

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Efficacité de l'activité physique adaptée versus l'activité physique  
standard chez les patients atteints de cancer colorectal : Revue  
systématique de littérature.**

Présentée et soutenue publiquement le 7 juillet 2021 à 16 heures  
au Pôle Formation  
par **Marie MARZLOFF**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Vincent TIFFREAU**

**Asseseurs :**

**Monsieur le Professeur Eric-F. LARTIGAU**

**Monsieur le Professeur Marc BAYEN**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Emeline DECARPENTRY**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses: celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

**ALD** = Affection Longue Durée

**AP** = Activité Physique

**APA** = Activité Physique Adaptée

**APNS** = Activité Physique Non Supervisée

**AVQ** = Activités de la Vie Quotidienne

**CCR** = Cancer Colorectal

**ECR** = Essais Contrôlés Randomisés

**ES** = « Effect Size ». Taille de l'Effet

**HAS** = Haute Autorité de Santé

**MeSH** = « Medical Subject Heading ». Indexage de lexique médical

**NPIC** = Neuropathie Périphérique Induite par la Chimiothérapie

**PRISMA** = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis

## Résumé

**Introduction** : Depuis le 1<sup>er</sup> mars 2017, le médecin traitant peut prescrire une activité physique adaptée (APA) à ses patients atteints d'une pathologie chronique. Bien que l'association entre l'activité physique et son effet bénéfique sur le cancer soit de plus en plus établie, rares sont les études qui se sont intéressées à comparer le bénéfice de l'APA versus une activité physique non supervisée (APNS), chez les patients atteints de cancer colorectal (CCR).

**Objectif** : L'objectif de cette revue de littérature est d'évaluer l'efficacité de l'APA comparée à celle de l'APNS, chez les patients atteints d'un CCR.

**Méthode** : Les bases de données électroniques PUB MED, Web of Science, Google Scholar et LISSA ont été interrogées avec les mots clés MeSH « Exercise therapy », « colorectal neoplasms », et « Adapted physical activity ». L'ensemble des étapes de sélection des articles a été réalisé en aveugle par deux chercheurs indépendants. Les études incluses devaient comparer une APA avec une APNS chez des patients atteints de CCR.

**Résultats** : 8 études ont été incluses dans l'analyse. Le bénéfice de l'APA semble être supérieure à l'APNS chez les patients atteints de CCR, pour l'amélioration de la fonction, de la fatigue, de la qualité du sommeil, et des symptômes de la neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie (NPIC).

**Conclusion** : Devant l'hétérogénéité des interventions, il est difficile de conclure de façon formelle. Des essais contrôlés randomisés (ECR) à plus grande échelle sont nécessaires pour évaluer d'avantage le bénéfice de l'APA avec des protocoles précis et homogènes afin de faciliter l'interprétation des résultats.

## Tables des matières

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériels et Méthodes</b> .....	6
1. La recherche documentaire .....	6
2. Sélection des articles .....	6
3. Support du tri des articles .....	9
4. Evaluation de la qualité des articles.....	9
5. Extraction des données .....	9
6. Analyse des données .....	10
<b>Résultats</b> .....	11
1. Sélection des articles .....	11
2. Caractéristiques des études .....	12
3. Principaux résultats .....	13
4. Paramètres explorés .....	15
4.1 La qualité de vie.....	15
4.2 La fonction physique.....	15
4.3 La fatigue.....	16
4.4 Autres paramètres .....	17
4.5 L'intervention de comparaison .....	18
<b>Discussion</b> .....	19
1. Résultats principaux .....	19
2. Forces et limites de cette revue de la littérature .....	20
2.1 Forces .....	20
2.2 Limites .....	21
3. Validité externe .....	22
3.1 Comparaison avec la littérature existante .....	22
3.2 Limites des études incluses .....	23
3.3 Perspectives .....	25
<b>Conclusion</b> .....	29
<b>Références</b> .....	30
<b>ANNEXE 1</b> : 4 niveaux d'intervention d'activité physique – Recommandations HAS juillet 2019.....	34
<b>ANNEXE 2</b> : Grille PRISMA .....	35
<b>ANNEXE 3</b> : Equations de recherche.....	37
<b>ANNEXE 4</b> : Critères de sélection des articles .....	38
<b>ANNEXE 5</b> : Echelle Downs and Black version 2.....	39
<b>ANNEXE 6</b> : Niveaux de preuve selon la grille HAS.....	42

<b>ANNEXE 7:</b> Tableaux de résultats complets .....	43
<b>ANNEXE 8 :</b> Echelles et score des différentes études.....	49

## Introduction

Chaque année dans le monde, près d'un million et demi de nouveaux cas de cancer colorectal (CCR) sont diagnostiqués. A l'échelle mondiale, le cancer colorectal est classé parmi les cancers les plus fréquents, il se situe au troisième rang, après le cancer du sein et de la prostate (1).

En France, le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme, après ceux de la prostate et du poumon. Il représente 11,2 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers masculins. Chez la femme, ce cancer est le deuxième plus fréquent après le cancer du sein, il représente 11,3 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers féminins (2). Ce cancer constitue la deuxième cause de décès par cancer en France chez l'homme, et la troisième cause chez la femme. Il représente près de 12% de l'ensemble des décès par cancer, en particulier chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Le taux de survie est de 63% à 5 ans (2) .

L'amélioration du dépistage, du diagnostic et du traitement, a contribué à augmenter la survie de 30% (3) (4).Le traitement (chirurgie, chimiothérapie, et/ou thérapie ciblée) du cancer colorectal est à l'origine de nombreux effets indésirables. Devant l'augmentation du nombre de patients vivants avec un cancer colorectal, il semble nécessaire que des stratégies soient mises en place pour améliorer la survie, et la qualité de vie, et diminuer le taux de récurrences (5).

L'activité physique (AP) montre un effet protecteur sur le risque de survenu de cancer colorectal (6) (7). Les personnes physiquement actives présentent un risque réduit de développer un cancer du côlon (8).Une méta-analyse a montré une réduction statistiquement significative de 22 % du risque de cancer du côlon chez les hommes actifs et de 29 % chez les femmes actives (9).

L'OMS définit l'AP comme tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui requiert une dépense d'énergie. L'AP désigne tous les mouvements que l'on effectue notamment dans le cadre des loisirs, sur le lieu de travail ou pour se déplacer d'un endroit à l'autre (10).

En plus de son effet protecteur, la pratique d'une AP chez les patients atteints de CCR permet une diminution de la mortalité (8) (11) (12).

De nombreuses revues systématiques et méta analyses ont été réalisées pour étudier le bénéfice de l'activité physique non supervisée (APNS), chez les patients atteints de cancer colorectal, elles ont montrées une réduction de la mortalité, pour une AP pratiquée avant et après le diagnostic de cancer colorectal (13)(14). Les patients qui pratiquaient à la fois des quantités modérées et élevées d'AP après le diagnostic présentaient une réduction du risque de mortalité toutes causes confondues de 24 et 39 %, respectivement, par rapport à ceux qui pratiquaient de faibles quantités d'AP (15).

En France, le développement de l'AP constitue un axe majeur de nombreux plans nationaux de santé, dont font partie le plan Cancer, le plan Obésité et le plan sport santé bien être (16). Ce dernier a produit de nouveaux partenariats dans les 22 territoires régionaux, au service du développement d'une offre d'AP à visée de prévention des maladies chroniques (17).

Le médecin traitant joue un rôle essentiel dans la promotion d'une AP bénéfique pour la santé. La loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 a permis aux médecins traitants de prendre toute leur place dans les parcours de santé coordonnés pluriprofessionnels avec la prescription d'AP en soins primaires (18). L'article L. 1172-1 du code de la santé indique que : « *Dans le cadre*



*du parcours de soins des patients atteints d'une affection de longue durée, le médecin traitant peut prescrire une activité physique adaptée à la pathologie, aux capacités physiques et au risque médical du patient. »(19)*

Le texte de loi est entré en vigueur le 1<sup>er</sup> mars 2017, et permet au médecin traitant de prescrire une activité physique adaptée (APA) à la pathologie de son patient, dans le cadre d'une affection longue durée.

On entend par APA « la pratique dans un contexte d'activité du quotidien, de loisir, de sport ou d'exercices programmés, des mouvements corporels produits par les muscles squelettiques, basée sur les aptitudes et les motivations des personnes ayant des besoins spécifiques qui les empêchent de pratiquer dans des conditions ordinaires ». La dispensation d'une APA a « pour but de permettre à une personne d'adopter un mode de vie physiquement actif sur une base régulière afin de réduire les facteurs de risque et les limitations fonctionnelles liés à l'affection de longue durée dont elle est atteinte.»(18). Les programmes d'APA, ainsi définis, font appel pour leur organisation et leur supervision à des professionnels de l'APA ou à des professionnels de santé (filiales APA et Santé des UFR STAPS, niveau licence et master) (16).

En juillet 2019, l'HAS a publié un guide pour la promotion de l'APA afin de lever les freins concernant la prescription et de favoriser le développement de cette thérapeutique non médicamenteuse. Plusieurs niveaux d'interventions d'AP ont été définis selon l'état fonctionnel du patient (ANNEXE 1) : les activités physiques adaptées supervisées (niveau 1, 2 et 3) et les AP menées par le patient de son propre chef ou sur simple conseil médical (niveau 3 et 4)(16). Ces deux modalités d'activité n'ont pas été comparées spécifiquement dans de récentes publications.

En 2013, une revue systématique a été publiée sur les interventions en matière d'exercice physique chez les patients atteints de CCR (20). Les ECR comparant des interventions d'exercice à des conditions de contrôle ont été analysés lorsqu'ils évaluaient la qualité de vie liée à la santé, la fatigue, la condition physique, la survie et/ou les biomarqueurs associés à la tumeur chez les patients atteints de CCR (20). Devant des preuves insuffisantes, aucune recommandation n'a pu être faite pour l'exercice en tant qu'intervention de routine chez les patients atteints de CCR.

Au cours des dix dernières années, on a assisté à une augmentation exponentielle du nombre d'essais d'intervention par l'exercice publiés parmi les populations cancéreuses, y compris les personnes atteintes d'un CCR.

Une table ronde de *l'American College of Sports Medicine* a eu lieu en 2018 pour faire progresser les recommandations en matière d'exercice au-delà des directives de santé publique et vers des programmes sur prescriptions médicales spécifiques au type de cancer et aux traitements. Les recommandations proposées peuvent servir de guide aux professionnels de la condition physique et des soins de santé qui travaillent avec des survivants du cancer. Malgré les recommandations établies, cette table ronde a précisé que d'autres recherches restent nécessaires pour combler les lacunes sur les connaissances de la réalisation d'une APA, et de sa prescription auprès des patients atteints de CCR afin d'améliorer la pratique clinique (21).

Bien qu'aucune recommandation claire en terme d'intervention d'AP ne soit établie, l'APA semble d'avantage indiqué en prévention secondaire et tertiaire chez les patients atteints de cancer colorectal (22).

L'objectif de cette revue de littérature est d'évaluer l'efficacité de l'APA supervisée comparée à celle de l'APNS, chez les patients atteints de cancer colorectal.

## **Matériels et Méthodes**

### **1. La recherche documentaire**

Il s'agit d'une revue systématique de la littérature menée par deux chercheurs indépendants, conformément aux critères de recommandations internationales PRISMA (ANNEXE 2).

Les bases de données électroniques suivantes ont été interrogées : PUB MED, Web of Science, Google Scholar et LISSA.

Seules les dix premières pages du moteur de recherche Google Scholar, en anglais et en français, ont été extraites.

Une équation de recherche large a été élaborée, incluant les mots clés, selon le thesaurus « Medical Subject Heading » (MeSH), « Exercise », « Exercise therapy », « Colorectal neoplasms », et les termes suivants « Cancer colorectal », « Adapted physical activity » ou « Activité physique adaptée ».

Les équations de recherche complètes pour chaque base de données sont disponibles en ANNEXE 3.

### **2. Sélection des articles**

Les titres des articles ont été lus afin de réaliser une première sélection. Les résumés des articles ont ensuite été analysés lors d'une seconde sélection. Les articles retenus à partir du résumé ont été lus intégralement et sélectionnés ou non dans l'étude en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion.

L'ensemble des étapes de traitement des données a été réalisé en aveugle par deux chercheurs indépendants. A chaque étape, l'aveugle était levé afin de confronter les conflits dans le choix des articles.

Des critères d'inclusion ont été établis. (ANNEXE 4)

Les critères d'inclusion étaient :

Concernant le type d'étude :

- Les études comparatives, randomisées ou non
- Les publications en accès libre, en français ou en anglais, et traitant d'humains.

Concernant la date de publication :

- Tous les articles publiés du 21 décembre 2012 jusqu'au 3 décembre 2020. Le 21 décembre 2012 correspond à la date à laquelle l'inclusion des articles s'était arrêtée pour la revue précédemment évoquée (20).

Concernant la population incluse dans ces études :

- Adultes, hommes ou femmes, atteints de cancer colorectal

Concernant l'intervention d'intérêt :

- Une activité physique adaptée supervisée en présence d'un thérapeute professionnel formé, avec explications, démonstrations, et prescription d'un programme d'exercices personnalisés, ainsi qu'un suivi de la progression et une adaptation des exercices (intervention correspondant aux niveaux 1, 2, et 3 supervisé de la HAS).

Concernant l'intervention de comparaison (groupe témoin) :

- Toute pratique d'activité physique menée par le patient lui-même, suivant les recommandations de professionnels de santé, et non encadrée lors de leur réalisation (intervention de niveau 4 de la HAS).
- Suggestion de délivrance d'un conseil minimal d'activité physique :
  - Les soins habituels, suivant les recommandations de bonnes pratiques
  - Les interventions brèves sur les bénéfices de l'activité physique
  - La délivrance de brochures, livrets ou programmes d'exercices, sans apprentissage ni démonstration initiale des techniques, sans suivi ni adaptation.

Les critères d'exclusions étaient :

Concernant le type d'études :

- Revues de la littérature, études qualitatives, et études cas-témoins

Concernant la population incluse dans l'étude :

- Etudes réalisées sur les animaux

Concernant l'intervention d'intérêt :

- Les programmes avec supervision à distance, ou supervisés par des non professionnels de l'AP (supervision par téléphone, ou par un programme informatique).
- Les programmes renforcés d'éducation à la pratique d'exercice physique
- Les prescriptions écrites individualisées avec démonstrations d'AP à pratiquer sans supervision (toutes interventions de niveau 3 non supervisé).

Concernant l'intervention de comparaison-le groupe témoin :

- Les interventions d'exercices supervisés de niveau 1,2 ou 3 selon l'HAS
- La physiothérapie et les soins habituels avec l'accès à une thérapie par l'exercice
- Les études soulignant l'absence de modification du mode de vie ou la non-réalisation d'activité physique.

### **3. Support du tri des articles**

L'ensemble des articles a été exporté sur un logiciel dédié à la réalisation de revue de la littérature : Rayyan QCRI®.

Pour chaque article, le titre, la date de publication, les auteurs apparaissent ainsi que le résumé lorsque celui était disponible. Ce logiciel permet une lecture en aveugle des articles par chaque investigateur et d'y ajouter les motifs d'inclusion et d'exclusion.

### **4. Evaluation de la qualité des articles**

L'évaluation de la validité interne des études incluses a été réalisée selon les critères de Downs et Black (9) traduit en français (Annexe 5).

Le niveau de preuve selon les recommandations HAS était recueilli ainsi que l'*impact factor* qui est un indicateur couramment utilisé pour évaluer la performance d'une revue scientifique.

### **5. Extraction des données**

Les informations ont été dégagées à l'aide d'un tableau d'extraction des données qui contenait notamment le nom des auteurs, l'année de publication, le type

d'étude, les caractéristiques des participants de chaque groupe, le type d'activité pratiquée pour chaque groupe, les critères de jugement principal et secondaire, les résultats, le score de validité interne, le niveau de preuve ainsi que *l'impact factor*.

## **6. Analyse des données**

Nous avons ensuite réalisé une synthèse par comparaison et rapprochement des données recueillies dans les tableaux, afin d'analyser les résultats.

Pour chaque différence statistiquement significative, une évaluation de la taille de l'effet a été effectuée. Pour déterminer l'ampleur de l'effet, les tailles d'effets standardisées (*ES*) ont été calculées en divisant la différence des moyennes entre les groupes, après l'intervention d'APA, par l'écart type combiné. Selon Cohen, les tailles d'effet  $< 0,2$  n'indiquent " aucune différence ", les tailles d'effet de  $0,2$  à  $0,5$  indiquent de " petites différences ", les tailles d'effet de  $0,5$  à  $0,8$  indiquent " des différences moyennes " et les tailles d'effet  $\geq 0,8$  indiquent de " grandes différences " (23) .

L'analyse des données a été faite par une seule chercheuse, l'auteure de cette thèse.

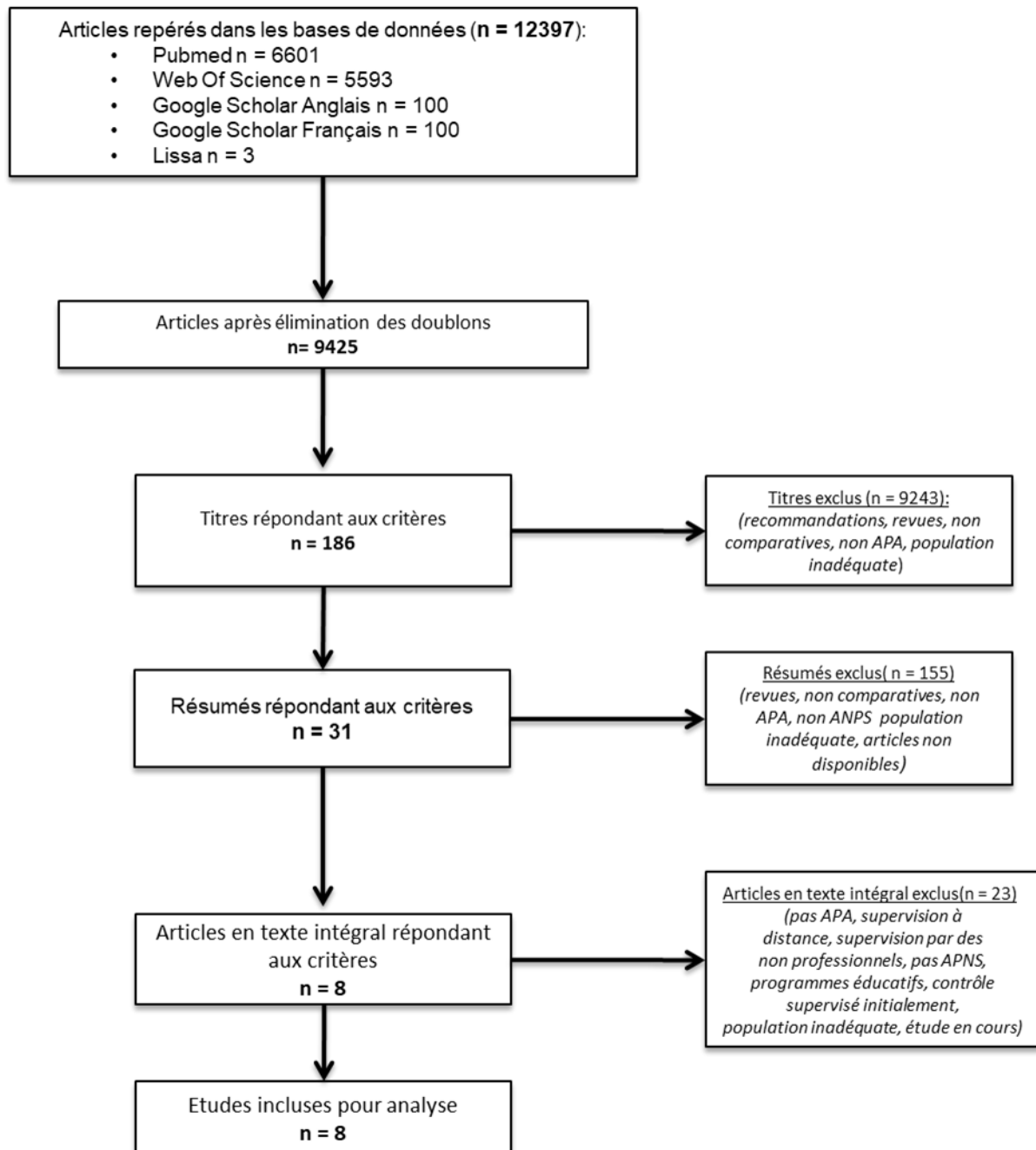


# Résultats

## 1. Sélection des articles

Au total 9425 articles ont été examinés. Pour l'analyse 8 articles ont été inclus, répondant à la question de recherche.

Figure 1 : Flow Chart



## **2. Caractéristiques des études**

Les 8 études analysées portaient sur des patients atteints de CCR, et comparaient une AP supervisée par rapport à des recommandations d'AP dans le groupe contrôle. Ces études totalisaient 2213 patients.

Parmi ces études, on a dénombré :

- 6 ECR de niveau de preuve 2 sur la grille HAS, dont l'une n'a présenté que des résultats préliminaires (24).
- 1 étude pilote contrôlée, non randomisée de niveau de preuve 4 sur la grille HAS (25).
- 1 étude de cohorte comparative rétrospective de niveau de preuve 4 sur la grille HAS, qui a regroupé 1934 patients (26).

Concernant la population étudiée, 6 études portaient sur des patients atteints de CCR de stade I à III non métastatique de la classification TNM (27)(28)(29)(24)(27)(26), 5 parmi elles, précisaient qu'une résection chirurgicale de la tumeur avait eu lieu avant de débiter l'APA. Seule une étude portait spécifiquement sur des patients atteints de cancer du rectum localement avancé (25), et une étude s'intéressait aux patients atteints de CCR à un stade IV métastatique avec une prise en charge palliative (30).

Ces études ont évalué le bénéfice de l'APA dans différents domaines. La qualité de vie, l'évaluation fonctionnelle du patient (comprenant la force musculaire, l'endurance, la condition physique), et la fatigue ont été les paramètres les plus fréquemment étudiés. Certaines études se sont intéressées plus spécifiquement à la Neuropathie Périphérique Induite par la Chimiothérapie (NPIC), à la qualité du sommeil, à l'état psychologique des patients, ou aux complications au cours de l'hospitalisation. Il est important de souligner que différentes échelles ont été utilisées

pour l'évaluation de paramètres identiques. Les échelles et les scores utilisés sont disponibles en ANNEXE 8.

### 3. Principaux résultats

Les résultats d'analyse sont présentés sous la forme d'un tableau de synthèse. Une analyse détaillée pour chaque article est disponible en ANNEXE 7.

<b>Tableau 1 : Synthèse des 8 études</b>				
<b>Etude</b>	<b>Qualité de vie</b>	<b>Fonction physique</b>	<b>Fatigue</b>	<b>Autres</b>
<p><b>Anh KY, 2013:</b> (27) Intervention postopératoire 2/jour contre soins habituels</p> <p><u>Population:</u> CCR stade I à III, M0.</p> <p><i>N=31</i> <i>ECR 23/27</i></p>		Distance de marche (-) Fonction membres inférieurs (-) Capacité fonctionnelle (-) L'équilibre (-)		Durée de séjour (+++) Délai apparition des flatulences (+++) Anthropométrie (-) Délai pour première alimentation liquide (-)
<p><b>Brunet J, 2017 :</b> (25) Intervention 3/semaine pendant 6 semaines contre soins habituels</p> <p><u>Population :</u> Cancer du rectum stade ≥ T2/N+ non métastatique</p> <p><i>N=35</i> <i>Etude pilote non randomisée 19 /27</i></p>	EORTC QLQ-C30 (-) post I		EORTC QLQ-C30 (-) post I	EORTC QLQ-C30 (-) post I Douleur (-) Insomnie (-) Rand 36 perception santé physique et mentale (-)
<p><b>Cramer H, 2015 :</b> (28) Intervention de yoga pendant 10 semaines contre soins habituels.</p> <p><u>Population :</u> CCR stade I à III, M0, traités chirurgicalement.</p> <p><i>N= 54</i> <i>ECR 23/27</i></p>	Score total FACT-C (-) post I et à 6 mois		FACIT-F (-) post I et à 6 mois	HADS anxiété (++) post I et (-) à 6 mois HADS dépression (++) post I et - 6 mois BEE efficacité corporelle (-) post I et à 6 mois SBC conscience du corps (-) post I et à 6 mois PSQI insomnie (-) post I et (++) à 6 mois
<p><b>Lu Y, 2019 :</b>(29) Intervention 5 /semaine pendant hospitalisation contre soins habituels avec éducation sanitaire sur la fatigue liée au cancer.</p> <p><u>Population:</u> CCR stade I à III, traités par chimiothérapie et chirurgicalement.</p> <p><i>N=90</i> <i>ECR 21/27</i></p>		KPS état fonctionnel (+++) à 6mois	BFI score Niveau de la FLC (++) à 6mois	PSQI Qualité du sommeil (+++) à 6 mois
<p><b>Mascherini G, 2020 (24):</b> Intervention 2/semaine</p>		Force musculaire membre inférieur (-) post I		Anthropométrie (-) post I, 3 mois et 6 mois

<p>pendant 1 mois, puis encouragements pour poursuivre exercice non supervisé les 5 mois suivants, contre soins habituels.</p> <p><u>Population</u>: CCR stade I et II, traités chirurgicalement.</p> <p>N=6</p> <p><i>ECR, résultats préliminaires, 18 /27</i></p>		<p><b>(+)</b> 3 mois et <b>(++)</b> 6 mois</p> <p>Capacité aérobie 6MWT <b>(-)</b> post I et <b>(+)</b> 3 et 6 mois</p> <p>Flexibilité <b>(-)</b> post I et à 3 mois et <b>+</b> à 6 mois</p>		<p>Impédancemétrie : Taux métabolique de repos <b>(+)</b> Masse cellulaire corporelle <b>(+)</b></p>
<p><b>Van Vulpen, 2016</b>:(31)</p> <p>Intervention 2/semaine pendant 4mois contre soins habituels avec consigne de maintenir un niveau d'AP habituel.</p> <p><u>Population</u>: CCR stade M0</p> <p>N=33</p> <p><i>ECR 23/27</i></p>	EORTC QLQ-C30 <b>(-)</b>	Fonctionnement physique <b>(+++)</b>	<p><b>MFI</b> :</p> <p>à 4 mois Fatigue physique <b>(+++)</b> Fatigue générale <b>(-)</b> à 6mois fatigue générale <b>(++)</b> fatigue physique <b>(-)</b> à 4 et 6 mois Fatigue mentale <b>(-)</b> Baisse de motivation <b>(-)</b> Réduction activité <b>(-)</b></p>	<p>HADS anxiété <b>(-)</b> HADS dépression <b>(-)</b> Poids corporel <b>(-)</b></p>
<p><b>Watanabe T, 2019</b> :(26)</p> <p>Intervention préopératoire de 20 minutes par jour contre des soins habituels.</p> <p><u>Population</u> : CCR stade I-II N=1934 <i>Etude de Cohorte rétrospective 16 /27</i></p>				<p>Déclin de l'indice de Barthel <b>(+)</b> post I</p> <p>Complications à hôpital <b>(+)</b> post I</p>
<p><b>Zimmer P, 2017</b> :(30)</p> <p>Intervention 2/semaine pendant 2 mois contre recommandations écrites pour une bonne condition physique.</p> <p><u>Population</u>: CCR stade IV dont espérance de vie estimée ≥6mois. N=30 <i>ECR 25 /27</i></p>		<p>Force musculaire <b>(+)</b> post I et à 3 mois</p> <p>Equilibre <b>(+++)</b> post I et à 3mois 6WMT Endurance <b>(-)</b> post I et à 3 mois</p>		<p>FACT/GOG-NTX total <b>(++)</b> post I <b>(+++)</b> à 3 mois NTX sous échelle <b>(++)</b> post I et à 3 mois</p>
<p><b>(+)</b> différence significative en faveur de l'APA</p> <p>Taille de l'effet : effet faible <b>(+)</b> effet modéré <b>(++)</b> effet fort <b>(+++)</b></p> <p><b>(-)</b> pas de différence significative entre les groupes</p> <p>post I: évaluation du paramètre à la fin de la durée de l'intervention</p> <p>C = Contrôle I = Intervention N= nombre de patients dans l'étude ECR = Etude contrôlée randomisée</p> <p>EORTC QLQ-C30: European organization for research and treatment of cancer Quality of Life Questionnaire - Core 30</p> <p>FACT-C: Functional Assessment of Cancer Therapy – Colorectal</p> <p>FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue</p> <p>HADS: Hospital Anxiety and Depression scale</p> <p>BEE scale: Body-Efficacy Expectation Scale</p> <p>SBC: Scale of Body Connection</p>				

*PQSI: Pittsburgh Sleep Quality Index*

*KPS: Karnofsky Performance Status*

*BFI: Brief Fatigue Inventory*

*MFI: multidimensional fatigue inventory*

*FACT/GOG-NTX: Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group Neurotoxicity*

*6MWT: 6 Minutes Walk Test*

#### **4. Paramètres explorés**

##### **4.1 La qualité de vie**

Trois études sur 8, évaluent la qualité de vie entre les groupes.

Aucune étude n'a mis en évidence de différence significative entre les groupes, que ce soit avec une évaluation à court terme (25)(28), ou à long terme jusque 4 mois(31).

Ces études portaient sur des patients atteints de cancer non métastatique , l'une portant spécifiquement sur les patients atteints d'un cancer du rectum(25), les deux autres sur des patients atteints de CCR (25)(31).

##### **4.2 La fonction physique**

Cinq études sur 8 ont évalué la fonction physique du patient, et son évolution selon les différentes interventions (27)(29)(24)(31)(30).

Parmi elles, 4 ont montré une amélioration significative de la fonction physique des patients après l'intervention d'APA, sur le long terme entre 3 et 6 mois. La taille de l'effet était forte pour deux d'entre elles (29)(31) et faible à modérée pour les deux autres études (24) (30).

Une étude n'a pas retrouvé de différence significative pour la fonction physique entre les deux groupes (27).

Deux études ont évalué la **force musculaire**: l'une a évalué la force musculaire dynamique du haut et du bas du corps (30), alors que l'autre ne s'est

intéressée qu'à la force des membres inférieurs (24). Les résultats sont concordants, et montrent une amélioration de la force musculaire en faveur de l'APA.

La **capacité aérobie** a été évaluée par la distance marche dans 3 études (27) (24) (30). Seule une étude a montré une amélioration de la distance de marche à 3 et 6 mois, avec un effet fort (24). Les deux autres études n'ont pas montré de différence significative (27) (30).

La **flexibilité** (pour s'asseoir et s'étirer) a été étudiée dans une étude, montrant une amélioration significative pour les patients ayant bénéficié de l'APA (24).

Concernant **l'équilibre**, il n'y a pas eu de différence significative retrouvée en faveur de l'APA sur le court terme (27). En revanche, une étude a montré une amélioration significative de l'équilibre statique avancé (comprenant des tâches plus difficiles et plus complexes) en faveur de l'APA, sur du plus long terme, avec une taille de l'effet importante (30).

### **4.3 La fatigue**

La fatigue, a été évaluée dans 4 études (25)(28)(29)(31). Parmi elles, deux ont montré une amélioration de la fatigue pour les patients ayant bénéficié de l'APA, avec un effet fort sur le long terme jusqu'à 6 mois (29)(31).

Tandis que deux autres études n'ont pas retrouvé de différence significative entre les groupes (25)(28). Cependant au sein de chaque groupe, les patients déclarent être moins fatigués à distance de la chimiothérapie, et être moins fatigués après l'intervention physique qu'avant l'intervention(25).

#### 4.4 Autres paramètres

La **qualité du sommeil** a été évaluée dans trois études (25)(28)(29). Deux études ont montré une amélioration des troubles du sommeil, sur le long terme avec une taille de l'effet importante en faveur de l'activité supervisée (28)(29). Cependant, ce bénéfice n'a pas été retrouvé sur le court terme (25)(28).

Une étude rétrospective s'est particulièrement intéressée à l'impact de l'APA sur **les activités de la vie quotidiennes (AVQ)**, en mettant en évidence une amélioration significative du déclin de l'indice de Barthel chez les patients ayant bénéficié de l'APA, ainsi qu'une diminution significative du nombre de complications hospitalière (26).

Une étude a étudié plus particulièrement l'amélioration des conditions postopératoires, avec une mise en évidence d'une diminution significative de la **durée de séjour** pour les patients ayant bénéficié d'une APA postopératoire immédiate, ainsi qu'une **reprise du transit plus rapide** en comparaison au groupe contrôle recevant des soins habituels (27).

Une étude a montré l'influence positive d'un programme d'APA sur la **NPIC** (30). Les symptômes neuropathiques sont restés stables dans le groupe ayant bénéficié de l'APA au fil du temps, tandis que la NPIC s'est significativement aggravée dans le groupe contrôle. L'analyse de corrélation a permis d'établir une association significative entre la modification des symptômes neuropathiques et l'équilibre statique avancé, évoqué précédemment.

En ce qui concerne **l'anxiété et la dépression**, une étude avec des séances supervisées de yoga a montré une amélioration très significative de l'anxiété et de la dépression (28), alors qu'une étude avec un programme supervisé de renforcement musculaire et d'exercice d'aérobie n'a montré aucune différence sur l'état

psychologique des patients en bénéficiant, bien que l'intervention ait eu lieu sur du long terme (31).

Des effets bénéfiques de l'APA ont été retrouvés sur la **consommation maximale d'oxygène ( $V'O_2peak$ )** chez les femmes, alors que chez les hommes, les résultats étaient en faveur du groupe de soins habituels à 6 mois (31).

Il n'y a pas eu de différence significative retrouvée concernant de variations de **poids** corporel ni de l'IMC entre les groupes (24)(31).

Seule une étude a montré une amélioration significative de paramètres évaluant l'**impédancemétrie**, notamment une amélioration du taux métabolique de repos et une augmentation de la masse cellulaire corporelle en faveur de l'APA (24).

Enfin, aucune différence significative entre les groupes n'a été retrouvée concernant la **perception de la santé physique et mentale**, par les patients (25).

#### **4.5 L'intervention de comparaison**

Les interventions de comparaison consistaient en une recommandation d'APNS. Celle-ci a pu prendre différentes formes, parmi lesquelles on distingue :

- les soins habituels pour 6 études (27)(25)(28)(24)(31)(26), avec la recommandation de maintenir un niveau d'AP habituel (31), et avec une mesure de la distance de marche quotidienne sans restriction (27).
- une recommandation écrite pour une bonne condition physique (30).
- une éducation sanitaire en face à face sur la fatigue liée au cancer, des explications sur les méthodes d'évaluation, les symptômes associés, et sur les facteurs d'influence (29).



## Discussion

### 1. Résultats principaux

Notre étude montre des résultats globalement en faveur de l'APA chez les patients atteints de CCR. Seule une étude n'a pas montré de différence significative entre les deux modalités d'activité physique (25).

Concernant la fonction physique, sur les 5 études s'y intéressant, 4 études montrent que l'APA améliore la fonction physique des patients atteints de CCR avec un effet plus marqué sur la fonction physique global du patient (29)(31), plutôt que sur la force musculaire spécifiquement, où l'effet est plus modéré (24)(30). Dans la seule étude où la fonction physique n'est pas améliorée, l'APA était brève et limitée au temps de l'hospitalisation (27).

L'effet de l'APA sur la fatigue est retrouvée essentiellement sur le long terme(28)(31), même si sur le court terme les patients déclarent être moins fatigués, sans amélioration statistiquement significative en faveur de l'APA (25).

L'APA ne semble pas apporter d'amélioration franche de la qualité de vie, avec une évaluation comparable dans 3 études, par une échelle spécifique pour les patients atteints de cancer, soit une échelle européenne identique dans deux études(25)(31), soit une échelle américaine(28) .

Concernant les conditions hospitalières (durée de séjour, complications post opératoires ) l'APA présente un bénéfice supérieur à l'APNS (27)(26), ainsi que pour améliorer l'autonomie fonctionnelle des patients dans la gestion des AVQ (26).

Une première étude s'intéresse à l'impact de l'APA sur l'évolution des symptômes NPIC, et conclut que l'APA est supérieure à l'APNS, pour stabiliser les symptômes de la NPIC (30).

La qualité du sommeil est améliorée au moins sur le long terme chez les patients bénéficiant d'APA (28)(29), mais cet effet n'est pas retrouvé sur le court terme (25). L'APA avec des séances de yoga semble être supérieure à L'APNS pour améliorer l'état anxieux ou dépressif des patients(28). Pour les modifications de poids corporel, la perception de la santé physique et mentale, aucune différence n'est retrouvée entre les deux modalités d'AP.

Les modalités d'APNS étaient très hétérogènes. L'efficacité de l'APA semble supérieure à l'APNS, qu'elle soit dispensée par des soins habituels (24)(26)(27)(28)(31), par des recommandations écrites(30) ou par une éducation sanitaire orale (29).

## **2. Forces et limites de cette revue de la littérature**

### **2.1 Forces**

La force principale de cette revue repose sur la qualité méthodologique avec le respect des recommandations de la grille PRISMA. Le score de cette revue est de 22/25 (ANNEXE 2).

Une équation de recherche très large a été élaborée afin de réaliser nous-même la sélection selon des critères rigoureux, et surtout afin de pas méconnaître certaines études concernant l'APA.

Les critères d'inclusion étaient stricts sur le type d'activité, et avec un but de comparer deux types d'AP bien définie. Cette large équation de recherche explique le nombre initial très important d'articles, avec une première sélection sur titre faite volontairement de façon très large afin de ne pas méconnaître des études pertinentes.

Finalement le nombre d'articles correspondant à notre question de recherche était restreint. En effet, L'APA telle qu'elle est décrite, en France, n'est pas encore étudiée de façon très élargie, et courante, contrairement à l'APNS déjà largement étudiée en oncologie.

A notre connaissance, aucune revue n'a étudié spécifiquement la comparaison entre une APA et une APNS.

La réalisation de ce travail par deux chercheurs indépendants, en aveugle permet la garantie de la validité scientifique de cette revue de la littérature.

L'utilisation du logiciel Rayyan a permis un travail en aveugle, et ensuite la possibilité de confronter les choix d'articles et d'en discuter en se référant aux critères d'inclusion et d'exclusion.

Afin d'évaluer l'ampleur de l'effet de l'APA sur différents paramètres, pour chaque étude la taille de l'effet a été calculée afin de pouvoir établir une comparaison de façon homogène entre les différentes études.

## 2.2 Limites

La qualité méthodologique de cette revue aurait été plus fiable et solide en étant réalisés par des chercheurs professionnels référencés. Il s'agit de la première réalisation de revue de la littérature pour des chercheurs novices dans le cadre d'un travail de thèse.

En ce qui concerne l'analyse des articles, elle a été réalisée uniquement par l'auteure de la thèse. Les tailles de l'effet selon la définition de Cohen, ont été calculées sans l'aide d'un statisticien, et certains résultats auraient pu nécessiter des ajustements selon la taille de l'échantillon. De plus, certaines études avaient déjà calculé la taille de l'effet, l'*ES* était intégré dans les résultats, et la méthode de calcul n'était pas toujours décrite de manière spécifique dans la méthode, ainsi la mesure de l'ampleur de l'effet n'est pas forcément parfaitement homogène.

De même pour l'analyse des articles, l'évaluation des différents biais n'a été réalisée que par l'auteure de cette thèse, contrairement à certaines revues scientifiques où plusieurs examinateurs évaluent la qualité des articles.

Une difficulté dans cette revue de la littérature est principalement l'hétérogénéité du contenu des séances d'APA que ce soit pour le type d'AP, pour la fréquence à laquelle les patients y participaient, pour la durée totale de l'intervention (pouvant être brève de quelques jours jusque trois mois) et pour les modalités de dispensation, soit en groupe soit individuellement. De la même façon, nous avons inclus pour le groupe contrôle « les soins habituels », cela peut constituer un biais, avec des soins habituels qui pouvaient varier d'une étude à une autre, et parfois même, ne pas être décrits.

Ces différences limitent la possibilité de comparer les 8 études entre-elles et montrent qu'un modèle plus clair de désignation de l'APA et de l'APNS serait préférable pour de prochaines recherches.

Une autre limite importante, concerne la population étudiée, qui se trouve à des stades différents de CCR, même si la plupart sont à un stade non métastatique. Une étude s'intéressait spécifiquement aux patients atteints de CCR avec un traitement palliatif ambulatoire. Il est probable que les capacités physiques de patients à un stade métastatique soient moindres par rapport à patient à un stade moins avancé de la maladie.

### **3. Validité externe**

#### **3.1 Comparaison avec la littérature existante**

À notre connaissance, aucune revue n'a comparé spécifiquement l'APA à l'APNS. Cependant trois revues systématiques ont étudié l'efficacité des interventions en matière d'activité physique versus les soins habituels chez les patients atteints de cancer colorectal.

L'une de ces revues publiée en 2014, évoquée dans l'introduction, comprenait 5 ECR et 238 patients (20). Les études étaient éligibles si elles évaluaient la qualité de vie liée à la santé, la fatigue, la condition physique, la survie ; et/ou les biomarqueurs associés aux tumeurs chez les patients atteints de cancer colorectal. Lors du suivi à court terme, les auteurs ont observé des améliorations de la condition physique après l'exercice aérobie par rapport aux témoins, ce qui est en accord avec notre analyse. Également en accord avec notre revue, aucune étude n'a fait état de la survie. Inversement, les auteurs n'ont trouvé aucune preuve d'effets à court terme sur la fatigue liée au cancer, alors que nous avons trouvé dans notre étude un effet favorable de l'APA sur la fatigue à long terme. Une revue systématique publiée en 2018 s'intéressant à l'activité physique non supervisée, n'avait pas retrouvé non plus de bénéfice sur la fatigue (32).

La deuxième revue menée par Van Rooijen en 2018 a conclu qu'une thérapie par l'exercice supervisé pouvait être bénéfique sur la capacité fonctionnelle et la force musculaire pour les patients atteints de CCR (33). Cependant cinq des sept études de cette revue incluaient des populations de cancer mixtes, avec un nombre limité de patients atteints de cancer colorectal, et la revue évaluait des études avec des programmes d'exercice supervisé à distance, ou alors la supervision n'était pas clairement définie, il est donc difficile de comparer leurs résultats aux nôtres.

Une revue plus récente a été publiée en mai 2020 (34). Cette revue ne présentait pas les mêmes critères d'inclusions que nos travaux : elle n'incluait que les patients atteints d'un CCR non avancé, avec le but d'étudier l'efficacité de l'intervention en matière d'AP pour la santé physique et mentale liée à la maladie. L'intervention en matière d'activité physique était autodirigée ou supervisée par un professionnel de santé. Les séances d'activité physique pouvaient se dérouler dans n'importe quel cadre, être supervisées, autogérées ou les deux, être individuelles ou en groupe, ou une combinaison des deux. Sur les 16 ECR incluses, seules deux

études portent sur le bénéfice d'une activité physique supervisée au sens de l'APA. Cette revue confirme le bénéfice de l'intervention d'une combinaison d'AP (supervisée et/ou autodirigée à domicile) sur la fatigue, et la condition physique. Les critères d'inclusion pour la population étaient beaucoup plus restreints, que pour notre travail, et le type d'intervention physique sélectionnée était beaucoup large, ce qui ne permet pas une comparaison optimale des résultats.

Les données d'une revue qualitative sur la prescription d'exercice chez les patients atteints de CCR, suggèrent que les directives en matière d'exercice peuvent nécessiter des services de soutien tels que la supervision et un personnel possédant les connaissances nécessaires pour adapter de manière appropriée l'exercice à la majorité des survivants du CCR, tels que les kinésithérapeutes et les professionnels de l'exercice. En effet, une grande proportion de survivants du CCR peut être incapable de participer à des exercices non supervisés (35) .

### **3.2 Limites des études incluses**

La qualité méthodologique est correcte pour la plupart des études, notamment pour les 6 ECR même si la puissance était parfois relativement faible, au vue de la taille des échantillons.

Cinq études incluses présentent un faible risque de biais de sélection en raison de la génération adéquate d'une séquence randomisée (29) (31)(27)(28) (30).

Pour une étude, des déséquilibres entre les deux groupes sont présents au départ, mais une dissimulation d'allocation appropriée est décrite (28) .

Nous considérons que trois études présentent un risque de biais de sélection car elles décrivent une procédure de randomisation inadéquate(24) ou une absence de randomisation(26)(25). Pour deux d'entre elles, les échantillons initiaux ne sont pas comparables pour certains paramètres évalués(24) (26). On relève des paramètres anthropométriques différents entre les deux groupes (24) et un indice de Barthel initial plus élevé dans le groupe intervention, traduisant une meilleure autonomie (26).

Toutes les études incluses présentent un risque de biais de participation, avec la possibilité que ce soit les participants les plus motivés qui acceptent de participer.

Pour les principaux résultats, l'évaluation de plusieurs paramètres est limitée à des mesures autodéclarées, notamment pour la fatigue, la qualité de vie ou pour les symptômes psychologiques ou neuropathiques. Cette auto-évaluation comporte une certaine part de subjectivité inévitable. Cependant les résultats concordent avec ceux de la fonction physique, évaluée de manière objective.

Le recours systématisé à des échelles standardisés d'évaluation de la qualité de vie et des symptômes permettrait de gagner en objectivité et comparabilité entre les études.

Une autre limite de notre étude, est la mesure de l'AP dans le groupe de soins habituels, qui n'était pas réalisée de façon systématique. Lorsque le recensement de l'activité a lieu dans le groupe contrôle, les patients peuvent avoir tendance à augmenter leur niveau d'AP, en se sachant observés. Cela peut induire un biais de motivation. A l'inverse, en l'absence de mesure de l'AP, on peut se questionner sur l'observance des recommandations par le patient. Notre comparaison initiale de l'APA versus l'APNS peut être donc faussée.

En raison de la nature des interventions en matière d'AP, l'aveuglement des participants et du personnel n'est pas possible. Par conséquent, nous avons jugé que toutes les études incluses présentaient un risque élevé de biais de performance. Cependant l'aveuglement des évaluateurs des résultats permet dans certaines études de réduire le biais de détection. Trois études présentent un faible risque de biais de détection, car les évaluateurs des résultats travaillent en aveugle quant à l'affectation des participants à un groupe (31) (27) (30). Nous considérons que 4 études présentent un risque peu clair de biais de détection, car l'aveuglement des évaluateurs des résultats n'est pas décrit (28)(29)(24)(26). Une étude présente un risque élevé de biais de détection, car l'évaluateur des résultats est au courant de l'allocation des groupes des participants(25)

Seulement deux études ont utilisé une analyse en intention de traiter (28) (31). Cependant l'une d'elles, souligne un faible taux d'adhésion et un taux d'attrition élevé malgré une analyse en intention de traiter. Elle suggère que les futurs essais devraient explorer si différentes formes de prestation de l'intervention, par exemple, des approches de santé en ligne, peuvent améliorer l'adhésion et réduire l'attrition (28).

Pour la plupart des études, il est souligné que la petite taille de l'échantillon ne permet pas de généraliser les résultats obtenus, ni d'établir l'efficacité du traitement ou la durabilité de la voie thérapeutique proposée(27)(24)(31) (26)(25).

### **3.3 Perspectives**

Le bénéfice de l'APA semble être supérieure à l'APNS pour la condition physique, en accord avec la littérature existante. Cette revue montre un effet favorable de l'APA sur la fatigue liée au cancer, sur la qualité du sommeil, sur la diminution des complications hospitalières et notamment sur les symptômes des NPIC.

Aucun événement indésirable grave n'a été constaté dans les études ayant fourni des données de sécurité. Lorsqu'ils ont été signalés, les effets indésirables étaient généralement mineurs (douleurs abdominales passagères, douleurs musculaires, vertiges mineurs (28)). Les résultats de cette revue doivent être interprétés avec prudence en raison du faible nombre d'études incluses et de la qualité des preuves.

Des ECR suffisamment puissantes, de haute qualité méthodologique, avec un suivi à plus long terme, sont nécessaires pour évaluer l'effet de l'APA, et étudier la durabilité de son bénéfice chez les patients atteints de CCR.

Des protocoles précis d'APA et d'APNS sont attendus dans de prochains ECR afin de rendre la comparaison optimale. De même, en ce qui concerne la population étudiée, il est nécessaire que le programme APA soit défini pour chaque patient selon le stade de la maladie et le traitement reçu.

Des ECR actuellement en cours s'intéressent particulièrement aux bénéfices de l'exercice pré-opératoire chez les patients atteints de CCR. L'essai EMPOWER (protocole publié en janvier 2016) (36) et l'essai EXERT (protocole publié en janvier 2018) (37), qui ont inclus des patients atteints de cancer du rectum (respectivement 46 et 60 patients), après avoir reçu une chimioradiothérapie néoadjuvante, et avant de subir une résection chirurgicale. Ces deux études étudient les modifications de la condition physique et de la qualité de vie mesurées objectivement grâce à des programmes supervisés d'entraînement pré-opératoire, ainsi que les bénéfices en termes de santé psychologique.

Un troisième protocole a été publié en février 2018 pour la réalisation d'un essai prospectif multicentrique. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les effets d'un programme de réhabilitation supervisée par un kinésithérapeute sur les complications postopératoires à 30 jours chez les patients prévus pour une résection colorectale élective pour cancer colorectal ou dysplasie (38).

L'optimisation de la condition physique préopératoire peut diminuer le taux de complications postopératoires, permettre des soins cliniques moins intenses, une durée de séjour plus courte, moins de réadmissions, une rééducation moins intense, une reprise du travail plus précoce, une amélioration de la qualité de vie liée à la santé perçue par le patient, et favoriser les performances dans la vie quotidienne (39).

Ces résultats fourniront des informations exploratoires essentielles qui permettront d'étayer une future demande de réalisation d'un ECR de plus grande envergure et de puissance appropriée, afin d'explorer l'hypothèse selon laquelle les patients ayant une meilleure condition physique préopératoire présenteront une morbidité et une mortalité postopératoires plus faibles. Ils pourraient contribuer au développement de programmes d'exercices généralisables pour les patients ayant subi une intervention chirurgicale majeure et identifiés comme étant à haut risque (avec un faible niveau de condition physique) après un traitement contre le cancer (36).

Concernant les soins ambulatoires, les médecins traitants rencontrent fréquemment les survivants du cancer (40) et se disent prêts à leur prescrire de l'exercice (41). Plusieurs études menées ont confirmé que le conseil en matière d'exercice physique par le médecin de premier recours est réalisable et améliore le comportement des patients (42)(43). Les patients considèrent leur médecin traitant comme un décideur pour leur santé, et la recommandation du médecin est probablement le plus grand catalyseur pour initier un changement de comportement (44). Il est probable que les patients se souviennent des recommandations de leur médecin en matière d'exercice physique et qu'ils envisagent de faire de l'exercice s'ils ont l'impression que le médecin valorise ces comportements (45). Il semble donc important de sensibiliser les oncologues et les médecins traitants à l'importance de l'APA dans la survie du CCR (46). Pour favoriser la prescription d'APA par les médecins traitants et oncologues, dans le cadre de soins de routine du CCR, il est



nécessaire que les médecins puissent disposer de guides et de recommandations, adaptées aux capacités physiques et psychologiques du patient et d'éviter tout événement indésirable lié à l'exercice chez des patients à risque. Le *NCCN (National Comprehensive Cancer Network®)* a créé un algorithme de stratification du risque pour les survivants du cancer (47), basé sur l'avis d'experts (48). L'algorithme de stratification du risque du *NCCN* considère que presque tous les survivants du CCR sont à haut risque en raison de leurs antécédents de chirurgie abdominale pour la résection de leur CCR. Cependant, les données de sécurité issues des essais cliniques sont actuellement insuffisantes pour permettre une utilisation généralisée de cet algorithme. Pour la recherche future, l'évaluation des effets secondaires de l'AP et des données de sécurité doivent être une priorité dans la mesure des résultats.

Même si elles font l'objet d'une prescription médicale, les séances d'APA ne sont actuellement pas remboursées par l'assurance maladie. Ce frein financier limite ainsi leur prescription. Une participation financière pour les patients atteints d'affection longue durée pourrait permettre une meilleure promotion de l'APA.

D'ailleurs, l'évaluation récente de la faisabilité d'un programme d'APA en hôpital de jour en oncologie digestive souligne que la gratuité des séances proposées au sein d'un CHU facilitait l'adhésion des malades (49). Le manque d'informations claires sur les bénéfices de l'APA est fréquemment rapporté par les patients, cela confirme encore une fois la nécessité de l'amélioration du dialogue patient-soignant (49)(50). Ces différentes barrières limitent l'adhésion des patients aux programmes d'APA.

Depuis le début de l'année 2020, la pandémie de SRAS-CoV-2 a eu un impact important sur la prise en charge des patients atteints de cancer. On note notamment l'augmentation du nombre de téléconsultations (51). Des séances d'APA à distance pourraient être envisagées, toutefois le bénéfice attendu en serait peut-être moindre en l'absence physique d'un professionnel de santé. Le développement de la télémédecine laisse la relation humaine au second plan, et soulève un dilemme éthique avec notamment un accès aux soins plus restreint et des conséquences parfois dramatiques d'un isolement prolongé de certains patients (52).

La pandémie a également entraîné une réduction importante du nombre de patients inscrits aux essais cliniques en oncologie, comme cela a été rapporté dans

une étude récente au Centre Oscar Lambret de Lille (51). La réalisation d'ECR de grande ampleur s'annonce donc plus difficile avec ce faible recrutement de patients.

## **Conclusion**

L'APA semble apporter un bénéfice supérieur comparé à l'APNS chez les patients atteints de CCR. Cependant d'autres ECR à plus grande échelle sont nécessaires pour évaluer d'avantage le bénéfice de l'APA avec des protocoles précis et homogènes afin de rendre les résultats plus comparables. De plus, afin de faciliter la prescription d'APA en ambulatoire, il paraît intéressant de développer des ressources telles que les algorithmes de stratification du risque et la création de protocole individuel selon le stade de la maladie, l'état physique et psychique du patient.

Le frein financier limite une prescription plus généralisée de l'APA, la mise en place d'une participation financière pour les patients atteints d'affection longue durée faciliterait l'adhésion des patients aux programmes d'APA.

Enfin, du fait de son lien privilégié avec les patients, le médecin traitant doit pouvoir s'approprier les enjeux de l'APA afin d'informer et favoriser l'engagement des patients dans ces programmes.

## Références

1. Launoy G. Épidémiologie du cancer colorectal. EM-Consulte.2018 [page consultée le 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1213329/epidemiologie-du-cancer-colorectal>
2. Le cancer colorectal - Les cancers les plus fréquents [Internet].2021 [page consultée le 16 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-colorectal>
3. Center MM, Jemal A, Ward E. International Trends in Colorectal Cancer Incidence Rates. *Cancer Epidemiol Prev Biomark.* 1 juin 2009; 18(6):1688-94.
4. Bosetti C, Levi F, Rosato V, Bertuccio P, Lucchini F, Negri E, et al. Recent trends in colorectal cancer mortality in Europe. *Int J Cancer.* 2011; 129(1):180-91.
5. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Alfano CM, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* sept 2019;69(5):363-85.
6. Duclos M. Activité physique et cancer du sein et du côlon : l'activité physique basée sur les preuves scientifiques. *Sci Sports.* 1 déc 2009; 24(6):273-80.
7. Vainio H, Kaaks R, Bianchini F. Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. *European Journal of Cancer Prevention : the Official Journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP).*1 août 2002 ;11 Suppl 2:S94-100.
8. Campbell PT, Patel AV, Newton CC, Jacobs EJ, Gapstur SM. Associations of Recreational Physical Activity and Leisure Time Spent Sitting With Colorectal Cancer Survival. *J Clin Oncol.* 22 janv 2013; 31(7):876-85.
9. Samad AKA, Taylor RS, Marshall T, Chapman M a. S. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. *Colorectal Dis.* 2005 ; 7(3):204-13.
10. Activité physique [Internet]. 2020[page consultée le 23 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
11. Walter V, Jansen L, Knebel P, Chang-Claude J, Hoffmeister M, Brenner H. Physical activity and survival of colorectal cancer patients: Population-based study from Germany. *Int J Cancer.* 2017; 140(9):1985-97.
12. Meyerhardt JA, Heseltine D, Niedzwiecki D, Hollis D, Saltz LB, Mayer RJ, et al. Impact of Physical Activity on Cancer Recurrence and Survival in Patients With Stage III Colon Cancer: Findings From CALGB 89803. *J Clin Oncol.* 1 août 2006 ; 24(22):3535-41.
13. Qiu S, Jiang C, Zhou L. Physical activity and mortality in patients with colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP.* janv 2020;29(1):15-26.
14. Friedenreich CM, Stone CR, Cheung WY, Hayes SC. Physical Activity and Mortality in Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JNCI Cancer Spectr.* 1 févr 2020; 4(pkz080).

15. Je Y, Jeon JY, Giovannucci EL, Meyerhardt JA. Association between physical activity and mortality in colorectal cancer: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer*. 2013 ; 133(8):1905-13.
16. Un guide HAS pour la promotion de la prescription de l'APA (activité physique adaptée) [Internet]. 2019 juil [page consultée le 30 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.prevention-medicale.org/Actualites-et-revues-de-presse/Toutes-les-actualites/Medecin/guide-has-prescription-apa>
17. Inserm. I national de la santé et de la recherche. Activité physique : Contextes et effets sur la santé. Collect Expert Collect Inserm [Internet]. 2008 [page consultée le 9 avr 2021]; Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/97>
18. Décret n° 2016-1990 du 30 décembre 2016 relatif aux conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée. 2016-1990 déc 30, 2016.
19. Article L1172-1 - Code de la santé publique - Légifrance. janv26, 2016.
20. Cramer H, Lauche R, Klose P, Dobos G, Langhorst J. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions for colorectal cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2014; 23(1):3-14.
21. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc*. nov 2019;51(11):2375-90.
22. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (8).
23. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Academic Press; 2013. 459 p.
24. Mascherini G, Ringressi MN, Castizo-Olier J, Badicu G, Irurtia A, Stefani L, et al. Preliminary Results of an Exercise Program After Laparoscopic Resectiver Colorectal Cancer Surgery in Non-Metastatic Adenocarcinoma: A Pilot Study of a Randomized Control Trial. *Med Kaunas Lith*. 2020; 56(2).
25. Brunet J, Burke S, Grocott MP.W, West MA, Jack S. The effects of exercise on pain, fatigue, insomnia, and health perceptions in patients with operable advanced stage rectal cancer prior to surgery: a pilot trial. *BMC Cancer*. 2017; 17(1):153.
26. Watanabe T, Momosaki R, Suzuki S, Abo M, Watanabe T, Momosaki R, et al. Preoperative rehabilitation for patients undergoing colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study. *Support CARE CANCER*. 2020;28(5):2293-7.
27. Ahn KY, Hur H, Kim DH, et al. The effects of inpatient exercise therapy on the length of hospital stay in stages I-III colon cancer patients: randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis*. 2013; 28(5):643-51.
28. Cramer H, Pokhrel B, Fester C, Meier B, Gass F, Lauche R, et al. A randomized controlled bicenter trial of yoga for patients with colorectal cancer. *Psychooncology*. 2016;25(4):412-20.

29. Lu Y, Qu HQ, Chen FY, Li XT, Cai L, C Shan, et al. Effect of Baduanjin Qigong Exercise on Cancer-Related Fatigue in Patients with Colorectal Cancer Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. *Oncol Res Treat.* 2019; 42(9):431-9.
30. Zimmer P, Trebing S, Timmers-Trebing U et al. Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 2018; 26(2):615-24.
31. Van Vulpen JK, Velthuis MJ, Steins Bisschop CN, Travier N, Van Den Buijs BJ, Backx FJ et al. Effects of an Exercise Program in Colon Cancer Patients undergoing Chemotherapy. *Med Sci Sports Exerc.* 2016; 48(5):767-75.
32. Brandenbarg D, Korsten JHWM, Berger MY, Berendsen AJ. The effect of physical activity on fatigue among survivors of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2018; 26(2):393-403.
33. Rooijen SJ van, Engelen MA, Scheede-Bergdahl C, Carli F, Roumen RMH, Slooter GD, et al. Systematic review of exercise training in colorectal cancer patients during treatment. *Scand J Med Sci Sports.* 2018; 28(2):360-70.
34. McGettigan M, Cardwell CR, Cantwell MM, Tully MA. Physical activity interventions for disease-related physical and mental health during and following treatment in people with non-advanced colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;(5).
35. Brown JC, Schmitz KH. The Prescription or Proscription of Exercise in Colorectal Cancer Care. *Med Sci Sports Exerc.* dec 2014;46(12):2202-9.
36. Loughney L, West MA, Kemp GJ, Rossiter HB, Burke SM, Cox T, et al. The effects of neoadjuvant chemoradiotherapy and an in-hospital exercise training programme on physical fitness and quality of life in locally advanced rectal cancer patients (The EMPOWER Trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 13 janv 2016;17(1):24.
37. Morielli AR, Usmani N, Boulé NG, Severin D, Tankel K, Nijjar T, et al. Exercise during and after neoadjuvant rectal cancer treatment (the EXERT trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 12 janv 2018;19.
38. Berkel AEM, Bongers BC, van Kamp M-JS, Kotte H, Weltevreden P, de Jongh FHC, et al. The effects of prehabilitation versus usual care to reduce postoperative complications in high-risk patients with colorectal cancer or dysplasia scheduled for elective colorectal resection: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol.* 21 févr 2018; 18(1):29.
39. Bruns ERJ, van den Heuvel B, Buskens CJ, van Duijvendijk P, Festen S, Wassenaar EB, et al. The effects of physical prehabilitation in elderly patients undergoing colorectal surgery: a systematic review. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* août 2016;18(8):O267-277.
40. Smith GF, Toonen TR. Primary care of the patient with cancer. *Am Fam Physician.* 15 avr 2007;75(8):1207-14.
41. Smith SL, Wai ES, Alexander C, Singh-Carlson S. Caring for survivors of breast cancer: perspective of the primary care physician. *Curr Oncol.* oct 2011 ;18(5):e218-26.
42. Eakin EG, Brown WJ, Marshall AL, Mummery K, Larsen E. Physical activity promotion in primary care: bridging the gap between research and practice. *Am J Prev Med.*

nov 2004;27(4):297-303.

43. Eakin EG, Glasgow RE, Riley KM. Review of primary care-based physical activity intervention studies: effectiveness and implications for practice and future research. *J Fam Pract.* févr 2000;49(2):158-68.
44. Jones LW, Courneya KS, Peddle C, Mackey JR. Oncologists' opinions towards recommending exercise to patients with cancer: a Canadian national survey. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* nov 2005;13(11):929-37.
45. Denlinger CS, Engstrom PF. Colorectal Cancer Survivorship: Movement Matters. *Cancer Prev Res Phila Pa.* avr 2011;4(4):502-11.
46. Brown JC, Schmitz KH. The Prescription or Proscription of Exercise in Colorectal Cancer Care. *Med Sci Sports Exerc.* déc2014; 46(12):2202-9.
47. About Clinical Practice Guidelines [Internet]. NCCN. Disponible sur: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-process/about-nccn-clinical-practice-guidelines>
48. Jones LW. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: cancer. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab.* juill 2011;36 Suppl 1:S101-112.
49. Crespel C, Brami C, de Boissieu P, Mazza C, Chauvet K, Lemoine A, et al. Évaluation de la faisabilité d'un programme d'activité physique adaptée en hôpital de jour de cancérologie digestive : à partir du point de vue des patients. *Bull Cancer (Paris).* mars 2018; 105(3):228-33.
50. Lynch BM, Owen N, Hawkes AL, Aitken JF. Perceived barriers to physical activity for colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer.* 1 juin 2010; 18(6):729-34.
51. Penel N, Hammoudi A, Marliot G, De Courreges A, Cucchi M, Mirabel X, et al. Major impact of COVID-19 national containment on activities in the French northern comprehensive cancer center. *Med Oncol Northwood Lond Engl.* 2021; 38(3).
52. Blot F, Dumont SN, Vigouret-Viant L, Verotte N, Rossignol J, Rieutord A, et al. Ethical issues related to the COVID-19 pandemic in patients with cancer: experience and organisations in a French comprehensive cancer centre. *BMJ Support Palliat Care.* 27 août 2020;

## ANNEXE 1 : 4 niveaux d'intervention d'activité physique – Recommandations HAS juillet 2019.

Niveau 1	Programmes de rééducation en aval d'une affection aigue.
Niveau 2	Programmes d'APA
Niveau 3	Prescription écrite d'un programme d'activité physique à mener : <ul style="list-style-type: none"><li>• Soit par le patient en autonomie, avec le soutien d'association ou de clubs sportifs.</li><li>• Soit supervisé en présentiel par un éducateur sportif formé, au besoin, dans le cadre du sport santé.</li></ul>
Niveau 4	Conseil oral ou écrit d'activité physique



## ANNEXE 2 : Grille PRISMA

Section /Sujet	N°	Critères de contrôle	Validation
<b>TITRE</b>			
Titre	1	Identifier le rapport comme une revue systématique, une méta-analyse, ou les deux.	OUI
<b>RÉSUMÉ</b>			
Résumé structuré	2	Fournir un résumé structuré incluant, si applicable : contexte ; objectifs ; sources des données ; critères d'éligibilité des études, populations, et interventions ; évaluation des études et méthodes de synthèse ; résultats ; limites ; conclusions et impacts des principaux résultats ; numéro d'enregistrement de la revue systématique.	OUI
<b>INTRODUCTION</b>			
Contexte	3	Justifier la pertinence de la revue par rapport à l'état actuel des connaissances.	OUI
Objectifs	4	Déclarer explicitement les questions traitées en se référant aux participants, interventions, comparaisons, résultats, et à la conception de l'étude (PICOS)	OUI
<b>MÉTHODE</b>			
Protocole d'enregistrement	5	Indiquer si un protocole de revue de la littérature existe, s'il peut être consulté et où (par exemple, l'adresse web), et, le cas échéant, fournir des informations d'identification, y compris le numéro d'enregistrement	NON
Critères d'éligibilité	6	Spécifier les caractéristiques de l'étude (par exemple, PICOS, durée de suivi) et les caractéristiques du rapport (par exemple, années considérées, langues, statuts de publication) utilisées comme critères d'éligibilité, et justifier ce choix	OUI
Sources d'informations	7	Décrire toutes les sources d'information (par exemple : bases de données avec la période couverte, échange avec les auteurs pour identifier des études complémentaires) de recherche et la date de la dernière recherche.	OUI
Recherche	8	Présenter la stratégie complète de recherche automatisée d'au moins une base de données, y compris les limites décidées, de sorte qu'elle puisse être reproduite.	OUI
Sélection des études	9	Indiquer le processus de sélection des études (c.-à-d. : triage, éligibilité, inclusion dans la revue systématique, et, le cas échéant, inclusion dans la méta-analyse)	OUI
Extraction des données	10	Décrire la méthode d'extraction de données contenues dans les rapports (par exemple : formulaires préétablis, librement, en double lecture) et tous les processus d'obtention et de vérification des données auprès des investigateurs	OUI
Données	11	Lister et définir toutes les variables pour lesquelles des données ont été recherchées (par exemple : PICOS, sources de financement) et les suppositions et simplifications réalisées.	OUI
Risque de biais inhérent à chacune des études	12	Décrire les méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais de chaque étude (en spécifiant si celui-ci se situe au niveau de l'étude ou du résultat), et comment cette information est utilisée dans la synthèse des données.	OUI
Quantification des résultats	13	Indiquer les principales métriques de quantification des résultats (par exemple : <i>risk ratio</i> , différence entre les moyennes)	OUI
Synthèse des résultats	14	Décrire les méthodes de traitement des données et de combinaison des résultats des études, si effectué, y compris les tests d'hétérogénéité (par exemple : I <sup>2</sup> pour chaque méta-analyse).	Non applicable
Risque de biais transversal aux études	15	Spécifier toute quantification du risque de biais pouvant altérer le niveau de preuve global (par exemple : biais de publication, rapport sélectif au sein des études).	OUI
Analyse complémentaire	16	Décrire les méthodes des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression), si effectuées, en indiquant celles qui étaient prévues a priori.	OUI
<b>RESULTATS</b>			
Sélection des études	17	Indiquer le nombre d'études triées, examinées en vue de l'éligibilité, et incluses dans la revue, avec les raisons d'exclusion à chaque étape, de préférence sous forme d'un diagramme de flux	OUI
Caractéristiques des études sélectionnées	18	Présenter les éléments sur le risque de biais de chaque étude et, si possible, toute évaluation des conséquences sur les résultats (voir item 12).	OUI

Risques de biais relatifs aux études	19	Pour chaque étude, présenter les caractéristiques pour lesquelles des données ont été extraites (par exemple : taille de l'étude, PICOS, période de suivi) et fournir les références.	OUI
Résultats de chaque étude	20	Pour tous les résultats considérés (positifs ou négatifs), présenter, pour chaque étude : (a) une brève synthèse des données pour chaque groupe d'intervention ; (b) les ampleurs d'effets estimés et leurs intervalles de confiance, idéalement avec un graphique en forêt (forest plot).	OUI
Synthèse des résultats	21	Présenter les principaux résultats de chaque méta-analyse réalisée, incluant les intervalles de confiance et les tests d'hétérogénéité	Non applicable
Risque de biais transversal aux études	22	Présenter les résultats de l'évaluation du risque de biais transversal aux études (voir item 15).	NON
Analyse complémentaire	23	Le cas échéant, donner les résultats des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression	NON
<b>DISCUSSION</b>			
Synthèse des niveaux de preuve	24	Résumer les principaux résultats, ainsi que leur niveau de preuve pour chacun des principaux critères de résultat ; examiner leur pertinence selon les publics concernés (par exemple : établissements ou professionnels de santé, usagers et décideurs).	OUI
Limites	25	Discuter des limites au niveau des études et de leurs résultats (par exemple : risque de biais), ainsi qu'au niveau de la revue (par exemple : récupération incomplète de travaux identifiés, biais de notification).	OUI
Conclusion	26	Fournir une interprétation générale des résultats dans le contexte des autres connaissances établies, et les impacts pour de futures études.	OUI
<b>FINANCEMENT</b>			
Financement	27	Indiquer les sources de financement de la revue systématique et toute autre forme d'aide (par exemple : fourniture de données) ; rôle des financeurs pour la revue systématique.	OUI

## ANNEXE 3 : Equations de recherche

### Lissa :

((activité physique adaptée.tl) OU (activité physique adaptée.mc) OU (activité physique supervisée.tl) OU (activité physique supervisée.mc) OU (exercice physique adapté.tl) OU (exercice physique adapté.mc) OU (exercice physique supervisé.tl) OU (exercice physique supervisé.mc)) ET (cancer colorectal.tl) OU (cancer colorectal.mc)

### Google scholar FRANCAIS :

("activité physique adaptée" OR "activité physique supervisée" OR "exercice physique adapté" OR "exercice physique supervisé") AND ("cancer colorectal")

### Google scholar ANGLAIS:

("exercise referral" OR "adapted exercise" OR "supervised exercise" OR "exercise therapy" OR "adapted physical activity" OR "supervised physical activity" OR "adaptive physical activity") AND ("colorectal neoplasm" OR "colorectal cancer" )

### WEB OF SCIENCE:

ALL=("adapted exercise therapy") OR ALL=("adapted exercise") OR ALL=("training") OR TS=("exercise") OR ALL=("supervised exercise") OR TS=("exercise therapy") OR ALL=("physical activity") OR ALL=("adapted physical activity") OR ALL=("supervised physical activity") OR ALL=("exercise referral system") OR ALL=("exercise referral schemes") OR ALL=("exercise referral") OR ALL=("activité physique adaptée") OR ALL=("adaptive physical activity") OR ALL=("physical fitness training") OR ALL=("fitness training") AND TS=(colorectal neoplasm) OR TS=(colorectal cancer)

Filtres : French, English, Open access + Type articles : Reviews, articles, early acces, proceeding papers

### PUBMED:

((colorectal neoplasm[MeSH Terms]) OR (colorectal cancer)) OR (cancer colorectal)) AND (((((((((((((((fitness training) OR (physical fitness training)) OR (adapted physical activity)) OR (activité physique adaptée)) OR (exercise referral)) OR (exercise referral system)) OR (adapted exercise therapy)) OR (adapted exercise)) OR (training)) OR (exercice[MeSH Terms])) OR (exercice therapy[MeSH Terms])) OR (supervised exercise)) OR (physical activity)) OR (adaptive physical activity)) OR (supervised physical activity)) OR (exercise referral schemes))) AND ((humans[Filter]) " AND (english[Filter] OR french[Filter]))

## ANNEXE 4 : Critères de sélection des articles

	<b>Inclusion</b>	<b>Exclusion</b>
<b>Population</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients atteints d'un cancer colorectal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enfants et adolescents</li> <li>▪ Grossesse</li> </ul>
<b>Groupe d'intervention APA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Séances d'activités physiques adaptées, supervisées en présentiel par un thérapeute professionnel formé. (Intervention de niveau 1 et 2)</li> <li>▪ Prescription d'un programme d'AP supervisé en présentiel par un éducateur sportif formé, au besoin, dans le cadre du sport santé. (Intervention de niveau 3)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prescriptions écrites individualisées et démonstrations d'AP à pratiquer sans supervision. (Intervention de niveau 3)</li> <li>▪ Programme d'AP avec supervision en distanciel. (Intervention de niveau 3)</li> <li>▪ Activités supervisées par des non professionnels de l'AP. (Intervention de niveau 3)</li> <li>▪ Programmes renforcés d'éducation à la pratique d'exercice physique. (Intervention de niveau 3)</li> </ul>
<b>Groupe de contrôle d'activité physique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Conseil minimal d'activité physique (incluant les soins habituels ou <i>usual care</i>) (Intervention de niveau 4)</li> <li>▪ Brève intervention sur les bénéfices de l'activité physique. (Intervention de niveau 4)</li> <li>▪ Livret de conseils et d'exercices, sans démonstration ni apprentissage des exercices. (Intervention de niveau 4)</li> <li>▪ Absence de suivi et d'adaptation des exercices. (Intervention de niveau 4)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Interventions d'exercices supervisés de niveau 1, 2, ou 3.</li> <li>▪ Physiothérapie précisant la notion de thérapie par l'exercice</li> <li>▪ Patient ayant eu pour consigne de ne pas pratiquer d'activité physique pendant l'étude</li> <li>▪ Patients encouragés à maintenir un mode de vie inchangé</li> </ul>
<b>Documents</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Essai contrôlé randomisé ou non</li> <li>▪ Analyse rétrospective</li> <li>▪ Analyse observationnelle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Etude qualitative</li> <li>▪ Revues systématiques et méta-analyses</li> <li>▪ Etude cas-témoins</li> </ul>

## ANNEXE 5 : Echelle Downs and Black version 2

<u>Qualité de l'étude</u>	0 ou 1
<b>1/ L'hypothèse/l'objectif de l'étude est-il clairement décrit ?</b>	
<b>2/ Les principaux résultats évalués sont-ils clairement décrits dans l'introduction ou la méthode ?</b> <i>Si les principaux résultats sont évoqués pour la première fois dans la section résultats la réponse devrait être non.</i>	
<b>3/Les caractéristiques des patients inclus dans l'étude sont-ils clairement décrits ?</b> <i>Dans les études de cohorte ou les essais, les critères d'inclusion et/ou d'exclusion devraient être donnés. Dans les études cas-témoins, la définition du cas et la source des contrôles devraient être données.</i>	
<b>4/L'intervention d'intérêt est-elle clairement décrite ?</b> <i>Les traitements et le placebo (le cas échéant) à comparer doivent être clairement décrits.</i>	
<b>5/Les distribution des principaux facteurs de confusion dans chaque groupe à comparer sont-elles décrites clairement ?</b> <i>Une liste des principaux facteurs de confusion est fournie.</i>	
<b>6/Les principaux résultats de l'étude sont-ils clairement décrits ?</b> <i>Des données de résultats simples (dénominateur et numérateur compris) doivent être rapportés pour toutes les principales constatations afin que le lecteur puisse vérifier les principales analyses et conclusions. Cette question ne couvre pas les tests statistiques considérés ci-dessous.</i>	
<b>7/L'étude fournit-elle des estimations de la variabilité aléatoire des données pour les principaux résultats ?</b> <i>Dans les données non normalement distribuées, l'intervalle interquartile des résultats doit être indiqué. Dans les données normalement distribuées l'erreur type, l'écart type ou les intervalles de confiance doivent être signalés. Si la distribution des données n'est pas décrite il faut supposer que les estimations utilisées étaient appropriées et que la question devrait recevoir une réponse positive.</i>	
<b>8/Tous les événements indésirables importants pouvant être une conséquence de l'intervention ont-ils été signalés ?</b> <i>Il faut répondre oui à cette question si l'étude démontre une intention de mesurer les événements indésirables (une liste des événements indésirables possibles est fournie).</i>	
<b>9/Les caractéristiques des patients perdus de vue sont-ils décrits ?</b> <i>Il faut répondre oui à cette question s'il n'y a pas de perdus de vue ou si les perdus de vue sont si faibles que leur inclusion ne modifie pas les résultats. Il convient de répondre non à cette question lorsqu'une étude ne rapporte pas le nombre de patients perdus de vue.</i>	
<b>10/ Les valeurs de probabilité réelle ont-elles été rapportées</b> (par exemple 0,035 plutôt que inférieure à 0,05) pour les principaux résultats, sauf lorsque la valeur de la probabilité est inférieure à 0,001 ?	
<u>Validité externe</u>	0 ou 1
<b>11/ Les sujets invités à participer à l'étude étaient-ils représentatifs de l'ensemble de la population auprès de laquelle ils ont été recrutés ?</b> <i>L'étude doit identifier la population source pour les patients et décrire comment les patients ont été sélectionnés. Les patients seraient représentatifs s'il comprenait la totalité de la population de la population source, un échantillon non sélectionné de patients consécutifs ou un échantillon aléatoire. L'échantillonnage aléatoire n'est possible que lorsqu'une liste de tous les membres de la population concernée existe. Lorsqu'une étude ne rapporte pas la proportion de la population source à partir de laquelle les patients sont dérivés, la question doit être considérée comme incapable à déterminer.</i>	
<b>12/ Est ce que les sujets qui étaient prêts à participer étaient représentatifs de l'ensemble de la population dont ils étaient recrutés ?</b> <i>La proportion des personnes interrogées qui ont accepté, devrait être indiquée. La validation de la représentativité de l'échantillon impliquerait de démontrer que la distribution des principaux facteurs de confusion était la même dans les échantillons étudiés et dans la population source.</i>	
<b>13/Le personnel, les lieux et les installations où les patients ont été traités étaient-ils représentatifs du traitement reçu par la majorité des patients ?</b> <i>Pour que la question reçoive une réponse oui, l'étude doit démontrer que l'intervention a été représentative de celle utilisée dans la population source. Il faudrait répondre non à la question si, par exemple, l'intervention avait été entreprise dans un centre spécialisé non représentatif des hôpitaux que</i>	

<i>fréquenterait la majeure partie de la population source.</i>	
<b>Validité interne - Biais</b>	
<b>14/ A-t-on tenté de rendre aveugles des sujets d'étude à l'intervention qu'ils ont reçue ?</b> <i>Pour les études où les patients n'auraient aucun moyen de savoir quelle intervention ils ont reçue, il faut répondre par l'affirmative.</i>	
<b>15/ Une tentative a-t-elle été faite pour aveugler ceux qui mesurent les principaux résultats des interventions ?</b>	
<b>16/ Si l'un des résultats de l'étude était basé sur un « dragage de données », cela était-il clair ?</b> <i>Tout analyse qui n'a pas été prévue au début de l'étude doit être clairement indiquée. Si aucune analyse de sous-groupes non planifiée rétrospective n'a été rapportée, alors répondez oui.</i>	
<b>17/ Dans les essais et les études de cohorte, l'analyse est-elle adaptée aux différentes durées de suivi des patients</b> ou, dans les études cas-témoins, le délai entre l'intervention et le résultat est-il le même pour les cas et les témoins ? <i>Si le suivi était le même pour tous les patients de l'étude, la réponse devrait être oui. Si différentes longueurs de suivi ont été ajustées, par exemple, par analyse de survie, la réponse devrait être oui. Les études où les différences de suivi sont ignorées doivent recevoir une réponse négative.</i>	
<b>18/ Les tests statistiques utilisés pour accéder aux principaux résultats étaient-ils appropriés ?</b> <i>Les techniques statistiques utilisées doivent être adaptées aux données. Par exemple des méthodes non paramétriques doivent être utilisées pour les échantillons de petite taille. Lorsque peu d'analyses statistiques ont été entreprises mais qu'il n'y a pas de preuve de biais, il faut répondre par oui à la question point si la distribution des données (normal ou non) n'est pas décrite, il faut supposer que les estimations utilisées étaient appropriées et la question devrait recevoir une réponse positive.</i>	
<b>19/ Le respect de l'intervention était-il fiable ?</b> <i>En cas de non-respect du traitement alloué ou en cas de contamination d'un groupe, il convient de répondre à la question par non. Pour les études où l'effet de toute erreur de classification était susceptible de biaiser tout association à la nullité, la question devrait recevoir une réponse positive.</i>	
<b>20/ Les principales mesures de résultats utilisées étaient-elles exactes (valides et fiables) ?</b> <i>Pour les études où les mesures de résultats sont clairement décrites, la réponse à la question doit être oui. Pour les études qui se réfèrent à d'autres travaux ou qui démontrent que les mesures de résultats sont exactes, la question devrait être oui.</i>	
<b>Validité interne – Biais de sélection</b>	
<b>21/ Les patients des différents groupes d'intervention</b> (essai et étude de cohorte) ou les cas et les contrôles (étude cas-témoins) <b>étaient-ils issus de la même population ?</b> <i>Par exemple, les patients de tous les groupes de comparaison doivent être sélectionnés dans un dans le même hôpital. Il faut répondre impossible à déterminer pour les études de cohorte et les études cas-témoins où il n'existe aucune information sur la source des patients inclus dans l'étude</i>	
<b>22/ Les sujets des différents groupes d'intervention</b> (essai et étude de cohorte) ou les cas et les contrôles (étude cas-témoins) <b>ont-ils été recrutés sur la même période ?</b> <i>Pour une étude qui ne précise pas la période pendant laquelle les patients ont été recrutés, la réponse doit être considérée comme incapable à déterminer.</i>	
<b>23/ Les sujets d'étude ont-ils étaient randomisés</b> en groupe d'intervention ? <i>Les études indiquant que les sujets ont été randomisés doivent recevoir une réponse positive, sauf si la méthode de randomisation ne garantit pas une répartition aléatoire. Par exemple, une allocation alternée obtiendrait une réponse négative car elle est prévisible.</i>	
<b>24/ L'assignation d'intervention randomisée a-t-elle été dissimulée au patient et au personnel de santé jusqu'à ce que le recrutement soit complet et irrévocable ?</b> <i>Toutes les études non randomisées doivent recevoir une réponse négative. Si l'affectation était dissimulée aux patients mais pas au personnel, la réponse devrait être non.</i>	
<b>25/ Y'a-t- il eu un ajustement adéquat pour la confusion dans les analyses à partir desquelles les principales conclusions ont été tirées ?</b> <i>Il faut répondre non à cette question pour les essais si : les principales conclusions de l'étude reposent sur des analyses de traitement plutôt que sur l'intention de traiter ; la distribution des facteurs de confusion connus dans les différents groupes de traitement n'a pas été décrite ; ou la distribution des facteurs de confusion connus différait entre les groupes de traitement mais n'a pas été prise en compte dans les analyses. Dans les études non randomisées, si l'effet des principaux facteurs de confusion n'a pas été étudié où si la confusion a été démontrée mais que l'ajustement n'a pas été effectué dans les analyses finales, la question devrait être répondu par la négative.</i>	

<p><b>26/ Est ce que les patients perdus de vue ont été pris en compte ?</b> <i>Si le nombre de patients perdus de vue n'est pas rapporté, la réponse devrait être impossible à déterminer. Si la proportion de patients perdus de vue était trop faible pour affecter les résultats principaux, la réponse devrait être oui.</i></p>	
<b>Puissance</b>	
<p><b>27/ L'étude a-t-elle eu suffisamment de puissance pour détecter un effet cliniquement important</b> où la valeur de probabilité d'une différence était due à un hasard inférieur à 5% ? <i>La taille des échantillons a été calculée pour détecter une différence de x% et y%.</i></p>	
Score total	/27

## ANNEXE 6 : Niveaux de preuve selon la grille HAS

<b>Niveau 1</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Essais comparatifs randomisés de forte puissance</li><li>- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés</li><li>- Analyse de décision basée sur des études bien menées</li></ul>
<b>Niveau 2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Essais comparatifs randomisés de faible puissance</li><li>- Etudes comparatives non randomisées bien menées</li><li>- Etudes de cohorte</li></ul>
<b>Niveau 3</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Etude cas témoins</li></ul>
<b>Niveau 4</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Etudes comparatives comportant des biais importants</li><li>- Etudes rétrospectives</li><li>- Séries de cas</li><li>- Etudes épidémiologiques descriptives (transversales, longitudinales)</li></ul>



## ANNEXE 7 : Tableaux de résultats complets

Titre  Auteur  Date de publication  Revue	Méthode  Période et lieu d'étude	Population	Intervention	Résultats	Score de validité  Niveau de preuve HAS  Impact Factor
<p><b>1.Preoperative rehabilitation for patients undergoing colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study</b></p> <p>Watanabe.T Aout 2019 <i>Supportive Care in Cancer</i></p>	<p>Etude observationnelle rétrospective</p> <p>Japon</p> <p>Base de données de 100 hôpitaux</p> <p>Entre avril 2014 et avril 2017</p>	<p>N= 1934</p> <p>Homme : 57,7 %</p> <p>Patients âgés &gt;65 ans : 79 %</p> <p>Patients atteints d'un CCR de stade I ou II.</p>	<p><u>Intervention d'intérêt (I)</u>: réadaptation préopératoire à court terme de 20-40 min par jour assurée par des kinésithérapeutes ou des ergothérapeutes, durée moyenne 2,5jours. (N= 760)</p> <p><u>Intervention de comparaison(C)</u>: soins habituels (N= 1174)</p>	<p><u>Critères de jugement principal</u> : proportion de patients présentant un déclin de l'indice de Barthel : moindre pour I contre C (respectivement 6,3 % contre 9,8 %, p = 0,024).</p> <p>Amélioration significative de I vs C : OR= 0,56 (IC95 : [0,39 ; 0,80]) pour I concernant le déclin de l'indice de Barthel</p> <p><u>Critères de jugement secondaire</u> : amélioration significative de I vs C : nombre moyen de complications pendant l'hospitalisation moindre pour I contre C (respectivement 1,16 (DS=1.45) contre 1,61(DS=1,51), (p&lt;0,001)). <b>(ES=0,33)</b>.</p>	<p>16 /27</p> <p>Niveau 4</p> <p>IF=2,635</p>
<p><b>2.Preliminary Results of an Exercise Program After Laparoscopic Resective Colorectal Cancer Surgery in Non-Metastatic Adenocarcinoma: A Pilot Study of a Randomized Control Trial</b></p> <p>Mascherini.G Février 2020 <i>Medicina</i></p>	<p>Essai contrôlé et randomisé : résultats préliminaires</p> <p>Hôpital universitaire Careggi à Florence, Italie</p>	<p>N=6</p> <p>Homme: 66%</p> <p>Age moyen: 73ans</p> <p>Patients atteints d'un CCR non métastatique (stades I-II), ayant fait l'objet d'une résection par laparoscopie.</p>	<p><u>Intervention d'intérêt (I)</u> : programme d'exercice combiné d'aérobic et d'entraînement en résistance : 2/semaine, supervisé par un physiologiste pendant 30 jours, soit 8 séances au total, suivi d'une prescription individualisée d'exercices à domicile les 5 mois suivants. (N= 3)</p>	<p><u>Critères de jugement principal</u> :</p> <p><b>1.évaluation fonctionnelle</b></p> <p><u>à 30jours (T1)</u> : pas de différence significative pour les paramètres fonctionnels dans les deux groupes.</p> <p><u>à 3 mois (T2)</u> : amélioration significative de I vs C pour la force des membres inférieurs (p&lt;à 0,01 ; <b>ES=0,31</b>) et pour la capacité aérobie évaluée par 6-MWD: augmentation distance moyenne de I : à T0 = 463.3m (DS=102,6), àT2 478.3m (DS= 101) vs C T0 543m (DS=102 ,1) à T2 506,7m (DS+107,9) avec (p&lt;0,01) ; <b>ES=0,32</b>.</p> <p><u>à 6 mois (T3)</u> : amélioration significative de I vs C pour</p> <p>– la flexibilité (s'asseoir et s'étirer), pour I: T0 = -15,3cm</p>	<p>18/27</p> <p>Niveau 2</p> <p>IF=0,46</p>

			<p><u>Intervention de comparaison(C)</u> : indications de soins standard pour l'activité physique. (N=3)</p>	<p>(DS=9,2), à T3 -9,9cm (DS=5,5) avec (<math>p &lt; 0,01</math>) ; <b>ES = 0,33</b>.</p> <p>-la force des membres inférieurs (30" Chair test) : nombre moyen de répétition de I: T0 = 11,3 (DS=4,5), T3 = 14,15(DS=5,1), (<math>p &lt; 0,01</math>) ; <b>ES = 0,42</b>.</p> <p>-la capacité aérobie : la distance moyenne pour I : à T0 463m (DS=102,6), à T3 472,3m (DS=105,1), (<math>p &lt; 0,01</math>) ; <b>ES = 0,28</b>.</p> <p><b>2. analyse de la composition corporelle</b> : pour l'anthropométrie (poids, IMC) pas de différence significative entre I et C à T1, T2, T3.</p> <p>Pour l'impédancemétrie : augmentation significative pour I vs C pour les paramètres suivants : taux métabolique de repos (<math>p &lt; 0,016</math>, <b>ES=0,26</b>), masse cellulaire corporelle (<math>p &lt; 0,016</math>, <b>ES=0,33</b>), et l'eau intracellulaire (<math>p &lt; 0,016</math>, <b>ES=0,33</b>).</p>	
<p><b>3.Effect of Baduanjin Qigong Exercise on Cancer-Related Fatigue in Patients with Colorectal Cancer Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial</b></p> <p>Lu Y.</p> <p>Juillet 2019</p> <p><i>Oncology research and treatment</i></p>	<p>Essai randomisé contrôlé</p> <p>hôpital de médecine traditionnelle chinoise (MTC) Kunshan, Chine</p> <p>entre mai 2016 et mars 2018</p>	<p>N=90</p> <p>Homme : 64 %</p> <p>Age moyen : 55 ans</p> <p>Patients atteints d'un CCR stade TNM I-III, traités par chimiothérapie, ayant eu une résection chirurgicale de la tumeur.</p>	<p><u>Intervention d'intérêt (I)</u> : séances de Baduanjin, série d'exercice aérobie de MTC: 5/semaines, 20 à 40 min/session, durant l'hospitalisation. (N=45)</p> <p><u>Intervention de comparaison(C)</u> : soins habituels pour la fatigue liée au cancer (FLC), une éducation sanitaire en face à face sur la FLC, des explications sur les méthodes d'évaluation. (N=45)</p>	<p><u>critère de jugement principal à 24 semaines</u> : niveau de FLC évalué par le score BFI: amélioration statistiquement significative de I vs C, (I ayant un score moyen de 2,7(DS=2,1) vs C 4,1(DS=1,19), (<math>p &lt; 0,01</math>); <b>ES=0,70</b>.</p> <p>-la proportion de patients présentant une FLC modérée à sévère était significativement plus faible pour I vs C (respectivement 23,2% vs 59,1 %, <math>p &lt; 0,01</math>).</p> <p><u>critères de jugement secondaires à 24 semaines</u> :</p> <p>-le score KPS évalue l'état fonctionnel du patient, significativement plus élevé pour I contre C : scores moyens respectifs 89,3 (DS=8,3) contre 75,2(DS=11,5), (<math>p &lt; 0,01</math>) ; <b>ES=1,40</b>.</p> <p>- Le score PSQI évalue la qualité du sommeil, significativement meilleur pour I contre C : scores moyens respectifs 4,1(DS=1,1) contre 6,9(DS=2,0), (<math>p &lt; 0,01</math>) ; <b>ES=1,73</b>.</p>	<p>21/27</p> <p>Niveau 2</p> <p>IF=1,967</p>
<p><b>4.Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves</b></p>	<p>Essai contrôlé randomisé</p>	<p>N= 30</p> <p>Homme 70%</p>	<p><u>Intervention d'intérêt (I)</u> : programme d'exercice supervisé par un thérapeute sportif qualifié, pendant huit semaines,</p>	<p><u>Critères de jugement principal</u>: l'indice des résultats du questionnaire global FACT/GOG-NTX évaluant la NPIC : amélioration statistiquement significative de I vs C</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ à 8 semaines (t1) : I ayant un score moyen de 77.35</li> </ul>	<p>25/27</p> <p>Niveau 2</p>

<p><b>balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial</b></p> <p>Zimmer P.</p> <p>Septembre 2017</p> <p><i>Supportive Care in Cancer</i></p>	<p>Région d'Essen, Allemagne</p> <p>De mars 2015 à janvier 2016</p>	<p>Age moyen: 69 ans</p> <p>Patients atteints de CCR stade IV avec une espérance de vie estimée à au moins 6 mois, recevant un traitement palliatif en ambulatoire.</p>	<p>comprenant un entraînement d'endurance, de résistance et d'équilibre (2 x/semaine pendant 60 min). (N=17)</p> <p><u>Intervention de comparaison (C)</u>: recommandations écrites standard pour obtenir une bonne condition physique. (N=13)</p>	<p>(DS=11.83) vs C 64.43 (DS=11.57) ; (<math>p=0,028</math>) ; <b>ES=1,10</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ à 12 semaines (t2): I ayant un score moyen de 75.40 (DS=13.55) vs C 63.50 (DS=9.76) ; (<math>p=0,031</math>) ; <b>ES=1,00</b>.</li> <li>▪ amélioration significative pour une seule sous échelle NTX en faveur de I vs C, scores moyens respectifs : à t1 35,23(DS=6,6) vs 28,97(DS=9,9) (<math>p=0,002</math>) ; <b>ES=0,71</b> à t2 34(DS=7,29) vs 29,43(DS=9,33) (<math>p=0,015</math>) ; <b>ES=0,55</b></li> <li>▪ pas de différence significative pour les autres sous échelles du questionnaire FACT/GOG-NTX : bien-être social (<math>p=0,984</math>), bien-être émotionnel (<math>p=0,408</math>).</li> </ul> <p><u>Critères de jugement secondaire</u> :</p> <p>Pour la force musculaire dynamique : augmentation significative de I vs C pour les différents groupes musculaires :</p> <p>h1RM du tirage vertical (<math>p=0,022</math>) ; ES=0,20 à t1 et (<math>p=0,031</math>) ; ES=0,42 à t2  h1RM du développé couché (<math>p=0,014</math>) ; ES=0,56 à t1 et (<math>p=0,014</math>) ; ES=0,52 à t2.  h1RM de la presse à cuisses (<math>p=0,002</math>) ; ES=0,37 à t1 et (<math>p=0,011</math>) ; ES=0,30 à t2</p> <p>Pour l'équilibre statique avancé évalué par le GGT-Reha, amélioration statistiquement significative en faveur de I vs C: à t1 (<math>p=0,025</math>) ; ES=1,10, et à t2 (<math>p=0,025</math>) ; ES=0,92.</p> <p>Pas de différence significative, au fil du temps, pour : l'équilibre dynamique et statique simple, ni pour l'endurance.</p> <p><u>analyse de corrélation</u> : association significative entre les changements dans les symptômes neuropathiques (score NTX) et l'équilibre statique avancé : NTX - équilibre, (<math>p = 0,006</math> ; <math>r = 0,0488</math>).</p>	<p>IF = 2,86</p>
<p><b>5.Effects of an Exercise Program in Colon Cancer Patients undergoing Chemotherapy</b></p>	<p>Essai multicentrique contrôlé randomisé</p>	<p>N= 33</p> <p>Homme 63%</p>	<p><u>Intervention d'intérêt (I)</u> : programme d'exercice supervisé par physiothérapeute, pendant 18 semaines : 2x /semaine</p>	<p><u>Critère jugement principal</u> : la fatigue évaluée par le score du MFI, composé de 5 sous échelles</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ à 18 semaines : amélioration significative de la fatigue physique pour I vs C (-3,2 points (IC95: [-6,2 ; -0,2]) ;</li> </ul>	<p>23/27</p> <p>Niveau 2</p>

<p>Van Vulpen</p> <p>Mai 2016</p> <p><i>Medicine and science in sports and exercise</i></p>	<p>Pays bas</p> <p>De janvier 2010 à décembre 2012</p>	<p>Age moyen: 58 ans</p> <p>Patients atteints de CCR stade M0 avec chimiothérapie prévue dont le diagnostic histologique date de moins de 10 semaines avant le recrutement de l'étude ;</p>	<p>séances d'aérobic et renforcement musculaire, avec instruction d'être physiquement actif 30 minutes par jour, les 3 autres jours de la semaine. (N=17)</p> <p><u>Intervention de comparaison (C)</u>: soins habituels avec instruction de conserver leur mode d'activité physique habituel. (N=16)</p>	<p><b>ES = -0,9</b>). Amélioration de la fatigue générale pour I vs C sans différence significative (-2,3 points (IC95 : [-4,8 ; 0,2])).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>à 36 semaines: amélioration significative pour la fatigue générale de I vs C (-2,7points ; (IC95: [-5,2 à -0,1])); <b>ES= -0,8</b>. La fatigue physique toujours plus faible pour I vs C mais sans différence significative (-2,0 points (IC95: [-5,0 ; 1,1])).</li> </ul> <p>Aucune différence significative pour la fatigue mentale, la baisse de motivation et la réduction de l'activité entre I et C au cours du temps.</p> <p><u>Critères de jugement secondaires à 36 semaines</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>amélioration significative pour le fonctionnement physique de I vs C (+12.3 points ; (IC95 : [3.3 ; 21.4]) ; ES = 1.0).</li> <li>consommation maximale d'oxygène par kilogramme de poids corporel à 36 semaines : pour les hommes, significativement plus faible, pour I contre C (-4,4 ml/min/kg (IC95 : [-8,3 ; -0,6]) ; ES, -0,7). pour le femmes significativement plus élevée, en faveur de I (+6,0 ml/min/kg(IC 95 : [1,1 ; 11,0]) ; ES=1,0).</li> </ul> <p>Aucune différence significative entre les groupes pour les scores de qualité de vie, de dépression et d'anxiété, et pour le poids corporel au cours du temps.</p>	<p>IF=4,2</p>
<p><b>6. The effects of inpatient exercise therapy on the length of hospital stay in stages I-III colon cancer patients: randomized controlled trial</b></p> <p>Ahn KY.</p> <p>Février 2013</p> <p><i>International Journal of Colorectal Disease</i></p>	<p>Essai contrôlé randomisé à deux bras</p> <p>Entre janvier et décembre 2011</p> <p>Clinique du CCR à Séoul en Corée</p>	<p>N= 31</p> <p>Homme 55%</p> <p>Age moyen : 56ans</p> <p>Patients atteints d'un cancer du côlon de stade I-III ayant subi une colectomie, âgé de moins de 70 ans.</p>	<p><u>Intervention d'intérêt (I)</u> : programme d'exercices postopératoires composé d'exercices biquotidiens comprenant des étirements, des exercices de base, d'équilibre et de résistance de faible intensité, séances de 15 minutes, 2/jour avec le thérapeute pendant l'hospitalisation. (N = 17)</p>	<p><u>Critère de jugement principal</u>: réduction de la durée de séjour à l'hôpital en faveur de I vs C :</p> <p>durée moyenne de 7,82 jours (DS=1,07) pour I contre 9,86 jours (DS=2,66) pour C, soit une différence moyenne de 2,03 jours (IC 95 : [-3,47 ; -0,60]), (<math>p = 0,005</math>), <b>ES=0,77</b>.</p> <p><u>Critères secondaires</u> : réduction statistiquement significative du délai d'apparition des flatulences, en faveur de I vs C :</p> <p>52,18 heures (DS=21,55) vs 71,86 heures (DS=29,19), soit une différence moyenne de 19,69 heures (IC 95 : [-38,33 ; -1,04]), (<math>p = 0,036</math>), <b>ES=0,68</b>.</p>	<p>23/27</p> <p>Niveau 2</p> <p>IF=3,108</p>

			<p><u>Intervention de comparaison (C)</u>: soins habituels avec marche non surveillée (quantité de marche quotidienne contrôlée sans limitation). (N = 14)</p>	<p>absence de différence significative entre I et C pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ le délai avant la première alimentation liquide (<math>p=0,177</math>)</li> <li>▪ la fonction des membres inférieurs (<math>p=0,208</math>)</li> <li>▪ l'équilibre (<math>p=0,722</math>)</li> <li>▪ la capacité fonctionnelle (<math>p=0,877</math>), évaluée par le test de la marche de Tecumseh.</li> <li>▪ les mesures anthropométriques : le poids (<math>p=0,208</math>) et L'IMC (<math>p=0,272</math>)</li> <li>▪ la distance de marche par jour (<math>p=0,12</math>).</li> </ul>	
<p><b>7. A randomized controlled bicenter trial of yoga for patients with colorectal cancer</b></p> <p>Cramer H.</p> <p>Juillet 2015</p> <p><i>PSYCHO-ONCOLOGY</i></p>	<p>Essai clinique bicentrique ouvert, contrôlé randomisé</p> <p>Essen et Berlin, Allemagne</p>	<p>N = 54</p> <p>Homme : 61%</p> <p>Age moyen : 68 ans</p> <p>Patients atteints d'un CCR non métastatique (stade I à III), traités chirurgicalement.</p>	<p><u>Intervention d'intérêt (I)</u> : une séance de yoga par semaine de 90 minutes pendant 10 semaines. (N= 27)</p> <p><u>Intervention de comparaison (C)</u> : soins habituels. (N= 27)</p>	<p><u>Critères de jugement principal</u> : Aucune différence significative entre les groupes pour la qualité de vie évaluée par le score total FACT-C</p> <p>à la semaine 10 : <math>\Delta = -0,30</math> ; (IC95 % [-5,94 ; 5,35]) ; (<math>p=0,916</math>)</p> <p>à la semaine 22 : <math>\Delta = 0,59</math> ; (IC à 95 % [-3,41 ; 8,66]) ; (<math>p=0,386</math>)</p> <p><u>Critères de jugement secondaires</u> :</p> <p><u>A la semaine 10</u> : aucune différence significative entre les groupes pour les sous échelles de bien-être FACT, pour la fatigue (<math>p=0,57</math>), pour les troubles du sommeil (<math>p=0,25</math>).</p> <p>Amélioration statistiquement significative en faveur de I vs C pour l'anxiété et la dépression :</p> <p>HADS sous échelle anxiété : <math>\Delta = -1,14</math> (IC 95 % [-2,20 ; -0,09]) ; (<math>p = 0,043</math>), <b>ES=0,65</b>.</p> <p>HADS sous échelle dépression : <math>\Delta = -1,34</math> (IC à 95% [-2,61 ; -0,8]) ; (<math>p = 0,038</math>), <b>ES=0,59</b>.</p> <p><u>A la semaine 22</u> : pas différence retrouvée pour l'anxiété et la dépression, la fatigue et les sous échelle de bien être FACT, hormis l'amélioration significative du bien être émotionnelle en faveur de I vs C (<math>p=0,019</math>) ; <b>ES = 0,59</b>.</p> <p>amélioration des troubles du sommeil en faveur de I vs C : PQSI <math>\Delta = -1,08</math> (IC 95 % [-2,13 ; -0,03]) ; (<math>p = 0,043</math>) ; <b>ES=0,60</b>.</p>	<p>23/27</p> <p>Niveau 2</p> <p>IF=3,13</p>

<p><b>8. The effects of exercise on pain, fatigue, insomnia, and health perceptions in patients with operable advanced stage rectal cancer prior to surgery: a pilot trial</b></p> <p>Brunet J.</p> <p>Février 2017</p> <p><i>BMC cancer</i></p>	<p>Essai pilote contrôlé non randomisé sur un seul site</p> <p>Mars 2011 à février 2013</p> <p>Royaume Uni</p>	<p>N = 35</p> <p>Homme = 66%</p> <p>Age moyen: 68 ans</p> <p>patients atteints d'un cancer du rectum localement avancé, intervention immédiate après la chimioradiothérapie néoadjuvante et avant la résection chirurgicale.</p>	<p><u>Intervention d'intérêt (I)</u> : 3 séances par semaine, pendant 6 semaines, supervisées par un spécialiste de l'exercice à l'hôpital. Durée de la séance 30 à 40 minutes, entraînement aérobie par intervalles. (N= 24)</p> <p><u>Intervention de comparaison (C)</u>: soins habituels. (N= 11)</p>	<p><u>Critère de jugement principal</u> : pas de différence statistiquement significative entre I et C pour les indicateurs de la qualité de vie : en matière de douleur (<math>p = 0,67</math>), de fatigue (<math>p = 0,10</math>), d'insomnie (<math>p = 0,89</math>), de perception de la santé physique (<math>p = 0,34</math>) et de perception de la santé mentale (<math>p = 0,90</math>).</p> <p><u>Critères de jugement secondaire</u> : examiner les changements au sein de chaque groupe</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ pour la douleur : diminution pour I et C après l'intervention, mais pas de manière significative (<math>p &gt; 0,14</math>)</li> <li>▪ pour l'insomnie : pas de différences significatives (<math>p \geq 0,26</math>) pour I. Moins d'insomnie pour C (<math>p = 0,04</math>), diminution non significative sur la base de la valeur p critique corrigée.</li> <li>▪ pour la fatigue: les patients de I et C déclarent être moins fatigués (<math>p &lt; 0,01</math>).</li> <li>▪ meilleure perception de leur santé physique pour I et C (<math>p &lt; 0,04</math>).</li> <li>▪ pas de changement de perception de la santé mentale dans les deux groupes (<math>p \geq 0,43</math>).</li> </ul>	<p>19/27</p> <p>Niveau 4</p> <p>IF = 3,42</p>
<p>I : patients du groupe intervention, bénéficiant de l'APA  C : patients du groupe contrôle  DS : déviation standard  ES : <i>Effect Size</i> correspondant à la taille de l'effet soit faible entre 0,2 et 0,5, modéré entre 0,5 et 0,8 ou fort <math>&gt; 0,8</math>.  MTC : Médecine Traditionnelle Chinoise  FLF : Fatigue liée au cancer.  NPIC : Neuropathie Périphérique induite par la chimiothérapie  h1RM : hypothetic one-repetition maximum  6MWD: six minute walk distance  BFI: Brief Fatigue Inventory  PQSI: Pittsburgh Sleep Quality Index  KPS: Karnofsky Performance Status  FACT/GOG-NTX: Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology-Group Neurotoxicity  GGT-Reha : <i>Gleichgewichtstest</i>  MFI : multidimensional fatigue inventory  FACT-C: Functional Assessment of Cancer Therapy – Colorectal  HAD: Hospital Anxiety and Depression scale</p>					

## ANNEXE 8 : Echelles et score des différentes études

### Scores qualité de vie

#### **FACT-C = Functional Assessment of Cancer Therapy – Colorect**

Le score total du FACT-C évalue la qualité de vie des patients atteints de CCR. Les questions mesurent l'état de santé des répondants au cours des 7 derniers jours selon cinq sous-échelles : bien-être physique, social, émotionnel, fonctionnel et préoccupations spécifiques au cancer colorectal. Un score plus élevé indique une meilleure qualité de vie.

#### **FACT/GOG-NTX = Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity**

Ce questionnaire comprend le FACT-G général en 27 items pour les patients de toute entité cancéreuse et 11 items spécifiques aux patients ayant reçu un traitement de chimiothérapie neurotoxique concernant les symptômes sensoriels, moteurs et auditifs. Ce questionnaire combiné comprend une sous-échelle du bien-être physique, du bien-être fonctionnel et évalue également la neurotoxicité. Des scores plus élevés indiquent une meilleure qualité de vie ou des symptômes neuropathiques plus faibles, respectivement.

#### **EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of life questionnaire- Core 30**

Ce questionnaire d'auto-évaluation a été développé pour évaluer la qualité de vie des patients atteints de cancer. Il comprend :

- cinq sous-échelles fonctionnelles multi-items (rôle, fonctionnement physique, cognitif, émotionnel et social),
- trois échelles de symptômes multi-items (fatigue, douleur et nausée),
- cinq questions simples évaluant les symptômes courants (dyspnée, insomnie, perte d'appétit, constipation et diarrhée),
- deux questions évaluant l'état de santé global/la qualité de vie.

### Score fatigue

#### **FACIT-F = Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue**

Cet instrument de mesure en 40 points évalue la fatigue autodéclarée et son impact sur les activités et fonctions quotidiennes. Des scores plus élevés indiquent une fatigue moindre.

**BFI-Score = Brief Fatigue Inventory (BFI) score.** Ce score est utilisé pour évaluer le niveau de fatigue liée au cancer des patients. Les indicateurs comprennent :

- le degré de fatigue actuelle
- le degré de fatigue des 24 dernières heures
- l'impact de la fatigue des 24 dernières heures sur les émotions, l'action, le travail, les relations avec les autres et le plaisir de vivre.

Le BFI est noté comme suit : 0 = aucune fatigue, 1-3 = fatigue légère, 4-6 = fatigue modérée, et 7-10 = fatigue sévère.

### **MFI = Multidimensional Fatigue Inventory**

Ce score est composé de 20 items, et comprend cinq sous-échelles : fatigue générale, fatigue physique, activité réduite, motivation réduite et fatigue mentale. Les scores vont de 4 à 20, les scores les plus élevés indiquant une plus grande fatigue.

### **FQL = Fatigue Quality List (FQL)**

Ce score est composé de 28 adjectifs, regroupés en quatre sous-échelles : frustrante, épuisante, agréable et effrayante, traitant de la perception de la fatigue. Les participants doivent indiquer (plusieurs réponses sont possibles) les adjectifs qui correspondent à leur expérience de la fatigue. Les scores vont de 0 à 100, les scores les plus élevés indiquant une meilleure évaluation de l'expérience de la fatigue comme étant frustrante, épuisante, agréable ou effrayante.

## **Score et tests pour évaluer la fonction**

### **Score KPS = Karnofsky Performance Statut** ou index de performance KPS.

Cet indice d'évaluation objectif mesure la capacité du patient à exécuter des actes habituels. Il est maintenant largement utilisé pour évaluer l'état fonctionnel des patients atteints de cancer.

Ce score est noté de 0 à 100. Les scores les plus élevés indiquent un meilleur état fonctionnel :

- Score à 100 : le patient est dans un état normal, sans aucun signe de la maladie.
- Score > 70 : le patient est capable de mener une vie normale.
- Score de 40 à 70 : le patient est incapable de travailler. Il peut vivre chez lui avec une assistance nécessaire et des soins médicaux fréquents.
- Score <40 : le patient est incapable de s'occuper de lui-même, il nécessite des soins hospitaliers ou un équivalent à domicile.

### **GGT Reha** = abréviation du mot allemand pour le test d'équilibre « Gleichgewichtstest ».

Ce test permet une évaluation de l'équilibre.

Il comprend un total de 28 tâches réparties en trois blocs :

- Le premier bloc mesure l'équilibre statique. Le niveau de difficulté des tâches va de faible (« se tenir debout avec les deux pieds parallèles ») à élevé (« se tenir sur une jambe les yeux fermés »).
- Le deuxième bloc évalue l'équilibre dynamique en marchant sur des exercices en ligne.
- Le troisième bloc ressemble au premier mais est rendu plus difficile en se tenant debout sur une surface instable.

### **h1RM = hypothetic one-repetition maximum**

Le test « Le maximum hypothétique à une répétition » (h1RM) est utilisé pour mesurer la force musculaire dynamique. Cette méthode est bien validée pour évaluer les grands groupes musculaires. Le thérapeute choisit un poids pour l'exercice musculaire, avec l'hypothèse que le patient ne pourra supporter ce poids pour plus de 20 répétitions. Le nombre de répétitions est transformé en pourcentage. Le h1RM est exprimé en kilogrammes, il est calculé à partir du pourcentage de la puissance maximale.

### **6MWT = Six Minutes Walk Test** ou « test de marche de 6 minutes ».

Le but de ce test est de marcher le plus possible pendant 6 minutes. Ce test simple exige un parcours de 30 mètres, au calme, en intérieur, sur terrain plat, idéalement dans un couloir rectangulaire rectiligne.



Cette distance est une indication de la capacité d'endurance en dessous du seuil anaérobie. Ce test de suivi s'inscrit dans le protocole de prise en charge des activités physiques adaptées.

**30CST= 30 seconds chair stand test.** Ce test évalue la force des membres inférieurs. Déroulement du test : le sujet est assis au milieu de la chaise (dos non appuyé sur le dossier de la chaise), le dos droit et les pieds au sol à la largeur des épaules et légèrement derrière les genoux. Le patient doit se lever jusqu'à ce que son corps soit bien droit et retourner s'asseoir (revenir à la position initiale). Il faut faire le plus de répétitions possibles dans un délai de 30 secondes en s'assurant que le patient soit bien droit une fois debout, et il doit se rasseoir complètement avant de se relever. Une répétition est comptée seulement si le patient est bien droit, une fois debout.

**Le test de la marche de Tecumseh** est un test d'exercice utilisé pour déterminer la capacité fonctionnelle d'un sujet. Ce test exige que le patient monte et descende sur un banc ou une marche de 20,3cm de haut pendant 3 minutes à une vitesse de 24 pas/minute. Le but est que le patient maintienne un rythme de pas constant pendant 3 minutes. Un assistant est présent pour aider le patient à maintenir le rythme imposé.

### **Autres scores:**

#### **HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale**

14 items explorant 2 dimensions :

- Dépression (7 items), score de 0 à 21 (dépression maximale)
- Anxiété (7 items), score de 0 à 21 (anxiété maximale)

**Indice de Barthel:** L'indice de Barthel est une échelle d'évaluation de l'autonomie fonctionnelle mesurant la capacité de base du sujet à effectuer des tâches quotidiennes élémentaires. Il est composé de 10 items : l'alimentation, la toilette, le bain, l'utilisation des toilettes, l'habillage, la marche, les transferts et la montée des escaliers, ainsi que la continence fécale et urinaire. Le score final (0-100 points) est calculé en ajoutant 5, 10 ou 15 points pour la présence de chaque variable. Le score de 100 points correspond à une indépendance complète.

#### **PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Inventory** : Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh

Le PSQI comprend 19 questions d'auto-évaluation et 5 questions posées au conjoint ou compagnon de chambre (s'il y en a un). Seules les questions d'auto-évaluation sont incluses dans le score.

Les 19 questions d'auto-évaluation se combinent pour donner 7 « composantes » suivantes du score global:

- Qualité subjective du sommeil
- Latence du sommeil
- Durée du sommeil
- Efficacité habituelle du sommeil
- Troubles du sommeil
- Utilisation d'un médicament du sommeil
- Mauvaise forme durant la journée

Chaque composante reçoit un score de 0 à 3. Ces 7 composantes du score s'additionnent pour donner un score global allant de 0 à 21 points. Le score total est de 0 à 21. Un score PSQI  $\geq 7$  indique des problèmes de sommeil.

Plus le score est élevé, plus les troubles du sommeil sont importants.

**BEE scale** = ***Body-Efficacy Expectation scale***. C'est une échelle de mesure de l'attente d'efficacité corporelle, définie comme la conviction que le corps est capable de faire face par lui-même à des facteurs menaçant la santé.

**SBC** = ***Scale of Body Connection***. Cette échelle de connexion corporelle a été créée pour répondre au besoin d'une mesure d'auto-évaluation de la conscience corporelle et de la dissociation corporelle.

**AUTEUR : Nom : Marzloff      Prénom : Marie**

**Date de soutenance: 07/07/2021**

**Titre de la thèse: Efficacité de l'activité physique adaptée versus l'activité physique standard chez les patients atteints de cancer colorectal : Revue systématique de littérature.**

**Thèse - Médecine – Lille 2021**

**Cadre de classement : Médecine Générale**

**DES + spécialité : Médecine Générale**

**Mots-clés : « Exercise therapy » « Colorectal neoplasms » « Adapted physical activity »**

**Résumé:**

**Introduction:** Depuis le 1<sup>er</sup> mars 2017, le médecin traitant peut prescrire une activité physique adaptée (APA) à ses patients atteints d'une pathologie chronique. Bien que l'association entre l'activité physique et son effet bénéfique sur le cancer soit de plus en plus établie, rares sont les études qui se sont intéressées à comparer le bénéfice de l'APA versus une activité physique non supervisée (APNS), chez les patients atteints de cancer colorectal (CCR).

**Objectif:** L'objectif de cette revue de littérature est d'évaluer l'efficacité de l'APA comparée à celle de l'APNS, chez les patients atteints d'un CCR.

**Méthode:** Les bases de données électroniques PUB MED, Web of Science, Google Scholar et LISSA ont été interrogées avec les mots clés MeSH « Exercise therapy », « colorectal neoplasms », et « Adapted physical activity »

L'ensemble des étapes de sélection des articles a été réalisé en aveugle par deux chercheurs indépendants. Les études incluses devaient comparer une APA avec une APNS chez des patients atteints de CCR.

**Résultats:** 8 études ont été incluses dans l'analyse. Le bénéfice de l'APA semble être supérieure à l'APNS chez les patients atteints de CCR, pour l'amélioration de la fonction, de la fatigue, de la qualité du sommeil, et des symptômes de la neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie (NPIC).

**Conclusion:** Devant l'hétérogénéité des interventions, il est difficile de conclure de façon formelle. Des essais cliniques randomisés à plus grande échelle sont nécessaires pour évaluer d'avantage le bénéfice de l'APA avec des protocoles précis et homogènes afin de faciliter l'interprétation des résultats.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Vincent TIFFREAU**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Eric-F. LARTIGAU**

**Monsieur le Professeur Marc BAYEN**

**Directeur de thèse : Madame le Docteur Emeline DECARPENTRY**