une amélioration statistiquement significative (p<0.01) concernant la qualité de vie relatée évaluée par FACT-Leu entre les évaluations pré et post-intervention. Cette amélioration est significative pour le bien-être physique (p=0.03) et pour la sous-échelle concernant la leucémie (p=0.02). Le bien-être social, familial, émotionnel et fonctionnel ne montre pas de tendance au changement. Il n'y a pas de résultats présentés sur l'anxiété. Concernant les symptômes dépressifs, l'étude observe une diminution statistiquement significative (p=0.02) (ANNEXE VIII).

L'étude de Battaglini *et al.* (28) n'a pas montré de changement statistiquement significatif entre les deux évaluations pré et post-intervention (p=0.292). Cependant, elle a montré une diminution statistiquement significative de la fatigue au cours du temps (p=0.009) mais aussi des symptômes dépressifs (p=0.023) (ANNEXE VIII).

Chang *et al.* (25) ont montré une tendance à l'augmentation de l'intensité et des interférences de la fatigue pour le groupe contrôle, alors qu'elles restent plutôt constantes dans le groupe intervention. L'augmentation de l'intensité de la fatigue est statistiquement significative à J1 et à J21. L'étude montre une différence statistiquement significative inter-groupe pour la pire intensité de fatigue perçue de J7 à J21 et de J7 à J14 pour l'intensité moyenne de fatigue. Concernant l'interférence de la fatigue, une différence statistiquement significative inter-groupe a aussi été trouvée de J7 à J21 (ANNEXE VIII).

L'étude a montré une diminution statistiquement significative des symptômes de l'anxiété à J7 (p=0.001) et à J21 (p=0.04) dans le groupe intervention. Une tendance à

l'augmentation a été observée dans le groupe contrôle. Une différence statistiquement significative inter-groupe a été trouvée à J7 et à J21 (ANNEXE VIII).

Concernant l'évaluation de l'anxiété à travers celle des troubles de l'humeur, aucune différence statistiquement significative inter-groupe n'a été trouvée. Seule une diminution statistiquement significative de l'anxiété a été observée dans le groupe intervention à J7 (p=0.03). Pour celle de la dépression, une augmentation statistiquement significative a été trouvée chez le groupe contrôle. Une différence statistiquement significative inter-groupe a été observée à J7 (p=0.001) et à J14 (p=0.05) (ANNEXE VIII).

3.2.2.3. Capacités physiques

L'étude de Bryant *et al.* (29) n'a montré aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes pour chacune des évaluations de la condition physique (p=0.84 pour le TDM6, p=0.66 pour la force et p=0.25 pour le TUG). Cependant, des modifications dans le temps ont été observé, bien que non statistiquement significatives. Tout d'abord, une amélioration de la distance parcourue lors du TDM6 a été observée chez le groupe intervention (+37.8 mètres) et chez le groupe contrôle (+13.7 mètres). Concernant la force musculaire globale, une tendance à la diminution a été trouvée pour le groupe contrôle (-13.2), celle du groupe intervention a diminué elle aussi (-1.7). Enfin, le groupe intervention a montré une amélioration de son temps lors du TUG avec -1.73 secondes contre -0.6 secondes pour le groupe contrôle (ANNEXE IX).

L'étude de Wehrle *et al.* (26) n'a pas trouvé de changements statistiquement significatifs intra et inter-groupe au cours du temps pour le test d'endurance, ni de tendance au changement se démarquant (ANNEXE IX).

Au sujet du test de force isocinétique, une différence statistiquement significative inter-groupe au cours du temps a été trouvée à la fois pour l'extension de genou (p=0.002) et pour la flexion de genou (p=0.009) en faveur du groupe résistance. Le groupe résistance a montré une tendance à l'amélioration de sa force en extension de genou (+0.14 Nm/kg, p=0,209), alors que le groupe endurance et le groupe contrôle ont vu cette force diminuer de manière statistiquement significative au cours du temps (-0.13 Nm/kg, p=0.019 pour GE et -0.19 Nm/kg, p=0.003 pour GC). En ce qui concerne la force de flexion de genou, l'étude observe une augmentation statistiquement significative (+0.15 Nm/kg, p=0.008) pour le groupe résistance

alors qu'une tendance à la diminution est observée dans les deux autres groupes (-0.02 Nm/kg, *p*=0.701 pour GE et -0.12 Nm/kg, *p*=0.117 pour GC). (ANNEXE IX).

En ce qui concerne la mesure de l'angle de phase normalisé (SPA), il n'y a pas de différence statistiquement significative intra et inter-groupe qui a été trouvée entre les deux évaluations. Une tendance à l'augmentation a été observée pour le groupe résistance (+0.73, *p*=0.345) tandis que pour le groupe endurance et le groupe contrôle, une diminution a été observée (-0.51, *p*=0.123 pour GE et -0.27, *p*=0.401 pour GC) (ANNEXE IX).

Comme précédemment, pour l'étude de Alibhai *et al.* de 2015 (24), seuls les résultats entre les évaluations pré- et post-inductions seront détaillés.

Alibhai *et al.* (24), en 2015, ont trouvé une différence statistiquement significative inter-groupe au cours du temps pour le TDM6 (*p*=0.005), la force de serrage (*p*=0.029) et le test chronométré des 10 assis-debout (*p*<0.001) en faveur du groupe intervention. En effet, une augmentation statistiquement significative de la distance parcourue au cours du TDM6 a été trouvée pour le groupe intervention (+310.9 pieds, *p*<0.001). Celle du groupe contrôle a, elle, augmenté de manière descriptive (+118.8 pieds, *p*=0.14) (ANNEXE IX).

Concernant la force de serrage, une diminution statistiquement significative a été observée dans le groupe contrôle (-4.10 kg, *p*<0.001), tandis qu'une tendance au maintien voire à l'augmentation a été observée dans le groupe intervention (+0.45 kg, *p*=0.71).

Pour le test chronométré des 10 assis-debout, une amélioration statistiquement significative de 4.16 secondes a été observée pour le groupe intervention (*p*=0.005), et un déclin statistiquement significatif de 3.74 secondes pour le groupe contrôle (*p*=0.033).

En ce qui concerne la mesure de VO2max (en $ml*kg*min^{-1}$), aucun changement statistiquement significatif intra et inter-groupe n'a été trouvé, même si une tendance plus forte à l'amélioration a été observée dans le groupe intervention (+1.98, *p*=0.11) par rapport au groupe contrôle (+0.04, *p*=0.99) (ANNEXE IX).

En 2012, Alibhai *et al.* (23) avaient trouvé un changement statistiquement significatif au cours du temps concernant la distance parcourue lors du TDM6. Une amélioration a été observée (+213.7 pieds, *p*=0.006).

Concernant la force de serrage, une diminution statistiquement significative a été observée en cours du temps (-2.3 kg, *p*=0.009) chez tous les participants. Les « moins de 60 ans » ont eu un déclin plus faible (-1.9 kg, *p*=0.096) que les « 60 ans et plus » (-2.8 kg, *p*=0.054).

Aucun changement statistiquement significatif n'a été trouvé pour le test chronométré des 10 assis-debout (-1.9 secondes, *p*=0.480), tout comme pour la VO2max (+0.5 METS, *p*=0.486) (ANNEXE IX). Ces résultats sont ceux obtenus entre les évaluations pré et post-induction.

L'étude de Klepin *et al.* (27) n'a pas trouvé de changement statistiquement significatif au cours du temps pour la force de serrage statique et la force des membres inférieurs (SPPB). Cependant, une augmentation cliniquement significative a été montrée concernant la force des membres inférieurs au cours du temps (ANNEXE IX).

Battaglini *et al.* (28) ont trouvé une amélioration statistiquement significative du test cardio-respiratoire au cours du temps (*p*=0.009). En ce qui concerne le test d'endurance musculaire dynamique, l'étude nous dit que les résultats se sont maintenus au cours du temps (ANNEXE IX).

Enfin l'étude de Chang *et al.* (25) nous dit que le groupe intervention a augmenté sa distance parcourue en 12 minutes alors qu'elle a diminué pour le groupe contrôle. L'étude a montré une différence statistiquement significative inter-groupe de J7 à J21 (*p*=0.009 à J7, *p*<0.001 à J14 et *p*=0.030 à J21) (ANNEXE IX).

3.2.2.4. Autres résultats

La tolérance au traitement n'a été évaluée que par les deux études de Alibhai *et al.* (23, 24) (Tab.VII.).

Tableau VII : résultats des évaluations de la tolérance au traitement

	Etude de 2012	**Etude de 2015**		
		GI	**GC**	***p***
Durée de séjour	37.2 ± 10.6 jours	36.5 jours	35.8 jours	0.76
Admissions en soins intensifs	11.5%	3 (5.6%)	3 (12.5%)	0.26
Infections	26.5%	16 (29.1%)	11 (45.8%)	0.15
Rémission complète après la phase d'induction	70.6%	/	/	/
Temps entre le début de l'induction et la phase 2 de chimiothérapie	49.9 ± 10.0 jours	47.6 jours	49.4 jours	0.63

Dans l'étude de 2015 (24), aucune différence statistiquement significative entre les groupes n'a été trouvée. Malgré tout, les admissions en soins intensifs et l'apparition d'infections ont été plus nombreuses dans le groupe contrôle que dans le groupe intervention (Tab.VII.). L'étude de 2012 (23) n'a montré aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes d'âge. Les patients âgés de « plus de 60 ans » ont contracté plus d'infections que les « moins de 60 ans » (43.8% vs 11.1%, p=0.09).

Battaglini *et al.* (28) ont analysé certains marqueurs inflammatoires des échantillons de sang prélevés à chaque participant pendant l'étude (au début de l'induction, entre la semaine 3 et 4 du traitement et lors de leur réadmission pour la suite du traitement). Ceci permet d'évaluer le stress du patient. Une diminution d'1 des 3 marqueurs pris en compte, a été observée dans le temps mais les 2 autres marqueurs n'ont pas montré de changements significatifs au cours du temps.

3.2.3. Niveaux de preuves et biais des études incluses

Quatre études sur 7 ont pu avoir un score PEDro étant donné que ce sont des études cliniques randomisées. L'étude de Bryant *et al.* (29) possèderait un score PEDro de 6/10, celle de Wehrle *et al.* (26) de 4/10 tout comme celle de Chang *et al.* (25). L'étude de Alibhai *et al.* (24) aurait un score de 5/10. Pour les 3 autres études, ce score est non attribuable (NA). (Tab.VIII.).

En ce qui concerne les niveaux de preuve selon la HAS, les études de Bryant *et al.* (29), Wehrle *et al.* (26), Alibhai *et al.* de 2015 (24) et de Chang *et al.* (25) possèdent un niveau de preuve 2 car ce sont des essais comparatifs randomisés de faible puissance. Les études de Alibhai *et al.* de 2012 (23), de Klepin *et al.* (27) et de Battaglini *et al.* (28) possèderaient un niveau de preuve 3 car ce sont des essais comparatifs non randomisés. (Tab.VIII.).

Tableau VIII : scores PEDro et niveaux de preuves HAS de chaque étude

Etude	Type d'étude	Score PEDro	Niveau de preuve – HAS
Bryant *et al.* 2018	Etude clinique randomisée	6/10	Niveau de preuve 2
Wehrle *et al.* 2018	Etude clinique randomisée	4/10	Niveau de preuve 2
Alibhai *et al.* 2015	Etude clinique randomisée	5/10	Niveau de preuve 2
Alibhai *et al.* 2012	Etude clinique non randomisée	NA	Niveau de preuve 3
Klepin *et al.* 2011	Etude clinique non randomisée	NA	Niveau de preuve 3
Battaglini *et al.* 2009	Etude clinique non randomisée	NA	Niveau de preuve 3
Chang *et al.* 2008	Etude clinique randomisée	4/10	Niveau de preuve 2

L'évaluation des risques de biais de chaque étude a été effectuée. Ils sont répertoriés dans le tableau IX (Tab.IX.). Cinq études sur 7 ont renseigné les organismes les finançant. Les études de Wehrle *et al.* (26) et Chang *et al.* (25) n'ont pas renseigné cette donnée. Pour les autres études, les organismes les ayant financées sont tous répertoriés dans l'ANNEXE VII.

Tableau IX : risques de biais pour chaque étude

	Biais de sélection : stratégie de randomisation	Biais de sélection : répartition dissimulée	Biais de performance	Biais de détection	Biais d' attrition	Biais rapportés par les auteurs	Autres biais
Bryant et al. 2018	🟢	🟢	🔴	NA	🟢	🟢	🔴
Wehrle et al. 2018	🟢	🟢	NA	🔴	🔴	🟡	🟡
Alibhai et al. 2015	🟢	🟢	🔴	🔴	🔴	🟡	🟡
Alibhai et al. 2012	NA	NA	NA	NA	🟢	🟢	🔴
Klepin et al. 2011	NA	NA	NA	NA	🔴	🟢	🔴
Battaglini et al. 2009	NA	NA	NA	NA	🟡	🟢	🟡
Chang et al. 2008	NA	NA	🔴	🔴	🟢	🟢	🟡

Risque de biais :	
Non attribuable	NA
Faible	🟢
Moyen	🟡
Elevé	🔴

4. DISCUSSION

4.1. Synthèse des résultats

Notre revue de la littérature a permis de faire un résumé des études publiées sur l'activité physique chez les patients adultes hospitalisés, atteints de leucémie aiguë. Les programmes d'AP proposés dans les études sont assez homogènes. Ils proposent tous une association d'exercices aérobies et anaérobies comme l'article de Ranque-Garnier de 2016 (30) le préconise. Bien que les études aient décidé de prendre des critères de jugement similaires, leurs évaluations sont hétérogènes d'une étude à l'autre.

Nos résultats ont permis de montrer que l'AP est faisable et sans risque. Les taux de rétention étaient majoritairement supérieurs à 85% (23, 24, 27) et chaque abandon ayant été notifié, nous pouvons dire qu'aucun n'était lié à l'AP et qu'aucun événement indésirable nuisible au traitement n'est apparu à cause de celle-ci. L'INCa, dans son dossier sur l'AP et les cancers, confirme la faisabilité de ces programmes chez les patients atteints de leucémie aiguë malgré les conditions d'hospitalisation (14). Au cours des lectures des études incluses, un point est apparu intéressant à relever : seulement 2 études sur 7 ont pris en compte dans leur écrit les particularités de l'hospitalisation de ce type de patient. L'étude de Battaglini *et al.* (28) est la seule à nous parler des conditions d'hygiène particulières appliquées à ce type de service hospitalier. L'étude de 2012 de Alibhai *et al.* (23) est la seule à nous préciser que les patients possèdent en permanence une potence avec des perfusions en intra-veineuse, les exercices ont donc été testés et modifiés pour correspondre à ces contraintes environnementales du patient. Ce sont pourtant des éléments pouvant être un frein à la pratique d'une AP en plus de l'espace limité qu'offre la chambre, il est donc intéressant d'en tenir compte lors de la mise en place d'un programme d'AP. La revue systématique de Smith-Turchyn et Richardson (31) et la méta-analyse de Zhou *et al.* (32) n'abordent pas non plus l'environnement du patient dans leur écrit. Il est dommage que les études lues sur ce sujet ne nous exposent pas les solutions trouvées afin d'adapter leur programme d'AP.

L'adhérence aux programmes d'AP était plus faible que le taux de rétention (Tab.VI.). Les obstacles à la pratique du programme d'AP sont physiques, telle que la douleur ou la fatigue ; environnementaux et psychologiques (14). L'étude descriptive de Byrant *et al.* (33), faisant suite à son étude clinique interventionnelle (29), a permis d'obtenir des réponses quant aux obstacles perçus par quelques-uns des participants du groupe intervention. Les obstacles les plus couramment rencontrés étaient des symptômes psychologiques et physiques.

Certains patients se sentaient mal, d'autres ont décrits des embarras digestifs ou ne pouvaient faire la séance en raison de la programmation d'un acte ou d'un soin sur ce temps (33). La planification des AP a donc été modifiée en fonction des contraintes liées à l'hospitalisation et aux traitements. De plus, la fatigue a été un des obstacles majeurs à la pratique de l'AP (23, 24, 26). D'autres obstacles ont été énoncés tels que des nausées et vomissements, une fièvre (23, 24, 26) ou encore des raisons liées aux transfusions, aux douleurs (23, 24).

Concernant la qualité de vie, aucune des 3 études ayant utilisé l'échelle EORTC QLQ-C30 (23, 24, 26) n'a mis en évidence de changement statistiquement significatif inter-groupe (24, 26) et avant-après intervention (23), mise à part pour les activités cognitives où une différence statistiquement significative a été trouvée pour l'étude de Alibhai *et al.* de 2015 (24). Les 2 études utilisant l'échelle FACT-G (27, 28) ont trouvé des résultats significatifs pour l'une et non significatifs pour l'autre. Nous ne pouvons donc pas en déduire que l'AP a un impact sur la qualité de vie de ces patients. Malgré tout, selon la revue Cochrane Library de Bergenthal *et al.* (34) ayant pour sujet l'impact de l'AP aérobique chez les adultes ayant un cancer hématologique, l'AP améliorerait la qualité de vie des patients. Cette revue a inclus une majorité de patients atteints de LAM et de LAL, nous pouvons ainsi nous appuyer sur ces résultats bien qu'il y ait d'autres hémopathies malignes étudiées.

La fatigue a, quant à elle, été réduite grâce à l'AP de manière statistiquement ou cliniquement significative dans 4 études sur 7. L'étude de Bergenthal *et al.* (34) a montré une évidence modérée à ce que l'exercice réduise la fatigue chez les patients ayant un cancer hématologique.

Les symptômes de dépression ont diminué significativement dans les groupes intervention de 3 études sur 7 (25, 27, 28). Une tendance à la diminution a été observée dans les études de Alibhai *et al.* (23,24). L'anxiété a aussi diminué significativement dans 3 études sur 7 (23–25). Ainsi nous pouvons en déduire que l'impact positif de l'AP sur l'anxiété et la dépression est présent, cependant il reste à obtenir des preuves concrètes en multipliant les études cliniques sur ce sujet. La revue Cochrane de 2014 (34) a mis en évidence un effet positif de l'AP sur la dépression mais pas sur l'anxiété.

A l'inverse, la méta-analyse de 2016 de Zhou *et al.* (32) ne trouve aucune preuve sur le fait que l'AP a un impact significatif sur la fatigue, l'anxiété et la dépression comparé aux groupes contrôles, chez les patients atteints de leucémie aiguë. Nous avons là deux conclusions différentes mais les 2 études (32, 34) n'ont pas étudié les mêmes populations concernant les pathologies et les âges.

Toutes les études ont montré une amélioration de l'endurance chez les patients du groupe intervention. Sur 5 l'ayant évaluée, 3 études (23, 24, 28) ont trouvé une amélioration significative avant-après intervention. L'étude de 2015 de Alibhai *et al.* (24), celle avec le plus grand échantillon de notre revue, a trouvé une augmentation significative de la distance de marche parcourue en 6 minutes en faveur du groupe intervention. Celle de Alibhai *et al.* de 2012 (23) a aussi obtenu une augmentation significative de cette distance de marche. Les 2 autres études (26, 29) ont simplement observé une tendance à l'amélioration dans le groupe intervention. Chang *et al.* (25) ont trouvé une augmentation significative de la distance parcourue pour le groupe intervention. Nous pouvons conclure que l'endurance a été améliorée avec la pratique d'une AP. L'étude de Wehrle *et al.* (26) qui a fait la différence entre une intervention de type aérobique et en résistance, n'a pas obtenu de résultats plus encourageants pour un groupe ou pour l'autre comparé au groupe contrôle. La méta-analyse de Zhou *et al.* (32) décrit aussi cette amélioration de l'endurance par la pratique d'une AP.

Sur 6 études évaluant la force musculaire, 2 études (24, 26) ont trouvé une différence significative avant-après intervention en faveur du groupe intervention. L'étude de Wehrle *et al.* (26) montre une diminution significative de la force du quadriceps dans les groupes endurance et contrôle, et montre une augmentation significative des ischio-jambiers dans le groupe résistance. L'étude de Bryant *et al.* (29) ne montre aucun résultat significatif mais le groupe intervention présente tout de même une tendance à la stabilité en comparaison avec le groupe contrôle. La force musculaire se maintient aussi dans l'étude de Battaglini *et al.* (28). Les évaluations de la force musculaire étant très hétérogènes, il est difficile de conclure à un réel impact de l'AP sur la force musculaire. Il semblerait qu'elle permette de limiter une perte trop importante de force musculaire par rapport aux patients ne pratiquant pas d'AP. Zhou *et al.* (32) montrent une amélioration significative de la force musculaire grâce à l'AP. En revanche, Bergenthal *et al.* (34) n'ont pas trouvé de résultats concluants concernant l'impact de l'AP sur les performances physiques.

L'activité physique serait bénéfique pour améliorer la composition corporelle des patients atteints de cancers dont les cancers hématologiques. Cela se traduit par une diminution de la masse graisseuse et une augmentation de la masse musculaire (14). L'étude de Wehrle *et al.* (26) a étudié la composition corporelle à l'aide de l'angle de phase normalisé. Une diminution de celui-ci possède une valeur prédictive de la perte de force musculaire. Les résultats obtenus à la fin de l'intervention ne sont pas significativement différents intra et inter-

groupe, bien que les valeurs aient tendance à baisser dans les groupes contrôle et endurance et à augmenter dans le groupe résistance. Ces résultats nous montreraient que les exercices en force sont importants à inclure dans un programme d'AP pour ces patients.

Seules 2 études sur 7 incluses (23, 24) ont évalué l'action de la pratique d'une AP sur la tolérance aux traitements administrés. Aucune preuve significative n'a été trouvée, cependant les participants ayant pratiqué une AP ont moins développé d'infections que les autres. Zhou *et al.* (32), Smith-Turchyn et Richardson (31) et Bergenthal *et al.* (34) n'ont pas mentionné cette donnée sur leurs études.

Peu d'études ont évalué l'action de l'AP sur les composants sanguins. L'étude de Battaglini *et al.* (28) est la seule de notre revue à avoir analyser le taux de cytokines dans le sang pendant l'intervention afin d'objectiver un stress. Aucun résultat significatif n'a été trouvé. Seule 1 étude sur 5 incluses dans la revue de la littérature de Smith-Turchyn et Richardson (31) a évalué la composition sanguine avant et après l'intervention. Celle-ci comprenait des patients atteints de leucémie chronique, et a mis en évidence une augmentation statistiquement significative du nombre de leucocytes dans le sang après l'intervention. Bien que cela ne concerne pas notre population étudiée, ces résultats sanguins vont dans le sens des résultats obtenus dans l'étude de Alibhai *et al.* (24) concernant la fréquence des infections retrouvée plus faible chez les patients pratiquant une AP. L'étude de Zhou *et al.* (32) n'ont que 2 études incluses ayant évalué le taux d'hémoglobine et l'hématocrite. Aucune des 2 n'a trouvé de changements significatifs à la fin de l'intervention. Aujourd'hui, l'AP n'a donc pas prouvé son efficacité sur la composition sanguine chez les patients atteints de leucémie. D'autres travaux pourraient étudier cet axe d'évaluation.

La pratique d'une AP de minimum 10 MET/h permettrait de diminuer les taux de mortalité de près de 50% (30) chez les patients atteints de cancers hormonosensibles. Le rapport de 2017 de l'INCa (14) montre que l'AP aurait un impact sur la réduction de la mortalité et les risques de récidives chez les patients atteints de cancer. Cette conclusion a été établie avec l'analyse d'une majorité d'études se penchant sur les cancers du sein, colorectal et de la prostate. Aucune conclusion sur ce sujet n'a été faite pour les cancers hématologiques dans ce dossier (14). De plus, la revue Cochrane de Bergenthal *et al.* de 2014 (34) ne trouve pas de preuve que la pratique d'une AP a un impact sur la mortalité chez les patients atteints d'hémopathies malignes.

D'une manière générale et subjective, les participants interrogés sur leur programme d'AP rapportent tous des effets bénéfiques à la fois sur le plan physique et sur le plan psychologique (33). Selon l'étude descriptive de Bryant *et al.* (33), les patients ont déclaré observer une diminution des douleurs, de l'anxiété et une fatigue moins importante. De plus, ils ont rapporté une amélioration des symptômes de la maladie et des effets indésirables du traitement. L'aspect d'interaction sociale avec le professionnel qui supervisait l'intervention a aussi été relevé, en effet cela apparait comme un plus à la pratique d'une AP (33). Les participants interrogés de l'étude de Klepin *et al.* (27) rejoignent les observations précédentes, les patients ont eux aussi trouvé que la pratique d'une AP était bénéfique. Certains ont ressenti une amélioration de leur motivation à sa pratique et ont aussi ressenti un soutien psychologique (27).

4.2. Biais et limites des études

L'une des limites aux études est que 3 études sur 7 incluses (23, 27, 28) ne sont pas des études cliniques randomisées, il n'y a donc pas eu de comparaison entre les participants pratiquant une AP et les participants recevant les soins habituels. Ces études ne peuvent donc pas appuyer le fait que l'AP ait un apport bénéfique au regard d'une prise en charge habituelle.

De plus, certains résultats des études ont été biaisés comme ceux de Bryant *et al.* (29). Des personnes proposaient des activités de loisirs ou de la marche aux patients hospitalisés le désirant, sans se préoccuper de l'étude en cours. Ainsi les patients du groupe contrôle (29) ont pu participer à des activités occupationnelles et leur état général s'est peut-être vu amélioré par cette intervention. Aucun résultat n'est ressorti significatif de cette étude.

Une des autres limites est que les études incluses ont un faible effectif. Les échantillons de patients vont de 10 (28) à 81 participants (24). Ils ne peuvent présenter des résultats généralisables à l'ensemble de la population adulte atteinte de leucémie aiguë. De plus, 5 études sur 7 incluses (23, 24, 26, 28, 29) présentaient des critères d'inclusion très stricts, ainsi la population sur laquelle la pratique d'une AP était testée, avait un « bon état général » (Tab.X.). Les résultats obtenus de ces études ne sont donc pas extrapolables puisque la population choisie n'est pas forcément représentative de l'état général des adultes atteints de leucémie aiguë.

Tableau X : critères d'exclusion

Bryant *et al.* 2018	Maladies cardio-vasculaires Maladies respiratoires aiguës ou chroniques Anomalies aiguës ou chroniques des muscles, articulations, os Etat mental altéré, démence, autres conditions psychologiques ne permettant pas d'avoir un consentement libre et éclairé Autre cancer actif Saignement actif Thrombose aiguë, ischémie, instabilité hémodynamique Douleur incontrôlée
Wehrle *et al.* 2018	Score de performance de Karnosfsky < 60 Hypertension artérielle (HTA) incontrôlée Pathologie cardiaque (NYHA III-IV) Métastases osseuses « instables » Absence de consentement éclairé après le dépistage
Alibhai *et al.* 2015	Autre cancer actif Espérance de vie < 1 mois Comorbidités médicales significatives Douleurs incontrôlées Instabilités hémodynamiques
Alibhai *et al.* 2012	
Battaglini *et al.* 2009	Maladies cardio-vasculaires Maladies respiratoires chroniques ou aiguës Anomalies aiguës ou chroniques des os, des articulations ou des muscles Déficience immunitaire

Autre fait marquant, ce sont des personnes diplômées en activité physique qui ont réalisé et qui ont supervisé les programmes. Nous ne savons pas si ces personnes étaient qualifiées pour établir un programme pour des patients malades, fragiles et instables, ni pour les encadrer. Une étude (25) a choisi une infirmière pour mener la pratique d'une AP.

Par ailleurs, ces études n'ont que très peu évalué l'impact de leur intervention sur le long terme. En effet, 3 études sur 7 incluses (25, 26, 29) ont arrêté leur évaluation soit à la fin de leur intervention (25) soit à la fin de la phase d'induction (26, 29). Les 4 autres études (23, 24, 27, 28) ont effectué leur dernière évaluation à la fin de la phase de consolidation (23, 24, 27) ou au début de la phase de consolidation (28). Nous n'avons donc que très peu d'information sur l'impact de la pratique d'une AP au-delà de la période de traitement.

4.3. Dans la pratique

Bien que l'AP soit applicable et qu'elle se soit démontrée sans risque, il existe des contre-indications temporaires à la pratique d'une séance d'AP, telle que l'a décrit l'INCa. Ce sont *« fatigue extrême, anémie symptomatique (hémoglobine ≤ 8g/dl), syndrome infectieux sévère en cours d'évolution, décompensation de pathologie cardio-pulmonaire, lésions osseuses et dénutrition sévère »* (14). L'état des patients atteints de leucémie aiguë variant d'un jour à l'autre, un bilan effectué en amont de chaque séance semble être nécessaire afin de ne pas passer à côté de ces contre-indications.

Quatre études sur 7 (23, 26, 28, 29) ont établi des contre-indications au déroulement de la séance d'AP, elles regroupent un nombre de plaquettes inférieur à $10*10^9$/L de sang, une hémoglobine inférieure à 8g/dl de sang, une fièvre supérieure à 38°C et la présence de saignements. Toutes ont aussi fait le choix d'interroger le personnel soignant sur d'éventuelles autres contre-indications.

Les patients peuvent présenter d'autres contre-indications relatives à la pratique d'une AP. Elles peuvent être des *« comorbidités cardio-pulmonaire, une ostéoporose avec risque fracturaire élevé, une amyotrophie importante, une neuropathie périphérique induite ou non […], des stomies digestives ou urinaires. »* (14). Tous ces éléments entrainent une obligation d'adaptation de la pratique d'AP.

Bien que les études aient montré l'efficacité de la pratique d'un programme d'AP chez les patients hospitalisés atteints de leucémie aiguë dans certains domaines, les paramètres de la pratique sont très hétérogènes d'une étude à l'autre. En effet, la pratique d'une AP est régie par 4 paramètres : la fréquence des séances, leur intensité, leur durée et le type d'AP. L'INCa n'établit pas de recommandations précises quant à ces paramètres. Malgré tout, l'AP mixte associant exercices aérobiques (afin de développer les capacités cardio-respiratoire) et des exercices de renforcement musculaire, a tendance à être recommandée (14, 30). De plus, la pratique efficace d'AP devrait se rapprocher le plus des recommandations pour une population saine, c'est-à-dire pratiquer entre 12 et 15 MET/h par semaine et devrait être d'intensité modérée à intense ce qui correspond à une intensité entre 8 et 9 MET/h (30). Point essentiel, il est nécessaire que la quantité d'AP par semaine ne soit pas trop importante pour ne pas perdre l'adhérence des patients, selon l'INCa les programmes d'AP ne devrait pas

dépasser une quantité de 20 MET/h par semaine (14). L'étude de Ranque-Garnier *et al.* (30) préconise de proposer des séances d'une durée minimum de 30 minutes, 3 à 7 fois par semaine sur une durée totale de 6 mois. Cela représenterait les paramètres idéaux pour retrouver des bénéfices sur la fatigue, la qualité de vie, l'IMC, les capacités cardio-pulmonaires et la force musculaire.

La pratique de l'AP vise les objectifs cités au début de ce travail mais plus globalement de réduire les temps de sédentarité et de *« maintenir ou promouvoir un mode de vie actif pendant la radiothérapie et les traitements médicaux »* (14). Elle ne recherche pas la performance et surtout il est nécessaire qu'elle soit adaptée, personnalisée en fonction des besoins et des capacités de chacun. L'INCa (14) ajoute qu'il est important que les programmes d'AP menés ne soient pas trop rigides pour favoriser l'AP. En effet, bien que certains paramètres aient été identifiés comme les plus bénéfiques, une pratique d'AP régulière, même de très faible intensité sera toujours meilleure qu'un comportement n'incluant aucune AP.

Ainsi, il serait intéressant que ces objectifs et que les bénéfices qu'apportent l'AP soient expliqués au patient en parallèle à l'annonce du diagnostic afin de rendre le patient acteur de sa prise en charge. L'INCa (14) met l'accent sur le fait de convaincre le patient et de le sensibiliser à tous les enjeux de l'AP. Les études incluses dans notre revue de la littérature ont eu des taux d'adhérence assez faibles à leur programme d'AP. Bien que certaines études (23, 24, 28, 29) aient proposé des adaptations possibles telle qu'une diminution de l'intensité et/ou de la durée de l'AP ou encore de choisir l'exercice d'endurance, cela n'a pas suffi à favoriser l'adhérence des participants au programme d'AP proposé. Nous pouvons nous demander si les participants des études incluses ont été informés de l'importance de la pratique d'une AP et, si oui, si elle a bien été comprise comme le recommande l'INCa (14). Klepin *et al.* (27) le reconnait en proposant d'inclure une éducation à destination du patient et de sa famille sur les bénéfices qu'apporte une AP régulière afin d'améliorer l'adhérence.

En effet, en plus des bilans effectués régulièrement pour connaitre l'état général du patient avant la séance d'AP, un premier bilan devrait être effectué en amont du début du programme d'AP (14). Il permettrait d'adapter et de personnaliser le programme d'AP au patient qui va l'accomplir comme le recommande l'INCa (14). Ce programme sera fait pour favoriser le plus possible la pratique d'une AP et ainsi permettre d'atteindre les objectifs qu'elle vise. Ce bilan est décrit en 3 étapes dans le rapport de 2017 de l'INCa (14).

Tout d'abord une évaluation du niveau d'AP avant l'annonce du diagnostic serait à effectuer pour comprendre l'ancien mode de vie du patient (24, 27). L'étude de Smith-Turchyn et Richardson (31) propose que le programme d'AP soit adaptable aux patients ayant des capacités fonctionnelles les plus faibles afin de maximiser leur adhérence.

Ensuite, une évaluation des *« préférences [et des] motivations du patient ainsi que des freins à la pratique »* (14) devrait être faite afin de comprendre ce qui peut entrainer une perte d'adhérence du patient face au programme d'AP. Les raisons peuvent être physiques (fatigue, douleurs, perte des capacités physiques), psychologiques (manque de motivation, peur d'aggraver son état ou de se blesser), environnementales et/ou économiques (manque de temps, ressources financières, manque d'accès aux lieux de pratiques, conditions familiales et sociales). Un des freins systématiquement rencontré chez les patients hospitalisés atteints de leucémie aiguë est celui de l'environnement. En effet, comme nous l'avons écrit précédemment, les conditions d'hospitalisation ne sont pas favorables à la pratique d'une AP telle qu'elle est décrite dans les recommandations car les déplacements corporels sont réduits à la taille exiguë de la chambre.

Enfin, un bilan dit fonctionnel des *« capacités physiques, cognitives et sensorielles »* (14) serait à effectuer selon les antécédents et les contre-indications du patient.

Chacun des bilans effectués au cours de la prise en charge du patient est nécessairement individuel pour permettre cette prise en charge personnalisée et adaptée. Nos études incluses ont toutes choisi des personnes diplômées en AP, sauf celle de Chang *et al.* (25). Bien que la correspondance entre ces professions étrangères et les professions françaises soit difficile à établir, nous émettons des doutes sur la présence de physiothérapeutes (ou Masseur-Kinésithérapeute) lors du déroulé des études. D'ailleurs, la revue de Smith-Turchyn et Richardson (35) le déplore. Elle met en avant les compétences qu'un MK a, à faire des prises en charge individuelles et à adapter les exercices aux capacités du patient à l'instant présent (35). En effet, à cause des contraintes hospitalières strictes décrites précédemment, la prise en charge ne peut être qu'individuelle. De plus, la thérapie menée et la maladie rend les patients très instables sur le plan fonctionnel et psychologique, ainsi une adaptation des exercices plus poussée que celle proposée par les études incluses semble être importante à pouvoir proposer à chaque séance. Nous pourrions imaginer proposer des exercices au lit ou au fauteuil visant les mêmes groupes musculaires et les mêmes objectifs que ceux d'un programme d'AP préétabli. Effectivement, comme écrit précédemment, des bénéfices sont retrouvés même si la quantité d'AP est faible, il est donc

préférable de proposer moins que de ne pas faire de séance. L'étude de Ranque-Garnier (30) précise que l'AP pratiquée par des patients atteints de cancers peut être réalisée « *au lit, à domicile, au travail, lors de déplacement, de loisirs… »* (30). Il n'y a pas de bonnes conditions pour pratiquer une AP.

Un des points importants à relever, est que les contre-indications temporaires à la pratique d'une AP décrites au préalable (anémie, thrombopénie, fièvre, saignements…) n'empêchent pas, dans la mesure du possible, les actes de rééducation tels que l'entretien articulaire et/ou musculaire (14). Ces actes peuvent se faire à l'aide d'un travail passif, actif aidé ou actif. Ainsi, un MK aurait la possibilité d'intervenir même lorsque le patient est très fragile et faible. De plus, les contre-indications relatives à la pratique d'une AP peuvent être levées grâce à une adaptation précise de l'AP. Ces adaptations peuvent être de tous types et le MK est en capacité de s'adapter aux éléments du bilan qu'il aura établi (36), grâce à ses possibilités d'intervention large, allant du patient alité au patient mis en charge. Il est autorisé, entre autres, à *« prévenir l'altération des capacités fonctionnelles, de concourir à leur maintien et, lorsqu'elles sont altérées, de les rétablir ou d'y suppléer.* » (36) à l'aide d'une *« gymnastique médicale »* (36) et aussi à *« contribuer à la lutte contre la douleur »* (36).

Malheureusement, comme nous l'avons évoqué auparavant, les effectifs des MK en secteur hospitalier diminuent d'où la difficulté grandissante de faire face au besoin des patients hospitalisés. Par conséquent, de plus en plus d'Enseignants en APA sont recrutés afin de pallier ces baisses d'effectifs en masso-kinésithérapie. Ils interviennent auprès des patients en utilisant des pratiques sportives existantes en les adaptant à leurs capacités (37). Ils possèdent des connaissances en matière de programme sportif et les compétences de les adapter. Ils ont aussi les compétences d'établir un bilan qui se diffère du bilan masso-kinésithérapique puisqu'il est axé sur le fonctionnel et cela pour adapter l'AP au patient (37). Tandis que celui du MK possède, en plus, une approche analytique du patient. Ainsi les deux professions sont complémentaires. Dans la pratique, un premier bilan pourrait être établi par un MK qui déterminerait un programme d'AP et l'intervenant le plus approprié à superviser les séances.

4.4. Ouverture

Nous l'avons vu auparavant, les Masseurs-Kinésithérapeutes sont de moins en moins représentés dans les hôpitaux mais leurs prises en charge restent sollicitées. Nous avons déjà

évoqué le fait que les Enseignants APA puissent parfois collaborer avec les MK et les relayer dans le suivi de la pratique d'une AP chez les patients atteints de leucémie aiguë. Nous avons aussi vu que l'adhérence au programme d'AP reste limitée par différents obstacles (14, 33), l'un d'entre eux reste difficile à surmonter. En effet, il s'agit de l'horaire de la séance qui ne serait pas toujours approprié selon les obligations de soins, d'examens ou encore de l'état général du patient (33). Klepin *et al.* (27) ont proposé d'être plus flexible dans les horaires des séances. Cependant, cette solution est difficilement envisageable dans la pratique courante, les rééducateurs n'étant généralement pas postés dans un secteur fixe mais sur plusieurs. Des solutions permettant au patient de pouvoir pratiquer une AP en sécurité lorsqu'il en a la possibilité ou le souhait semblent nécessaires à trouver. Elles permettraient soit de compléter les séances d'AP supervisées soit de remplacer une séance qui n'a pas pu être menée. Des études ont eu pour objectif d'évaluer la faisabilité, la non-dangerosité et l'intérêt de l'utilisation du cyclo-ergomètre dans les unités de soins intensifs (38–41). Ces études ont montré que proposer une mobilisation de ce type est faisable, sans risque et que les patients en tirent des bénéfices. Bien que l'état général de cette population soit extrême (sous ventilation mécanique, sédations), nous pourrions envisager de mettre à disposition des cyclo-ergomètres dans les chambres des patients atteints de leucémie aiguë. Cela permettrait de résoudre des problèmes de disponibilité du patient et du personnel.

4.5. Limites et point(s) fort(s) de la revue

L'un des points forts de cette revue est que la population étudiée est homogène. En effet, les hémopathies malignes regroupent beaucoup de pathologies qui n'ont pas les mêmes caractéristiques, les mêmes traitements ni les mêmes conditions d'hospitalisations. Ici, nous avons choisi une de ces pathologies, la leucémie aiguë et nous avons choisi une catégorie d'âge, celles des « plus de 18 ans » puisque l'organisme diffère entre enfant et adulte. Et pourtant, ce point fort entraine plusieurs limites à notre étude.

Effectivement, celle-ci n'a que très peu d'études incluses puisque nos critères d'inclusion étaient très stricts. Par ailleurs, toutes sont des études étrangères et une seule est européenne (allemande). De plus, la population majoritairement étudiée est celle des patients atteints de LAM, cela s'explique parce que certaines études n'ont incluses que les patients atteints de ce type de leucémie et aussi parce que la LAM touche majoritairement les adultes.

Une autre limite est que les évaluations des études incluses étaient très hétérogènes, ainsi l'exploitation des résultats s'est avérée difficile.

Concernant la méthodologie menée, seulement une personne a choisi les articles à exclure et à inclure, les a lus, les a étudiés et a évalué leurs biais.

5. CONCLUSION

Cette étude nous a permis de conclure que proposer un programme d'AP à des patients adultes atteints de leucémie aiguë hospitalisés est faisable et sans risque. Malgré tout, certaines contre-indications sont à respecter et il est nécessaire de rester vigilant à l'état du patient capable de varier d'un jour à l'autre.

A propos des résultats obtenus, notre étude n'a pas pu montrer l'efficacité de la pratique d'une AP sur la qualité de vie du patient. Cependant un impact positif sur la fatigue et les symptômes de dépression est apparu au travers des résultats des articles étudiés. Concernant les capacités physiques, il est ressorti que l'endurance des participants s'est améliorée, en effet les distances de marche parcourues en 6 et en 12 minutes ont toutes augmenté de manière significative. Notre étude n'a pas pu établir que les programmes d'AP amélioraient la force musculaire des participants, néanmoins, ils permettraient de limiter sa diminution par rapport aux patients des groupes contrôle. Malheureusement, aucun lien n'a été trouvé dans notre étude entre l'amélioration de la tolérance aux traitements et la pratique d'une AP. De plus, la mortalité ne serait pas non plus impactée par l'AP.

Au fils de notre étude, il s'est avéré que pour que le programme d'AP soit le plus bénéfique possible, une association d'exercices aérobiques et en résistance semble nécessaire. La durée et l'intensité devrait rejoindre le plus possible les recommandations sur l'AP pour la population générale. Cela correspond à une quantité hebdomadaire d'environ 12 à 15 MET/h, des séances d'intensité modérée à intense (entre 8 et 9 MET/h) d'une durée d'environ 30 minutes, 3 à 7 fois par semaine. Il est apparu important que le programme proposé soit le plus adapté et personnalisé au patient afin que son adhésion soit la plus forte possible et que cela lui évite les comportements sédentaires prolongés. Pour cela, un bilan initial serait important à établir afin de construire le programme d'AP du patient. Puis des bilans avant et pendant chaque séance seraient à réaliser afin d'assurer la sécurité du patient et

d’adapter la séance du jour. Ceci pour garder l’objectif principal qu’est de limiter les temps de sédentarité. Pour réaliser ces bilans, établir le programme le plus adapté possible et superviser les séances d’AP, le Masseur-Kinésithérapeute et l’Enseignant APA sont les professionnels les plus adéquats à prendre en charge les patients adultes, hospitalisés, atteints de leucémie aiguë.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fondation Recherche Médicale. La leucémie en chiffres [Internet]. Fondation pour la Recherche Médicale. 2018 [page consultée le 30/12/2018]. Disponible sur : https://www.frm.org/recherches-cancers/leucemies/la-leucemie-en-chiffres

2. Institut National du Cancer. INCa - Les cancers en France [Internet]. 2017 [page consultée le 30/12/2018]. Disponible sur : https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/#page=1

3. IDRES. Données de cadrage : PMSI-MCO : Les séjours d'hospitalisation complète par cause de diagnostic [Internet]. [page consultée le 11/04/2019]. Disponible sur : http://www.irdes.fr/EspaceEnseignement/ChiffresGraphiques/Cadrage/PMSI/PMSISejourHospitalisationComplete.htm

4. Richard Heijink, Thomas Renaud. Etudes de coûts par pathologies : une comparaison méthodologiques entre cinq pays - Allemagne, Australie, Canada, France et Pays-Bas. IRDES. 2009;143.

5. IDRES. Données de cadrage : L'hôpital : Séjours hospitaliers [Internet]. [page consultée le 20/04/2019]. Disponible sur : https://www.irdes.fr/enseignement/chiffres-et-graphiques/hopital/sejours-hospitaliers.html

6. Organisation Mondiale de la Santé. Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé. 2010. Disponible sur : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44436/9789242599978_fre.pdf;jsessionid=AFF2126DDE2A2F88A73B61D0A32FC8B2?sequence=1

7. HAS, Institut National du Cancer. Guide - Affection de longue durée. Tumeur maligne, affection maigne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Leucémie aiguë de l'adulte. 2011 [consulté le 24/10/2018]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/ald_30_gm_leucemies_aigues_adulte_web.pdf

8. Société canadienne du cancer. Effets secondaires de la chimiothérapie [Internet]. [page consultée le 23/03/2019]. Disponible sur : http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/chemotherapy-and-other-drug-therapies/chemotherapy/side-effects-of-chemotherapy/?region=qc

9. AMELI. Les symptômes et le diagnostic de l'anémie [Internet]. 2018 [page consultée le 24/10/2018]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/anemie/symptomes-diagnostic

10. Société canadienne du cancer. Nombre peu élevé de plaquettes [Internet]. [page consultée le 24/10/2018]. Disponible sur : http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-

information/diagnosis-and-treatment/managing-side-effects/low-platelet-count/?region=qc

11. Fondation contre le Cancer. Leucopénie [Internet]. 2017 [page consultée le 24/10/2018]. Disponible sur : https://www.cancer.be/les-cancers/effets-secondaires/infections-fi-vre-et-globules-blancs

12. Gilliam LAA, St. Clair DK. Chemotherapy-Induced Weakness and Fatigue in Skeletal Muscle : The Role of Oxidative Stress. Antioxid Redox Signal. 2011;15,9:2543-2563.

13. Allart-Vorelli P, Porro B, Baguet F, Michel A, Cousson-Gélie F. Haematological cancer and quality of life: a systematic literature review. Blood Cancer J. 2015;5,4:1-10.

14. Institut National du Cancer. Bénéfices de l'activité physique pendant et après cancer - Des connaissances scientifiques aux repères pratiques. 2017.

15. Koçer S, Beuchat-Mamie S, Sperisen N, Molnar P. Activité physique et cancer. Swiss Sports & Exercise Medicine. 2018;66:42-47.

16. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, Kleckner AS, Kleckner IR, Leach CR, et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue : A Meta-analysis. JAMA Oncol. 2017;3,7:961-968.

17. Bachmann P, Baudinet C, Foucaut A-M, Kempf A-S, Meyrand R, Berthouze S, et al. Activité physique pendant et après le cancer : comment prescrire et dans quels objectifs ? Nutr Clin Métabolisme. 2015;29,2:121-125.

18. HAS. Actes et prestations - affection de longue durée. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Leucémie aiguë de l'adulte. 2015 [consulté le 24/10/2018]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/ald_30_lap_la_final.web.pdf

19. Howard MR, Hamilton PJ. Hématologie. ELSEVIER ; 2004.

20. Les référentiels des collèges : hématologie, sous l'égide de la Société française d'Hématologie. 3ème. Elsevier Masson ; 2018.

21. Hillman RS, Ault KA, Rinder HM. Hématologie en pratique clinique : guide de diagnostic et traitement. Médecine-Sciences, Flammarion ; 2007.

22. Minerva Website. La valeur de l'outil « Risque de biais » de la Cochrane Collaboration dans les synthèses méthodiques [Internet]. [page consultée le 20/04/2019]. Disponible sur : http://www.minerva-ebm.be/FR/Article/2109

23. Alibhai SMH, O'Neill S, Fisher-Schlombs K, Breunis H, Brandwein JM, Timilshina N, et al. A clinical trial of supervised exercise for adult inpatients with acute myeloid leukemia (AML) undergoing induction chemotherapy. Leuk Res. 2012;36,10:1255-1261.

24. Alibhai SMH, Durbano S, Breunis H, Brandwein JM, Timilshina N, Tomlinson GA, et al. A phase II exercise randomized controlled trial for patients with acute myeloid leukemia undergoing induction chemotherapy. Leuk Res. 2015;39,11:1178-1186

25. Chang P-H, Lai Y-H, Shun S-C, Lin L-Y, Chen M-L, 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;35,5:524-534.

26. Wehrle A, Kneis S, Dickhuth H-H, Gollhofer A, Bertz H. Endurance and resistance training in patients with acute leukemia undergoing induction chemotherapy-a randomized pilot study. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2018;27,3:1071-1079

27. 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;2,1:11-17.

28. 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;8,2:130-138.

29. Bryant AL, Deal AM, Battaglini CL, Phillips B, Pergolotti M, Coffman E, et al. The Effects of Exercise on Patient-Reported Outcomes and Performance-Based Physical Function in Adults With Acute Leukemia Undergoing Induction Therapy : Exercise and Quality of Life in Acute Leukemia (EQUAL). Integr Cancer Ther. 2018;17,2:263-270.

30. Ranque-Garnier S, Ammar D. Activité physique personnalisée en cancérologie. Cancer(s) et psy(s). 2016;1,2:127-137

31. Smith-Turchyn J, Richardson J. A systematic review on the use of exercise interventions for individuals with myeloid leukemia. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2015;23,8:2435-2446.

32. Zhou Y, Zhu J, Gu Z, Yin X. Efficacy of Exercise Interventions in Patients with Acute Leukemia : A Meta-Analysis. PloS One. 2016;11,7:1-16.

33. Bryant AL, Walton AL, Pergolotti M, Phillips B, Bailey C, Mayer DK, et al. Perceived Benefits and Barriers to Exercise for Recently Treated Adults With Acute Leukemia. Oncol Nurs Forum. 2018;44,4:413-420.

34. Bergenthal N, Will A, Streckmann F, Wolkewitz K, Monsef I, Engert A, et al. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2014. Disponible sur : http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009075.pub2

35. Smith-Turchyn J, Richardson J. A systematic review on the use of exercise interventions for individuals with myeloid leukemia. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2015;23,8:2435-2446.

36. SNMKR. Les compétences du Masseur Kinésithérapeute [Internet]. [page consultée le 24/03/2019]. Disponible sur : http://snmkr.fr/textes/competences/les-competences-du-masseur-kinesitherapeute/

37. Société Française des Professionnels en Activité Physique Adaptée. Référentiel d'activité et de compétences de l'enseignant en activité physique adaptée. [Internet]. 2016. Disponible sur : https://www.sfp-apa.fr/assets/fichiers/blog/1146/R%C3%A9f%C3%A9rentiel%20M%C3%A9tier%20Enseignant%20en%20APA.pdf

38. Machado ADS, Pires-Neto RC, Carvalho MTX, Soares JC, Cardoso DM, Albuquerque IM de. Effects that passive cycling exercise have on muscle strength, duration of mechanical ventilation, and length of hospital stay in critically ill patients : a randomized clinical trial. J Bras Pneumol Publicacao Of Soc Bras Pneumol E Tisilogia. 2017;43,2:134-139.

39. Kho ME, Martin RA, Toonstra AL, Zanni JM, Mantheiy EC, Nelliot A, et al. Feasibility and safety of in-bed cycling for physical rehabilitation in the intensive care unit. J Crit Care. 2015;30,6:1419.e1-1419.e5.

40. Camargo Pires-Neto R, Fogaça Kawaguchi YM, Sayuri Hirota A, Fu C, Tanaka C, Caruso P, et al. Very early passive cycling exercise in mechanically ventilated critically ill patients : physiological and safety aspects--a case series. PloS One. 2013;8,9:e74182.

41. Kimawi I, Lamberjack B, Nelliot A, Toonstra AL, Zanni J, Huang M, et al. Safety and Feasibility of a Protocolized Approach to In-Bed Cycling Exercise in the Intensive Care Unit: Quality Improvement Project. Phys Ther. 2017;97,6:593-602.

ANNEXES

ANNEXE I : les deux classifications des leucémies aiguës

Classification FAC (French-American-British) des leucémies aiguës

La classification franco-américano-britannique (FAB) reconnaît :

- 3 types de leucémies aiguës lymphoblastiques ;
- 7 types de leucémies aiguës myéloïdes, auxquels ont été ajoutés secondairement 2 autres types (LAM 0 et LAM7

LAL	LAL 1	
	LAL 2	
	LAL 3	Leucémie de type Burkitt
LAM	LAM 0	Indifférenciée
	LAM 1	Myéloblastique sans différenciation
	LAM 2	Myéloblastique avec différenciation
	LAM 3	Promyélocytaire
	LAM 4	Myélomonocytaire
	LAM 4Eo	Myélomonocytaire avec éosinophilie
	LAM 5	Monoblastique
	LAM 6	Érythroblastique
	LAM 7	Mégacaryoblastique

Classification OMS 2008 des leucémies aiguës lymphoïdes et myéloïdes

1) **LAM avec anomalies cytogénétiques récurrentes**
   a. Translocations équilibrées / inversions
   b. Mutations génétiques
2) **LAM avec anomalies associées aux myélodysplasies**
3) **LAM post-chimio ou radiothérapie**
4) **LAM sans spécification particulière**
5) **Sarcome granulocytaire**
6) **Prolifération myéloïdes associées à la trisomie 21 constitutionnelle**
7) **Tumeur blastique plasmocytoïde dendritique**
8) **Leucémies aiguës / lymphomes lymphoblastiques B**
9) **Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique T**
10) **Leucémies aiguës de lignée ambiguë**

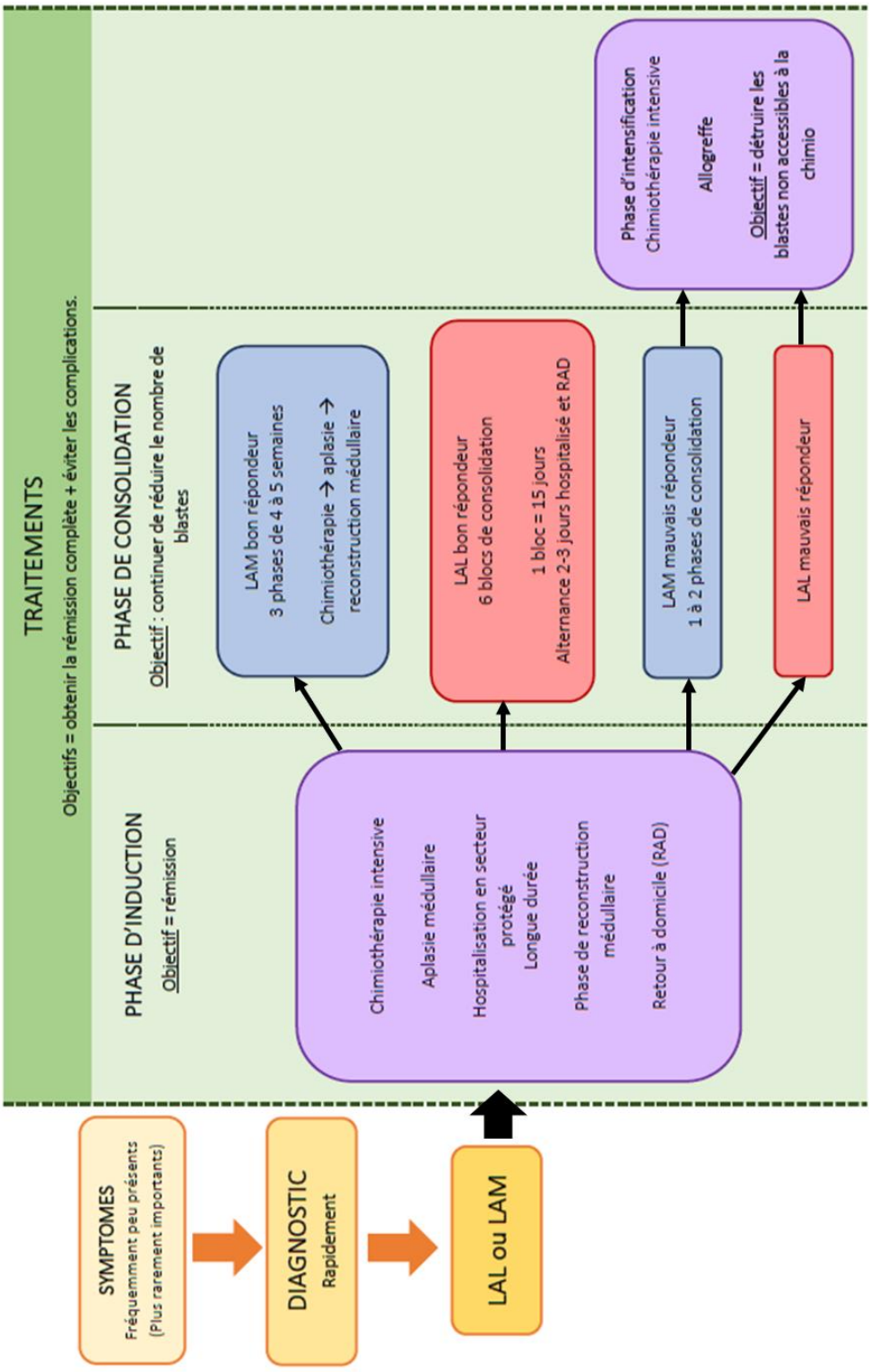
Issu du « Guide – Affection de longue durée, Leucémies aiguës chez l'adulte » de la HAS et l'INCa (7).

<u>ANNEXE II</u> : facteurs de mauvais pronostic reconnus

Leucémies aiguës myéloïdes (LAM)	**Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL)**
Facteurs de mauvais pronostic initiaux	
Âge > 60 ans	Âge > 60 ans
Cytogénétique défavorable Certaines anomalies moléculaires	Cytogénétique défavorable
- Évolution depuis un syndrome myélodysplasique ou une néoplasie myéloprolifférative - Secondaire à une chimiothérapie antérieure	Atteinte méningée
Score de performance OMS[7] > 2	Score de performance OMS > 2
Comorbidités préexistantes : diabète, maladie coronarienne, BPCO	Comorbidités préexistantes : diabète, maladie coronarienne, BPCO
Hyperleucocytose initiale	Hyperleucocytose initiale (pour les LAL B)
Facteurs de mauvais pronostic liés à la réponse aux traitements	
-----	Corticorésistance
-----	Chimiorésistance
Absence d'obtention de la rémission complète en une cure	Absence d'obtention de la rémission complète en une cure
Maladie résiduelle persistante en biologie moléculaire dans certaines formes	Maladie résiduelle persistante en biologie moléculaire dans certaines formes

Tableau 3 du « Guide – Affection de longue durée, Leucémies aiguës chez l'adulte » de la HAS et l'INCa (7).

<u>ANNEXE III</u> : schéma récapitulatif du déroulement des traitements pour les patients atteints de leucémie aiguë



ANNEXE IV : équations de recherches utilisées par bases de données

MEDLINE

Equation n°1 : ("Exercise"[Mesh] OR "Exercise therapy"[Mesh] OR "Physical Therapy Modalities"[Mesh]) AND ("Leukemia"[Mesh] OR "Leukemia, Lymphoid"[Mesh] OR "Leukemia, Myeloid"[Mesh]) AND "humans"[MeSH Terms]

Equation n°2 : "Exercise"[All Fields] AND "Leukemia"[All Fields] (recherche des articles les plus récents)

PEDro

Leukemia

Cochrane Library

#1 : "Exercise" OR "Exercise therapy" OR "Physical Therapy Modalities"

#2 : "Leukemia" OR "Leukemia, Lymphoid" OR "Leukemia, Myeloid"

#1 AND #2

ANNEXE V : fiche de lecture d'un des articles inclus dans l'étude

Titre de l'article	The Effects of Exercise on Patient-Reported Outcomes and Performance-Based Physical Function in Adults With Acute Leukemia Undergoing Induction Therapy : Exercise and Quality of Life in Acute Leukemia (EQUAL)
Auteurs/revue/année/vol/pages	Ashley Leak Bryant et al. Integrative Cancer Therapies 2018, Vol. 17(2) 263 –270

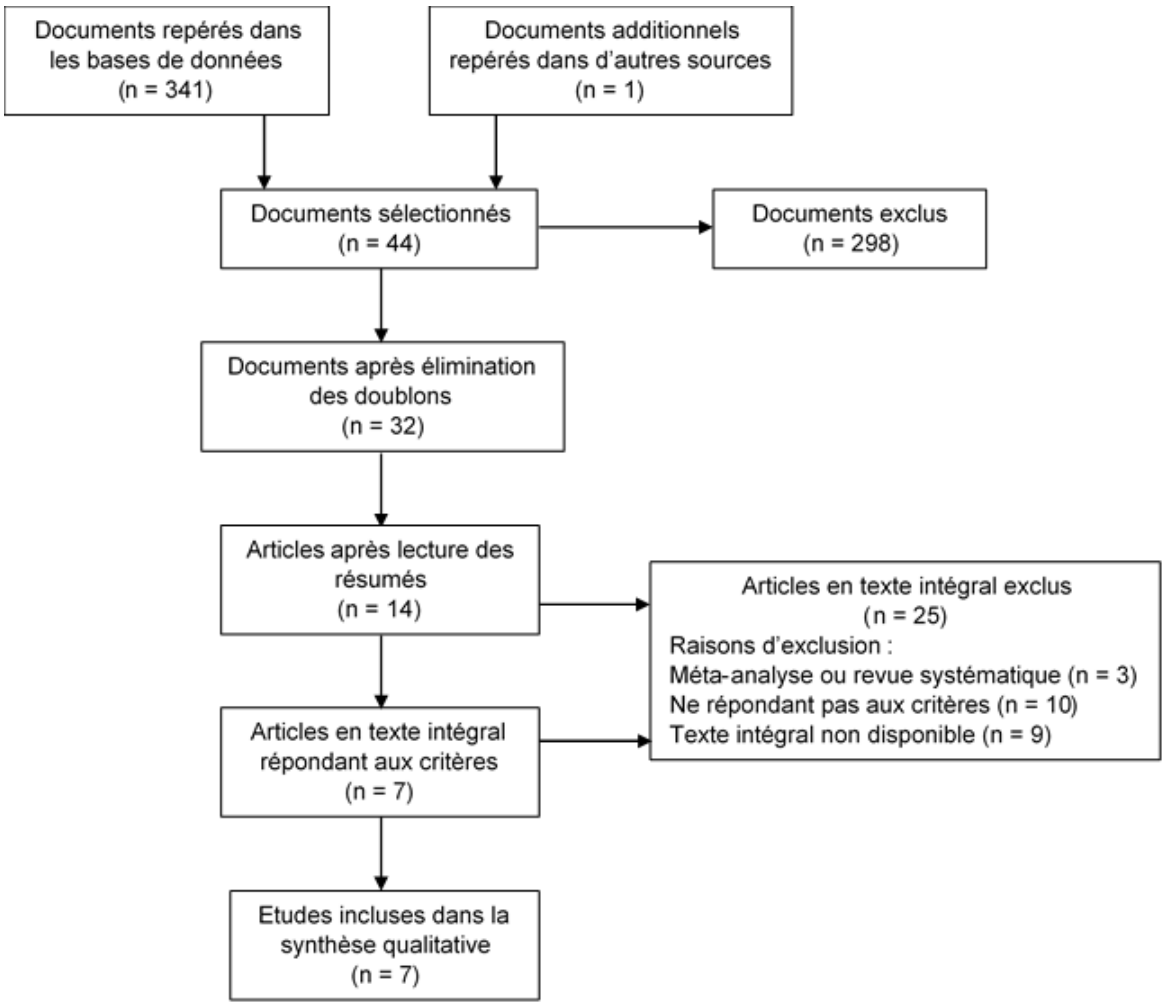
		DESCRIPTION	COMMENTAIRES
Introduction	Objectif(s) de l'étude	Etudes sur les effets d'un programme d'exercices pdt 4 semaines d'hospitalisation chez patients LAL et LAM en traitement N°1 : sur la fatigue, la santé relaté qualité de vie et fonction physique N°2 : sur le mental/cognition, l'anxiété, la dépression, et les troubles du sommeil N°3 : sur l'effet de l'intervention sur l'adhérence aux exercices	
Matériel et méthode	Type d'étude	Etude clinique randomisée	
	Population et groupes (1) Nb, critères (2) Répartition aléatoire ? (3) Répartition en aveugle ?	Recrutement des patients entre octobre 2014 et novembre 2015 au NC Cancer Hospital (Lineberger Comprehensive Cancer Center). Recrutement dans les 4 premiers jours de l'admission pour la phase d'induction. Critères d'inclusions : - Age ≥ 18ans - Récemment diagnostiqué LAM ou LAL - Admis pour débuter une chimiothérapie d'induction + durée hospitalisation prévue entre 4 et 6 semaines - Capable de parler et de comprendre l'anglais. Critères exclusions : - Maladies CV, maladies respiratoires aiguës ou chroniques, anomalies/troubles aigues ou chronique au niveau muscle/art/os - Etat mental altéré, démence, autre condition psy ne permettant pas d'avoir un consentement libre et éclairé - Un autre cancer actif - Saignement actif - Thrombose aigue, ischémie, instabilité hémodynamique - Douleur incontrôlée Test cardio-respiratoire effectué sur la population → à la suite duquel l'oncologue détermine si le patient peut être inclus. Si inclus : patient signe un consentement avec toutes les informations. Consentement approuvé par University of North Carolina (UNC) Lineberger Comprehensive Cancer Center Protocol Review Board and the UNC Institutional Review Board pour participer à étude.	Population bien décrite dans méthode dès le début. Sauf répartition LAM/LAL (pas comme les autres articles) Donne bien comment la randomisation a été faite.
	Protocole utilisé En aveugle ?	Population : 82 patients éligibles → 64 exclus → 18 inclus dans l'étude 18 patients randomisés dans 2 groupes (GI et GC). Fait par un statisticien. En aveugle → 9 patients dans chaque groupe mais 1 abandon dans le groupe intervention avant que l'étude ne commence. Groupe contrôle : Soins standards = pas de sessions d'exo avec un entraineur physique Leur activité pdt l'hospitalisation a été évalué par des auto-évaluation/auto-rapports. Groupe intervention : Chaque semaine des données étaient prises : résultats déclarés par le patient + les mesures de performances/fonction physique du patient. Programme fait par un « certified exercise physiologist » et/ou un entraineur physique. Programme individuel de différents exercices supervisés par un « exercise sport science specialist ». Avant toute session, le sport specialist allait voir l'infirmière afin de savoir s'il n'y avait aucune contre-indication à la pratique des exercices ce jour. Si le taux de plaquettes était < 10/µL → pas d'intervention → facteur important de sécurité (permet d'éviter tout saignement spontanés). Signes vitaux pris avant et après chaque séance.	Exercices de renforcement pas très fonctionnel

Matériel et méthode (2)		**Fréquence** : 4 jours/semaine, 2*/jour (matin et aprem) pour exercices aérobiques (marche ou vélo appart) et pour exercices de force/résistance (utilisation de différents poids et élastiques) - Entrainement aérobique : pdt 5 à 15min →progression de 50% à 70% de FC de réserve - Entrainement en résistance/force : pdt 10 à 20min → progression des bandes/poids les plus légers aux poids/bandes les plus lourdes en faisant 10rep max. o MS : élévations latérales, élévations frontales, « chest press », « low rows » = tirage horizontal assis, « biceps curls », « triceps extension » o MI : « leg extension » = quadri assis, « leg curl » = ischio couché Le matin = MS et après-midi = MI Exercices adaptés aux déficiences et incapacités de chaque patient Un retour au calme de 5min est effectué après chaque séance avec des étirements/stretching.	
	Critères de jugement principaux et secondaires	<u>Mesures des patients</u> **PROMIS** → permet d'avoir des données valides et fiables d'un auto-rapport de mesure de QDV relatée → items sur fatigue, anxiété, dépression, habilités cognitives, troubles du sommeil. **Short Form Health Survery** = évalue la santé mentale et physique avec 12 items. (Score haut = mieux) <u>Performances physiques</u> Test 1 de base avant l'admission ou 4 jours après et Test 2 à la fin du séjour à hôpital **Pour la fonction physique** = TDM6 (fait dans le service avec les règles d'hygiène et parle d'avoir la potence avec eux) **Pour la mobilité** = TUG → durée en seconde **L'outil Karnofsky Performance Status (KPS)** = permettre au patient et au prestataire d'autoévaluer l'état de rendement. Le score varie de 0 à 100, et un score plus élevé indique un meilleur fonctionnement.	
	Analyses statistiques	Test Wilcoxon avec un niveau de signification biface de 0,050 Analyses effectuées avec le logiciel statistique SAS 9.4	
Résultats	Présentation Précision et lisibilité des résultats	<u>Population</u> 17 adultes entre 28 et 69 ans. Age médian du GI = 58 et du GC = 48 64% d'hommes et 21 % étaient des « minorités », la majorité avaient un diplôme d'études collégiales ou supérieures **Nombre médian des comorbidités** : - GI = 1,5 (entre 0 et 5) - GC = 2 (entre 0 et 9) - Les plus fréquentes = arthroses, hypertension, anxiété, dépression Majorité avait une LAM IMC médian dans groupe exo = 28,4 et groupe contrôle = 27,6. Surpoids pour la majorité. **KPS** ≥ 80 au début pour la majorité, seulement 1 dans chaque groupe avait KPS< 70 **PROMIS** anxiété et dépression = médiane de 50 au début pour tout le monde Pas de différence statistiquement significative entre les groupes Au début prévu d'avoir 30 patients mais ont préféré en avoir moins avec peu de comorbidités. Dans l'ensemble = **pas de diff statistiquement significatives trouvées** entre la pré-intervention et la post-intervention. **GI** : s'est amélioré ou est resté stable dans tous les domaines de « patient-reported » sauf dans les habilités cognitives où déclin.	Pas de p donné pour les résultats intra-groupe

Résultats (2)		**Fatigue** : diminue dans GI et augmente dans GC **Troubles du sommeil** : ne change pas pour le groupe contrôle mais le score médian pour groupe exo diminue par rapport à la base. **Score de santé physique** pour le GI reste stable et diminue pour le GC **Score de santé mentale** augmente pour le GI et reste stable pour GC. **Cognition** = diminue pour les 2 groupes **Anxiété** = similaire au début pour les 2 groupes mais diminution pus importante pour le groupe exo que groupe contrôle **PROMIS dépression score** : diminue dans group exo et groupe contrôle **TUG** = pour le groupe exo diminution de leur temps de 1,73 secondes alors que stable pour groupe contrôle **TDM6** = amélioration dans les 2 groupes. **Score de force** combinant force MS et MI = pour le GI score stable et diminution de force pour GC 80% d'adhérence (des séances faites) avec une moyenne de 6 séances effectuées par semaine.	
Discussion	Des résultats Réponse à la question recherche Justification des réponses	**Dans l'ensemble = la fatigue** rapportée par les patients n'est pas stat différente MAIS différence assez importante pour le GI pour que ça soit cliniquement pertinent/significatif. **Variable psychologique** : plus de la moitié présentait une anxiété et une dépression dans leur dossier médical avant d'entrer dans l'étude ce qui aurait peu fausser les résultats. Tous les patients avaient une moyenne > 50 au début et à la fin de l'étude ce qui montre que c'est un groupe assez sain. **Cognition** a diminué dans le GC → chose rapportée en général par les patients « survivants » comme un effet secondaire des ttt. Plus de 40% des LAM et sd myélodysplasique ont une déficience cognitive avant le début du ttt. Ceci est du à l'induction agressive qui atténue les symptômes de la maladie mais qui en ajoute d'autre dont la déficience cognitive. D'autres études doivent l'étudier afin de comprendre mieux cela. Augm des scores de **santé mentale** pour le GI plus grande que la diff signi importante (MID). Alors que pour GC il n'y a pas eu de changements → cela montre le bénéfice qu'apporte l'AP chez ces patients. De plus, on peut penser que cette augmentation peut être aussi dû à l'interaction sociale entre les patients et l'entraineur physique. **Mesures des performances physiques** : pas de diff stat signi entre les 2 groupes. Les adultes avec des cancers hématologiques ont un niveau d'AP faible avant, pdt, après la chimiothérapie. L'étude n'a pas trouvé de diff stat signi pour le TDM6 entre les 2 groupes. Il a une comparaison des résultats obtenus avec ceux de 2 études qui elles trouvent une diff stat significative. **Adhérence au programme** = comparaison avec 2 études. Quand ils ont parlé à 6 des patients de l'études avant le début, ils étaient enchantés par le programme. D'après ce qu'ont rapporté les patients : - Les avantages : le fait d'avoir des séances 2 fois par jour + motivation donnée par l'entraineur - Les obstacles : anxiété, fatigue, douleur → interfère avec la pratique d'exo. En général, les patients ont décrit des bénéfices psychologiques et physique à la pratique d'AP et n'ont pas trouvé que faire de l'AP régulièrement avait des conséquences néfastes/effets indésirables pdt l'induction. Cela montre qu'il serait intéressant d'effectuer une intervention pour une auto-gestion des symptômes pour permettre aux patients atteints de LA à faire de l'exo pour maintenir leur état fonctionnel pdt l'hospitalisation. **Santé mentale** : les modalités qui étaient de faire pdt 4*/sem et 2*/jour + l'interaction avec l'entraineur a l'air d'avoir contribué à ce que les score de **Composante mentale** est significativement plus élevée pour le GI que pour le GC. Cela pourrait montrer l'importance du soutien/appui/aide social pdt une hospitalisation prolongée associée avec exo 2 fois par jour afin d'aider à soulager des effets secondaires/néfastes des ttt. **Santé physique** : restée stable pour le GI par rapport au GC. Très probablement, la pratique d'AP et l'interaction patient-entraineur a eu une influence positive sur le maintien de la qualité de vie dans le GI.	

Discussion (2)		Pour l'activité recensée par le groupe contrôle : dans leur hôpital/structure → il y a un service de « loisirs » conséquent avec des « recreationnal therapist » qui font marcher les patients dans les services, qui propose des activités de loisirs, pour soulager le stress. Ils peuvent voir tous les patients sans se préoccuper de l'étude. Leur interaction avec les 2 groupes a pu engendrer des **biais** ou des confusions entre les résultats des 2 groupes. **Forces** = échantillon assez homogène sans cancer antérieur + utilisation de mesures PROMIS valides et fiables pour évaluer les symptômes + SF-12v2 pour évaluer les changements physiques et mentaux pendant l'hospitalisation + randomisation pour réduire le biais de causalité. Arrêt du recrutement à n = 17 car grand nombre de patients exclus (comorbidités cardiaques et respi). S'ils avaient atteint l'échantillon complet de 30 = peut-être réduit au minimum les différences de référence entre les groupes et observé des résultats statistiquement significatifs entre les résultats des patients et les mesures des conditions physiques entre les groupes ➔ Résultats sont limités car recrutement d'une population de LA assez saine pdt l'induction → **pas forcément représentative de cette population**. Fait face à des défis au cours de l'étude = le recrutement de patients admissibles en raison de nos critères d'exclusion stricts liés au test CV (résultats présentés dans futur article). Pas d'événement indésirable découlant du programme d'AP = ce qui a favorisé la sécurité du programme. Améliorations à faire pour les futures études : - Confirmer les résultats préliminaires de cette étude - Elargir l'échantillon en ayant des critères d'inclusion plus large pour être plus représentatif de la population de LA (des plus faible et des plus en bonne santé) - Avoir un groupe contrôle passif ayant la même attention sociale que la contrôle groupe. Exo d'intensité modérée à élevée peut ne pas convenir à une population hospitalisée MAIS essentiel de les aider à maintenir ou à améliorer leur condition physique tout en atténuant les symptômes liés au ttt. AP faible intensité pourrait être réalisable (étirement/marche) pour ceux qui sont incapables de faire de l'exercice d'intensité moyenne à élevée	
Niveau de preuve	Note PEDro HAS	Score PEDro → 6/10 HAS - Niveau de preuve général = intermédiaire - Grade des recommandation = grade B → donc sur niveau de preuve scientifique de niveau 2.	

<u>ANNEXE VI</u> : diagramme de flux basé sur celui de PRISMA (2009)



ANNEXE VII : tableau récapitulatif des données principales des études incluses

Etude (auteur, année, type)	Caractéristiques de la population	Groupe intervention/ protocole	Groupe contrôle	Résultats mesurés Evaluations/tests	Période de suivi	Financement
Bryant et al. 2018 Etude contrôlée randomisée	**n = 17** •n GI = 8 •n GC = 9 **Age :** de 28 à 69 ans •GI = 58 (34 à 67 ans) •GC = 48 (28 à 69 ans) **Sexe :** 64% H, 36% F •GI = 62,5% d'hommes •GC = 77,8% d'hommes **Type de LA :** •GI = 1 LAL + 7 LAM •GC = 1 LAL + 8 LAM **Nb de comorbidités :** •GI = 1,5 (entre 0 et 5) •GC = 2 (entre 0 et 9) **IMC** (moyenne) **:** •GI = 28,4 kg/m² •GC = 27,6 kg/m² **Lieu :** Caroline du Nord, Etats-Unis – Lineberger Comprehensive Cancer Center	**Fréquence :** 4 jours par semaine 2 fois par jour (matin et après-midi) **Durée d'une séance :** 20 à 40 minutes, individuelle **Type :** mélange d'exercices aérobiques et de résistance MI + MS **Intensité :** •Aérobique : 50% à 70% FC de réserve •Résistance : poids léger vers lourds, 10 répétitions max. **Durée d'application :** NR **Supervision :** par des personnes diplômées en sport.	Soins standards = pas de séances d'AP avec un « physiologiste d'exercice certifié »	**Mesures rapportées par les patients** : •« PROMIS » : qualité de vie relatée •Short Forme Health Survery : santé mentale et physique **Capacités physiques :** •Test de marche de 6 minutes (en mètres) : fonction physique •Timed Up and Go (en secondes) : mobilité •Karnofsky Performance Status (KPS) : auto-évaluation •Test de force musculaire MI et MS (serrage)	**Test n°1 :** avant l'admission ou 4 jours après **Test n°2 :** à la fin du séjour à l'hôpital	Par le « National Cancer institute of the National Institutes of Health » et « University Cancer Research Fund »
Wehrle et al. 2018 Etude contrôlée randomisée	**n = 22** •n GE = 8 •GR = 6 •n GC = 8 **Age médian (ans) :** •GE = 47,7 •GR = 47,4 •GC = 50,6 **Sexe (% d'hommes) :** •GE = 62,5% •GR = 50% •GC = 62,5% **Type de LA :** •GE = 7 LAM + 1 LAL •GR = 5 LAM + 1 LAL •GC = 7 LAM + 1 LAL	**Fréquence :** 3 séances par semaine **Durée d'une séance :** 30 à 45 minutes, individuelle **Type :** •Groupe Endurance : exercices aérobiques (vélo, tapis de marche) •Groupe Résistance : exercices en résistance (poids, élastiques)	Programme d'exercices de mobilité à faible intensité avec stretching	**Endurance :** Test progressif sur cyclo-ergomètre en position couchée (25W, puis ↗ 25W toutes les 3 min) **Force musculaire :** Test isocinétique pour quadriceps et ischio-jambiers **Mesure physiologique :** utilisation de l'angle de phase (SPA).	**Test n°1 :** avant le début du traitement d'induction **Test n°2 :** après la régénération leucocytaire	NR

	Taille médiane (cm) : •GE = 175,5 •GR = 168,5 •GC = 178,0 **Poids médian (kg) :** •GE = 79,1 •GR = 75,2 •GC = 83,0 **Lieu :** Allemagne – Medical Center, University of Freiburg	**Intensité :** •GE : 60 à 70% FCmax •GR : 4 à 6 exercices •Echelle de Borg : 12-14/20 **Durée d'application :** NR (4 à 6 semaines) **Supervision :** par un thérapeute diplômé en sport		**Qualité de vie** : le relaté du patient + EORTC QLQ-C30 **AP antérieure** : Freiburg Questionnaire. **Paramètres de l'étude :** •Taux de recrutement •Compliance % de séances effectuées/celles prévues •Sécurité : nb d'événement indésirables		
Alibhai et al. 2015 Etude contrôlée randomisée	**n = 81** •n GI = 57 •n GC = 24 **Age :** •GI = 58 ans (±13,9) •GC = 52 ans (±15,8 ans) **Sexe :** •GI = 52,6% d'hommes •GC = 58,3% d'hommes **Type de LA** : LAM **IMC :** •GI = 27,4 (±6) •GC = 27,7 (±6) **Lieu :** Toronto, Canada – Princess Margaret Cancer Center	**Fréquence :** 4 à 5 fois par semaine **Durée d'une séance :** 30 à 60 minutes, individuelle **Type** : mélange d'exercices aérobiques, en résistance et de souplesse **Intensité** : légère à modéré •Endurance : entre 50 et 75% FC de réserve (Borg modifié : entre 3 et 6/10) **Durée d'application** : NR (5 semaines ?) **Supervision :** par une personne diplômée en sport	Programme de soins habituels + suggestions de marcher régulièrement	**Paramètres de l'étude :** Faisabilité : % éligibles inclus + % inclus participant Sécurité : événements indésirables Adhérences : % de séances supervisées **Mesures rapportées par les patients :** •EORTC QLQ-C30 : QDV •FACT-Fatigue + Edmonton symptom assessement scale : fatigue •HADS : anxiété + dépression **Condition physique :** •FC, SpO_2, PA •VO_2max •Endurance : TDM6 •Force de serrage : dynamomètre de Jamar •Force MI : test des 10 levées de chaises (temps) **Tolérance au traitement :** •Durée de séjour à l'hôpital •Fréquence des infections •Nombre d'admission en soins intensifs •Début du second cycle de chimiothérapie	**A chaque séance :** FC, SpO_2, PA **Test n°1 :** pendant les 7 premiers jours de l'induction **Test n°2 :** post-induction (4 à 6 semaines après le test n°1) **Test n°3 :** post-deuxième cycle de chimiothérapie (4 à 6 semaines après l'induction)	Subvention du Fonds d'Innovation du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario.

Alibhai et al. 2012 Etude clinique non randomisée	**n = 35** •n G1 (< 60 ans) = 18 •n G2 (≥ 60 ans) = 17 **Age :** 56,4 ± 12,9 ans •G1 = 46,6 ± 9,6 ans •G2 = 66,8 ± 6,0 ans **Sexe (% de femmes) :** •G1 = 66,7% •G2 = 41,1% **Type de LA :** LAM **IMC médian :** •G1 = 27,7 ± 6,7 •G2 = 25,5 ± 4,5 **Lieu :** Toronto, Canada – Pincess Margaret Hospital	**Fréquence :** 4 à 5 fois par semaine **Durée d'une séance :** 30 à 45 minutes, individuelle **Type :** mélange d'exercices aérobique, en résistance et en souplesse **Intensité :** légère à modérée Endurance : RPE 3-6/10 ou à 50-70% FC de réserve **Durée d'application :** NR **Supervision :** par une personne diplômée en sport	Non existant	**Paramètres de l'étude :** Faisabilité : % éligibles inclus + % inclus participant Sécurité : événements indésirables Adhérences : % de séances supervisées **Conditions physiques :** •FC, SpO_2, PA •VO_2max •Endurance : TDM6 •Force de serrage (MS) : dynamomètre de Jamar •Force MI : test des 10 levées de chaises (temps) **Mesures rapportées par les patients :** •EORTC QLQ-C30 : QDV •FACT-Fatigue + Edmonton symptom assessement scale : fatigue •HADS : anxiété-dépression **Tolérance au traitement :** •Durée de séjour à l'hôpital •Fréquence des infections •Nombre d'admission en soins intensifs •Début du second cycle de chimiothérapie	**Test 1 :** dans les 7 premiers jours du début de la phase d'induction **Test n°2** : post-induction (pendant la semaine de repos post-induction) **Test n°3 :** post-cycle 2 de chimiothérapie (4 à 6 semaine après le RAD)	Par « Toronto Rehabilitation Institute » et une donation de « Toronto Dominion Securities Inc »
Klepin et al. 2011 Etude clinique non randomisée	**n = 24** **Age :** 65,1 ans (±7,8 ans) **Sexe :** 62,5% de femmes **Type de LA :** LAM **Comorbidité significative :** Chez 37,5% des patients **IMC médian :** >30	**Fréquence :** 3 fois par semaine **Durée d'une séance :** 30 à 45 minutes **Type :** mélange d'exercices de force, de souplesse et de marche	Non existant	**Faisabilité :** •% patients éligibles recrutés •Nombre de séances effectuées •% patients faisant l'évaluation **Condition physique :** •SPPB : pour MI •Force de serrage statique : pour le MS	**Test n°1 :** pendant la 1ère semaine de l'étude **Test n°2 :** à la fin de l'intervention (semaine 5-6)	Par « Wake Forest University Cross Campus Pilot Grant »

	Durée d'hospitalisation moyenne : 37,6 ± 13,2 jours **Lieu :** Caroline du nord, Etats-Unis – Wake Forest University Baptist Medical Center	**Intensité :** fonction de l'énergie du patient **Durée d'application :** 4 semaines **Supervision :** par une personne diplômée en sport		**Auto-évaluation :** •FACT-Leu + FACT-G : qualité de vie •CES-D : dépression •Echelle 0 à 10 : anxiété •AP antérieure	**Test n°3 :** à la réadmission pour la phase de consolidation (semaine 9-13)	
Battaglini et al. 2009 Etude clinique non randomisée	**n = 10** **Age :** 35,7 ± 8,9 ans **Sexe :** 7 hommes et 3 femmes **Type de LA :** LAM **IMC :** 32,5 ± 7,8 **Lieu :** Caroline du Nord, Etats-Unis – University of north Carolina Hospitals	**Fréquence :** 3 à 4 fois/semaine, matin et après-midi **Durée d'une séance :** ≥ 20 minutes, individuelle **Type :** mélange d'exercices aérobiques, en résistance et de souplesse, MS + MI **Intensité :** submaximale **Durée d'application :** 3 à 5 semaines + 2 semaines RAD **Supervision :** NR	Non existant **<u>2 semaines de RAD :</u>** •≥ 3 fois/semaine •10 à 30 minutes •Exercice aérobique (marche)	**Mesures psychologiques :** •Revised Piper Fatigue Scale : Fatigue •CES-D + NIMH : dépression •FACT-G : QDV **Mesures physiologiques :** •FC repos, PA, SpO_2 •IMC et poids •Pli cutané : composition corporelle •Test cardio-respiratoire •Test d'endurance musculaire dynamique (MS et MI)	**Test n°1 :** dans les 3 premiers jours après le diagnostic **Test n°2 :** à la réadmission à l'hôpital pour 2ème cure de chimiothérapie	Par « the University of North Caroline at Chapel Hill, Lineberger Comprehensive Cancer Center », « UNC Junior Faculty Development Award » et « UNC Insitue of Aging »
Chang et al. 2008 Etude contrôlée randomisée	**n = 22** •n GI = 11 •n GC = 11 **Age :** •GI = 49,4 ± 15,3 ans •GC = 53,3 ± 13,6 ans **Sexe :** •GI = 72,7 % d'hommes •GC = 36,4 % d'hommes **Type de LA :** LAM **Poids :** •GI = 60,3 ± 10,6 kg •GC = 59,9 ± 9,8 kg **Lieu :** Taiwan centre – un centre médical	**Fréquence :** 5 fois par semaine **Durée d'une séance :** 12 minutes **Type :** 12 minutes de marche dans le couloir **Intensité :** FC repos + 30 **Durée d'application :** 3 semaines **Supervision :** par une infirmière formée, assistante de recherche	Visite d'une infirmière 1 fois par jour, 5 jours par semaine pour effectuer les soins nécessaires habituels	**Psychologiques et physiques :** •Brief Fatigue Intensity : fatigue •Symptom Distress Scale-Modified Form : anxiété •The depression and anxiety subscale of the Profile of Mood States, Short form : troubles de l'humeur **Condition physique :** Distance parcourue en 12 minutes (en mètres)	**A chaque séance :** PA, pouls, FR **Test n°1 :** à J1 de la phase d'induction avant la prise du traitement **Test n°2 :** à J7 **Test n°3 :** à J14 **Test n°4 :** à J21	NR

Légende de l'annexe VII :

NR	Non renseigné
GI	Groupe intervention
GC	Groupe contrôle
FC	Fréquence cardiaque
SpO_2	Saturation en oxygène pulsée
PA	Pression artérielle
MI	Membre inférieur
MS	Membre supérieur
TDM6	Test de marche de 6 minutes
PROMIS	« Patient reported outcomes measurement information system »
RPE	« Rating of perceived exertion (scale) »
EORTC QLQ-C30	« European Organisation for the Research and Treatment of Cancer core 30-item questionnaire »
FACT	« Functional Assessement of Cancer Therapy »
HADS	« Hospital Anxiety and Depression Scale »
CES-D	« Center for Epidemiologic Studies Depression Scale – Short Form »
SPPB	« Short Physical Performance Battery »

<u>ANNEXE VIII</u> : tableaux récapitulatifs des résultats obtenus par les études concernant la qualité de vie, la fatigue, l'anxiété et la dépression

		Short Form Health Survery	PROMIS				
		Santé physique (SP) **Santé mentale (SM)**	**Fatigue**	**Anxiété**	**Dépression**	**Troubles du sommeil**	**Cognition**
Bryant et al. 2018	GI	SP : stable (4,4) SM : ↗ (+14,96)	↘ (-5,95)	↘ (-9,4)	↘ (-3,0)	↘ (-2,8)	↘ (-4,2)
	GC	SP : ↘ (-6,2) SM : ± stable (-1,99)	↗ (+4,1)	↘ (-1,3)	↘ (-0,5)	Pas de changement = 0	↘ (-3,4)
	Inter-groupe	SP → p=0,29 SM → p=0,15	p=0,11	p=0,44	p=0,35	p=0,38	p=0,49
		Pas de différences statistiquement significatives inter-groupe et intra-groupe					

		Qualité de vie = EORTC QLQ-C30						Fatigue (FACT-F)	Anxiété (HADS)	Dépression (HADS)
		QDV globale	**Conditions physiques**	**Fonctionnement social**	**Etat émotionnel**	**Activité cognitive**	**Activité sociale**			
Wehrle et al. 2018	GE	↗ p=0,735 **Ø Stat significatif**	Pas de changement	Pas de changement	↗ (+14,6%) P=0,012 **= Stat significatif**	Pas de changement	Pas de changement	/	/	/
	GR	↗ p=0,223 **Ø Stat significatif**			↗ (+41,7%) P=0,043 **= Stat significatif**					
	GC	↗ p=0,917 **Ø Stat significatif**			↗ (+10,4%) P=0,128 **= Ø Stat significatif**					
	Inter-groupe	**Ø diff stat significative** p=0,758	**Ø diff stat significative** p=0,269	**Ø diff stat significative** P=0,305	**Ø diff stat significative** p=0,171	**Ø diff stat significative** p=0 ,258	**Ø diff stat significative** p=0,676			
Alibhai et al. 2015	GI	↗ (+15,3) p< 0,001 **= Stat significatif**	↘ (-4,1) p=0,19	↗ (+5,9) p=0,21	↗ (+10,8) p<0,001 **= Stat significatif**	↗ (+4,6) p=0,14	↗ (+7,1) p=0,14	↗ (+6,4) p=0,002 **= Stat significatif**	↘ (-1,5) p=0,011 **= Stat significatif**	↘ (-1,1) p=0,101 **Ø Stat significatif**
	GC	↗ (+17,2) p=0,033 **= Stat significatif**	↘ (-2,2) p=0,64	↗ (+9,4) p=0,25	(0) p=1,00	↘ (-10,4) p=0,075	↗ (+14,4) p=0,048 **= Stat significatif**	↗ (+5,5) p=0,14 **Ø Stat significatif**	↗ (+0,1) p=0,89 **Ø Stat significatif**	↘ (-0,2) p=0,86 **Ø Stat significatif**
	Inter-groupe	**= Ø diff stat significative** p=0,62	**= Ø diff stat significative** p=0,85	**= Ø diff stat significative** p=0,89	**= Ø diff stat significative** p=0,64	**= diff stat significative** p=0,04	**= Ø diff stat significative** p=0,65	**= Cliniquement significatif** (≠3,6 pts) **= Ø diff stat significative** p=0,23	**= Ø diff stat significative** p=0,20	**= Ø diff stat significative** p=0,50
Alibhai et al. 2012		↗ (+6,3) p=0,28 **= Ø diff stat significative**	↘ (-3,8) p=0,50 **Ø diff stat significative**	↘ (-3,3) p=0,71 **Ø diff stat significative**	↗ (+9,0) p=0,08 **Ø diff stat significative**	↘ (-2,8) p=0,59 **Ø diff stat significative**	↗ (+3,5) p=0,66 **Ø diff stat significative**	↗ (+2,4) p=0,34 **Cliniquement significatif** (≠3pts) chez <60ans	↘ (-1,9) p=0,03 **= Stat significatif**	↘ (-0,8) p=0,25 **Ø diff stat significative**

	Qualité de vie : FACT-G et FACT-Leu					Fatigue	Anxiété	Dépression
	Bien-être physique	**Bien-être social et familial**	**Bien-être émotionnel**	**Bien-être fonctionnel**	**Sous-échelle Leucémie**		**Distress Thermometer**	**CES-D**
Klepin et al. 2011	↗ p=0,03 **= Stat significatif**	Pas de tendance	Pas de tendance	Pas de tendance	↗ p=0,02 **= Stat significatif**	/	Pas de résultats présentés	↘ p=0,02 **= Stat significatif**
	↗ Statistiquement significative avant-après intervention (p<0,01)							
Battaglini et al. 2009	**Pas de changements statistiquement significatifs avant-après intervention** p=0,292				/	**Revised Piper Fatigue Scale** ↘ p=0,009 **= Stat significatif**	/	**CES-D et NIMH** ↘ p=0,023 **= Stat significatif**

		Qualité de vie	Fatigue		Distress	Troubles de l'humeur	
			Brief fatigue intensity		**Symptom Distress Scale-Modified Form**	**Profile of Mood States, Short form**	
			Intensité (moyenne et la pire)	Interférence		Anxiété	Dépression
Chang et al. 2008	GI	/	Niveau constant	Niveau constant	↘ à J7 (p=0,001) et J21 (p=0,04) **Stat significatif**	**↘ Stat significatif** à J7 (p=0,03)	/
	GC		Tendance à ↗ **= Stat significative à J1 à J21** Sauf pour moyenne de J14 à J21	Tendance à ↗	Tendance à ↗	**Ø changement stat significatif**	**↗ stat significatif**
	Inter-groupe		**Diff stat significative :** •à **J7** (p=0,02), **J14** (p=0,01), **J21** (p=0,05) pour la **pire** •à **J7** (p=0,02) à **J14** (p=0,01) pour la **moyenne**. Moyenne à J21 (p=0,1) **Ø diff stat significative**	**Diff stat significative à J7** (p=0,04), **à J14** (p=0,04), **à J21** (p=0,02)	**Diff stat significative à J7** (p=0,001) **et à J21** (p=0,04) **Ø diff stat significative à J14** (p=0,14)	**Ø diff stat significative**	**Diff stat significative** à J7 (p=0,001) et J14 (p=0,05) **Ø diff stat significative à J21**

<u>ANNEXE IX</u> : tableau récapitulatif des résultats obtenus par les études concernant les conditions physiques, entre les évaluations pré et post-induction

Aller à la page suivante.

		Endurance		Force musculaire		Autres
				Membre supérieur	Membre inférieur	
		TDM6				TUG (mobilité)
Bryant et al. 2018	GI	↗ (+37,8 m) = Amélioration de la distance parcourue		↘ (-1,7) Relativement stable		↘ -1,73 secondes Amélioration du temps
	GC	↗ (+13,7 m) = Amélioration de la distance parcourue		↘ (-13,2) Perte de force musculaire		↘ -0,6 secondes Relativement stable
	Inter-groupe	**= Ø différence stat significative** p=0,84		**= Ø différence stat significative** p=0,66		**= Ø différence stat significative** p=0,25
		Changement positif = amélioration		*Changement négatif = perte de force*		*Changement négatif = amélioration*
Wehrle et al. 2018		Test sur cyclo-ergomètre (Watt/Kg)		Test isocinétique (Nm/Kg)		SPA
		Seuil aérobique	MAX	Quadriceps	IJ	
	GE	↘ -0,05 p=0,273 Ø stat significatif	↘ -0,13 p=0,674 Ø stat significatif	↘ -0,13 p=0,019 **Stat significatif**	↘ -0,02 p=0,701 Ø stat significatif	↘ -0,51 p=0,123 Ø stat significatif
	GR	↘ -0,04 p=0,068 Ø stat significatif	↗ 0,14 p=0,249 Ø stat significatif	↗ +0,14 p=0,209 Ø stat significatif	↗ +0,15 p=0,008 **Stat significatif**	↗ +0,73 p=0,345 Ø stat significatif
	GC	↘ -0,22 p=0,116 Ø stat significatif	↗ 0,14 p=0,237 Ø stat significatif	↘ -0,19 p=0,003 **Stat significatif**	↘ -0,12 p=0,117 Ø stat significatif	↘ -0,27 p=0,401 Ø stat significatif
	Inter-groupe	**Ø diff stat significative** p=0,104	**Ø diff stat significative** p=0,223	**Diff stat significative** p=0,002	**Diff stat significative** p=0,009	**Ø différence stat significative** p=0,255
Alibhai et al. 2015		TDM6		Force de serrage	Temps 10 assis-debout	VO2 max (ml*kg*min^{-1})
	GI	↗ +310,9 pieds p<0,001 **Stat significatif**		↗ (+0,45 kg) p=0,71 Ø stat significatif	↗ +4,16 sec p=0,005 **Stat significatif (amélioration)**	↗ +1,98 p=0,11 Ø stat significatif
	GC	↗ +118,8 pieds p=0,14 Ø stat significatif		↘ (-4,10 kg) p <0,001 **Stat significatif**	↘ -3,74 sec p=0,033 **Stat significatif**	↗ +0,04 p=0,99 Ø stat significatif
	Inter-groupe	**Différence stat significative** p=0,005		**Diff stat significative** p=0,029	**Diff stat significative** p<0,001	**Ø différence stat significative** p=0,14

Alibhai et al 2012	Tous	↗ +213,7 pieds p=0,006 **Différence stat significative**	↘ -2,3 kg p=0,009 **Diff stat significative**	↘ - 1,9 sec p=0,480 Ø stat significatif	↗ +0,5 METS p=0,486 Ø stat significatif
	G1	↗ +192,8 pieds p=0,020 **Différence stat significatif**	↘ -1,9 kg p=0,096 Ø stat significatif	↘ -3,6 p=0,423 Ø stat significatif	↗ +0,5 METS p=0,215 Ø stat significatif
	G2	↗ +234,5 pieds p=0,090 Ø stat significatif	↘ -2,8kg p=0,054 Ø stat significatif	↗ +0,4 sec p=0,819 Ø stat significatif	↗ +0,5 METS p=0,650 Ø stat significatif
Klepin et al. 2011		/	**Force serrage statique**	**SPPB**	/
		/	**Ø diff stat significative**	↗ (+1,3) p=0,19 **= cliniquement significatif**	/

Battaglini et al. 2009		**Test cardio-respiratoire**	**Test d'endurance musculaire dynamique**	**IMC et poids**	**Pli cutané**
		p=0,009 **Amélioration stat significative**	Se maintien	/	/
Chang et al. 2008		**Distance parcourue en 12 minutes**		/	
	GI	Augmentation		/	
	GC	↘ (-1,68) à J7 ↘ (-2,65) à J14 ↘ (-1,171) à J21			
	Inter-groupe	**Différence stat significative de J7 à J21** J7 p=0,009 ; J14 p<0,001 ; J21 p=0,030			

L'activité physique chez les adultes hospitalisés atteints de leucémie aiguë : une revue systématique

Introduction. La leucémie aiguë et ses traitements lourds rendent le patient très fragile et le conduisent à un déconditionnement général. Les objectifs de cette étude sont de déterminer les intérêts de la pratique d'une activité physique (AP) chez les adultes, hospitalisés, atteints de leucémie aiguë et de déterminer les intervenants en mesure de superviser cette AP en phase hospitalière.
Méthodes. Nous avons interrogé les bases de données suivantes : Cochrane Library, MEDLINE et PEDro sur une période allant du 15 octobre 2018 au 6 février 2019. La sélection des articles s'est faite en 3 étapes, par un seul lecteur. Les articles finalement inclus ont été lus en intégralité et une fiche de lecture par article a été réalisée selon les recommandations HAS et les critères PRISMA.
Résultats. Sept articles ont été retenus dans notre revue sur les 341 résultats obtenus. Quatre sont des études contrôlées randomisées et 3 sont non randomisées. Au total, notre étude regroupe 211 participants. L'adhérence au programme d'AP se situe entre 54 et 70% pour les études l'ayant évaluée. Aucun événement indésirable d'une durée supérieure à 24 heures n'a été recensé. Les résultats des études montrent une amélioration de la fatigue, de l'anxiété, de la dépression en faveur des groupes intervention, même s'ils ne sont pas tous statistiquement significatifs. Une amélioration significative de la distance parcourue en 6 et 12 minutes ont été retrouvée ainsi qu'un maintien de la force musculaire dans les groupes intervention. Aucune étude n'a fait appel à un Masseur-Kinésithérapeute pour effectuer et superviser les programmes d'AP.
Conclusions. Proposer un programme d'AP à cette population apparait faisable et sans risque. L'impact de l'AP sur la qualité de vie globale du patient n'a pas été démontré, mais des bénéfices ont été retrouvés sur la fatigue, l'anxiété, la dépression, l'endurance et la force musculaire. Au vu de la diminution en ressources des MK en dans le secteur hospitalier et pour le bénéfice du patient, il serait intéressant que des MK et des Enseignants en Activité Physique Adaptée collaborent sur ce programme d'AP contraignant.

Mots clés : activité physique, adulte, leucémie aiguë, phase hospitalière, traitement.

Physical activity for adults inpatients with acute leukemia : a systematic review

Background. Acute leukemia and its intensive treatments make the patient very fragile and induce a global deconditioning. The objectives of this study are to determinate the effects of a physical activity practice on inpatient adults with acute leukemia and to determinate the professional who can supervise the physical activity during hospitalization.
Methods. We have searched on these databases : Cochrane Library, MEDLINE and PEDro over a period form October 15th 2018 to February 6th 2019. Articles selection has been done in 3 steps by a single reader. Articles that have been finally included have been integrally read and a reading sheet for each articles has been realized according to HAS recommandations and PRISMA criterias.
Results. Seven articles have been included in our study ouf of the 341 results obtained. Four are randomized controlled trials and 3 are not randomized. In total, our study counts 211 participants. Adherence to exercise is between 54 and 70% for trials which evaluate it. No adverse events of more than 24 hours were identified. Trials results show an improvement in fatigue, anxiety, depression in favour of intervention groups even if they are not all statistically significant. A significant improvement of the distance travelled in 6 and 12 minutes has been found as well as a muscular strength continuity in intervention groups. None of the trials has involved a physiotherapist to realize and supervised the sessions of physical activity.
Conclusions. Offering a phyical activity program to this population appears feasible and safe. Physical activity impact on global quality of life has not been demonstrated but benefits have been shown on fatigue, anxiety, depression, endurance and strength. In view of the decreasing of number of physiotherapists in the hospitals and for the inpatient's benefits, collaboration on this binding exercise program between physiotherapists and adapted physical activity teachers could be interessing.

Key words : physical activity, adult, acute leukemia, inpatient, treatment.