



HAL
open science

Réentrainement à l'effort personnalisé chez les patients atteints de tumeurs gliales : lutte contre les préjugés

Guillaume Moreau

► **To cite this version:**

Guillaume Moreau. Réentrainement à l'effort personnalisé chez les patients atteints de tumeurs gliales : lutte contre les préjugés. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01932243

HAL Id: hal-01932243

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932243>

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Guillaume MOREAU

le 12 septembre 2017

Réentrainement à l'effort personnalisé chez les patients atteints de tumeurs gliales: lutte contre les préjugés

Membres du jury:

Président : Monsieur le Professeur Jean Paysant

Juges : Monsieur le Professeur Bruno Chenuel
Monsieur le Professeur Luc Taillandier

Juge et directrice de thèse : Madame le docteur Nathalie Khalil



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGÉ - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE -
Gérard FIEVE Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD

Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE

Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE

Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT

Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY – Professeur Serge BRIANÇON Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDALHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON - Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER - Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

1^{ère} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim

OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section : (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (stagiaire)

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Université de Pennsylvanie (U.S.A) Professeur
Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

**A notre Maître et Président du jury,
Monsieur le Professeur Jean PAYSANT,
Professeur de Médecine Physique et de Réadaptation,**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous vous sommes reconnaissant pour la confiance que vous nous avez témoignée pour ce travail et pour votre accompagnement tout au long de ces quatre années d'internat.

Veillez trouver ici, l'expression de notre plus grande gratitude et de notre plus profond respect.

**A notre Maître et juge,
Monsieur le Professeur Bruno CHENUÉL,
Professeur de Physiologie,**

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici, l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

**A notre Maître et Juge,
Monsieur le Professeur Luc TAILLANDIER,
Professeur de Neurologie,**

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici, l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

Merci également pour vos conseils et précisions lors de l'élaboration de ce travail.

**A mon Maître et Juge,
Madame le Docteur Nathalie KHALIL,
Spécialiste en Médecine Physique et de Réadaptation,**

Merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse et de m'avoir accompagné tout au long de sa réalisation.

Merci pour ta bonne humeur permanente, ta disponibilité et ton investissement tant à Lay-Saint-Christophe que pour ce travail.

Au plaisir de pouvoir te compter parmi mes futurs collègues.

Aux personnes m'ayant apporté leur aide durant la réalisation de ce travail,

Au Docteur Mathias Poussel, merci de m'avoir accueilli dans votre service pour m'expliquer le principe d'un test d'effort incrémental. Merci également pour vos conseils et réponses à mes questions concernant certains points de physiologie abordés dans ce travail.

Au Docteur Dominique Marçon, merci de m'avoir permis d'effectuer le recueil de données dans les meilleurs conditions possibles à la section B.

A Hélène Antoine, merci pour l'aide sur la mise en page de ce travail.

A Anne-Gabrielle François, merci pour l'analyse statistique, ta disponibilité et la rapidité de tes retours.

Au Docteur Michèle de Gasperi, merci pour votre aide sur l'analyse statistique.

A Gioia, merci pour tes relectures et conseils.

Je dédie ce travail de thèse à la mémoire de mes grands-parents,

Robert, Raymond, Suzanne et Esther.

A Gioia,

Pour : le bowling, les coups de téléphone de deux heures NY-NcY, Strasbourg, les lumières les lumignons et les lumoches, notre premier Noël, le ski, Mervans, Bruxelles, les frites de la maison Antoine, l'Italie une première fois, le Japon, le 82 avenue du général Leclerc, les quiches, les lumières un peu différentes, le ski encore, chez Gilles, sur le pont d'Avignon, les expéditions commando au labo et les larmes de joie un matin d'avril, encore les quiches, l'Italie à nouveau mais sans charcut' et sans spritz, bouge-bouge, le pays basque aussi sans charcut', Jules, la vie à 3, les nuits courtes, les changes de l'enfer, ~~Amsterdam~~ euh, Strasbourg, les papoums, toujours les quiches, tous les petits X = insérer nom d'objet du quotidien, les vacances à 3 à ~~l'autre bout du monde~~ Gérardmer, les matins dessins animés.

Merci tout simplement d'être toi, merci d'avoir gardé ta part d'enfance, merci de donner du relief à mon quotidien!

Sei la mia Gioia, sei la mia principessa.

A Jules,

A tes sourires qui durent longtemps et au plaisir de te voir grandir mon petit garçon.

A mes parents, Christophe et Dominique,

Si je suis là aujourd'hui, c'est d'abord grâce à vous deux et sans doute grâce à une certaine imagerie, habilement glissée dans les mains d'un petit garçon curieux (n'est ce pas Maman ?). Je n'ai bien sûr pas assez de mots pour vous remercier de votre amour, investissement et soutien tout au long de ces 28 dernières années. Vous nous avez permis, à tous les trois, de grandir dans un environnement chaleureux et stimulant. La diversité de vos amis, venus de tous horizons, et votre ouverture d'esprit nous ont tout naturellement inculqué de belles valeurs.

Vous avez toujours su nous imposer des limites raisonnables, qui je pense, nous ont permis de trouver un juste équilibre dans notre vie d'adulte.

Merci de n'avoir jamais oublié d'être jeunes quand il le fallait (surtout Papa).

Merci d'avoir toujours été là pour vos 3 enfants.

Merci enfin, de tout l'amour que vous témoignez à votre petit-fils. Je suis plus qu'heureux de constater la place qu'il a pris dans votre quotidien.

A mes complices de toujours, ma petite sœur Hélène et mon petit frère Léon,

Qu'est ce que je peux bien vous dire que vous ne savez pas déjà ?

A vous deux sans qui mon enfance n'aurait pas été la même,

A vous deux qui ne me connaissez que trop bien,

A vous deux qui me manquez quand vous êtes loin,

A nous trois.

Aux Alsaciens,

A mes cousines Céline et Tatiana, à ma tante Francine et mon oncle André. En souvenir des nombreuses vacances en pays alsacien et des journées passées avec vous (assez souvent sur une console !).

A Arnaud et Stéphane (pas tout à fait Alsacien), Clarisse, Stella, Alexine et Sacha.

Au plaisir de tous vous voir chaque fois que l'occasion se présente.

A mon parrain Alex,

A toi qui m'a montré qui était vraiment celui qui se cachait derrière mon père.

Merci pour ta générosité depuis toutes ces années.

A Brigitte, Fulvio et Victor,

Merci de m'avoir chaleureusement accueilli dans votre famille.

A Alexia,

Parce que tu supportes maintenant beaucoup plus Léon que nous ;) .

A l'ensemble de l'équipe du centre de Réadaptation de Lay Saint-Christophe :

J'ai passé deux excellents semestres en votre compagnie. C'est un véritable plaisir de pouvoir continuer à faire un bout de chemin avec vous durant les deux prochaines années.

Aux médecins du centre: Alice, Loïc, Hélène, M.Beis, Nadine, Nathalie et Gabrielle. Merci de m'avoir permis d'apprendre à connaître le versant neurologique de notre spécialité. Merci aussi pour tous les à côté, les pauses café et les discussions au détour d'un couloir ou de la consultation. Merci à Loïc de m'avoir appris le vrai sens du mot travail.

Aux drôles de dames: Véro, Isa et Marie. Parce que que la consult' ne serait pas la même sans vous. J'espère que mon perchoir est toujours en place !

A Chantal, tout simplement pour être vous !

A tout le personnel du centre : Christine, Marion, Lionel, Michel, Mathilde, Nanou, Louis, tous les Guillaume, Pierre, Marc, Cathy, Stéphanie, Pascale, Solène, Claudie, Marion, Nathalie, Catherine, Agnès (en retraite aussi), Denise, Anne-Cécile, Laetitia, Véronique, Manu, Françoise, Kathleen, Anne, Philippe, Stéphanie, Laure, Julie, Agnès. Et j'en oublie !

A l'équipe du centre Louis Plerquin :

Pour les 12 mois passés en votre compagnie en deux fois,

Aux médecins du CLP: Cécile, Amélie, Anne, Isabelle, Baptiste, Ange, Noël et Charles. Merci de tout ce que vous avez pu m'apprendre au cours de ces deux semestres.

Aux infirmières : Caroline, Rachèle, Patricia, Rosa, Valérie, Sylvie, Aline, Romaine, Martine et Marie-Odile.

Et à tout le personnel du centre avec qui j'ai eu l'occasion de travailler.

Aux médecins du CMPRE :

Cristina, Emilie, Jennifer, Katharina, Francine et Anne.
Merci pour ce semestre passé avec vous.

Au service de Neurophysiologie clinique du CHU de Dijon :

Merci au **Dr Lemesle** de m'y avoir accueilli.

Merci à **Agnès, Benoit et Katell** pour ces quelques mois passés en votre compagnie et pour votre compagnonnage en ENMG, PE et un peu aussi en EEG.

Aux équipes du 4B et de l'HDJ de Neuro du CHU:

A **Patrick, Marie** et toutes les infirmières du 4B. J'ai passé un très bon demi-semestre (intense) en votre compagnie.

A **Sophie** et à toutes les infirmières de l'HDJ pour l'autre très bonne moitié de mon semestre de neurologie.

A l'équipe du service de MPR de Bar-Le-Duc

Merci pour ce premier semestre passé en votre compagnie.

A mes co-internes :

Aux neurologues: Jennifer, Anne-Laure, Guillaume, Matthieu, Claire et Clotilde.
Aux cafés du matin et aux lendemains difficiles des apéros neuros. Mention particulière à Jennifer qui m'a supporté un semestre de plus à Lay !

A Fanny ma co-interne de promo, en souvenir des 4 années d'internat, des cours de DES et de nos deux derniers semestres à Lay et au CLP !

A Guillaume Bokobza, petit prince de la MPR, et meilleur dresseur de Pokémon de l'IRR après moi.

A Rémi et Matthieu, pour ce semestre d'été passé à Pierquin en votre compagnie.

A Morgane, Emilie et Chloé, jeunes médecins et vieilles internes avec qui j'ai partagé au choix, un bout de semestre, des cours de DES, des soirées resto et une soirée presque totalement en Tongs au congrès de Marseille.

A Virgile, qui nous aura bien fait rire durant son interCHU au CLP.

A Aurore, qui a disparu au fin fond des Vosges mais qu'on espère toujours revoir un jour !

A Sophie et Lucie, pour les pralulines et les bonnes adresses à Dijon !

Aux jeunes internes (quoique plus si jeunes): Marina, Rémi, Gaëlle, Margaux pour les quelques cours de DES partagés avec vous et pour le congrès un peu précaire à Saint-Etienne.

Aux plus jeunes, Magali, Fabien et Vincent que j'aurai l'occasion de mieux connaître dans les années à venir.

A Fanny, co-extinterne de Flavigny par défaut.

Aux copainings :

A Clément, mon pote de bientôt 20 ans.

Parce qu'on a grandi ensemble sans temps mort ou presque. Pour ta gentillesse innée. Parce que tu réponds toujours présent quand on a besoin d'un coup de main. Parce qu'on devrait tous être fiers d'avoir un pote comme toi.

Aux potes du lycée et un peu après: Axel, Bolly, Boiss, Jacques, Jo, Rodrigo, Berthé le roi du parté, Bodez et Veltin.

Ca fait mine de rien plus de dix ans qu'on poursuit notre petit bout de chemin sans se lâcher. Parce que les années passent et qu'on ne grandit pas autant qu'on devrait. Parce qu'on se fend toujours la gueule même éparpillés en France et en Europe. Aux samedi matin tarot en term, aux premières vacances à Biarritz, aux cretons, aux sessions ski à Chamrousse, à la soirée en gav, à la maison des bois, au Sziget, aux vacs sur la côte est. Allo oui ? Il a dessiné...

Aux gommes tampon.

Aux étés ciné de la mort à Nancy.

Aux exfiltrations des cours de sport dans le bus. C'est toujours moi le ticket.

Aux étés à Carnon et aux roulades dans les escaliers, au guide de Nancy des Kebabs, aux sessions Leroy-Merlin, à nos retrouvailles intellectuelles tous les hivers.

A la courte épopée Brestoise chez le roi. A la souris et à son froc.

Aux BBQ à 3 feux, aux barbecs zonzon.

A vous tous qui avez un jour trop parlé.

En souvenirs de tous les bons moments qu'on a vécus ensemble et à tous ceux qui nous attendent !

xoxo les gros.

Aux potes de la fac : Hugo, Jay, Thibaut, Marine, Laurence, Boris, Antoine, Victor, Pierre, Diane, Ben, Dorian, PA, PEL, Axel (bis), Michael, Stanislas, Eden, Mathilde, Bic et Caro, Clara, Tauline.

Pour tout ce qu'on a pu partager depuis le début de la P2.

Dédicace particulière à tous les locataires officiels des appartements de la rue des jars et de la rue Saint-Diz pour nous y avoir si souvent accueilli et pour tout ce qu'y a pu s'y passer.

Aux longues aprèms de révision à la BU et à la BM.

Aux pauses caf qui s'y éternisaient.

Aux aprem/soirées wow.

Aux explorations souterraines.

Aux déménagements d'apparts officiels et officieux.

Aux appels à la base.

Aux repas top-chef chez Marine et Axel.

Aux midi KFC.

Aux denrées gitanes.

Aux multiples vacances à Moliets (encore merci Ops).

Aux trop nombreuses soirées au ptit T et au mout's.

A Bertrand Green.

Aux truffes.

A la team du ski. Diane avant tout pour l'accueil et le logement, **Hugo, Thibaut et Marine, Dubroux, Boris et Raph et puis Samuel dans un second temps, Victor, Gioia.**

A la gerotte du Yéti, aux parties jamais sérieuses de loup garou, au shéraf, à la trancheuse, à la Suze, à Jeff.

A tous les autres : Constance, Clémence, Marion, Juliette, Quentin, Charlotte et Guillaume, Lisa et Jérôme, Julie, Marina.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

LISTE DES ABRÉVIATIONS

OMS: Organisation Mondiale de la Santé
HAS: Haute Autorité de Santé
APA: Activité Physique Adaptée
HTA: Hypertension Artérielle
BPCO: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
MPR: Médecine Physique et de Réadaptation
CHU: Centre Hospitalier Universitaire
PRM: Physical and Rehabilitation Medicine
IRR: Institut Régional de Médecine Physique et de Réadaptation
KPS: Karnofsky Performance Status
CPET: Cardiopulmonary Exercise Training
6MWT: 6 Minute Walking Test
FACT-BR: Functional Assessment of Cancer Therapy-Brain
FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale
FIM: Functional Independence Measure
HAD: Hospitality Anxiety and Depression
AFSOS: Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support
DHOS: Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
CIF: Classification Internationale du fonctionnement
MKDE: Masseur Kinésithérapeute Diplômé d'Etat
FC: Fréquence Cardiaque
TA: Tension Artérielle

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX :

Figure 1 : Flowchart	50
Figure 2 : 6 minute walking test results.....	51
Table 1 : Characteristics of the population	52
Table 2 : Follow-up of the program.....	53
Table 3 : 6-minutes walking test results.....	53

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	22
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX :	23
1 – PRESENTATION DU SUJET	25
Introduction	26
Données épidémiologiques des tumeurs gliales	26
Activité physique et santé	27
Activité physique adaptée, une thérapeutique en développement	30
Activité physique et cancer	32
Activité physique et gliomes	33
Objectifs de l'étude	34
2 – ARTICLE	35
Abstract	37
Introduction	39
Materials and methods	41
Results	43
Discussion	45
Conclusion	49
3 – PERSPECTIVES ET CONCLUSION	54
ANNEXES	61
BIBLIOGRAPHIE	67

1 – PRESENTATION DU SUJET

Introduction:

L'étude clinique présentée dans l'article ci-après a pour buts, l'évaluation de la faisabilité et de l'efficacité d'un programme de réentraînement personnalisé à l'effort chez des patients atteints de tumeurs gliales.

En préambule, des données épidémiologiques et de thérapeutique à propos des tumeurs gliales seront présentées. Elles permettront de préciser les défis et limites à la mise en place d'un programme de réentraînement à l'effort chez cette population de patients.

Nous aborderons ensuite les bénéfices généraux procurés par la pratique régulière d'activité physique ainsi que la notion d'activité physique adaptée. Par la suite, nous présenterons les bénéfices connus de l'activité physique dans d'autres types de cancer, ainsi que les résultats des quelques études ayant déjà évalué les effets de l'activité physique chez les patients atteints de gliomes.

Enfin, nous présenterons les grands principes de l'étude clinique et le contexte local ayant conduit à sa réalisation.

Données épidémiologiques des tumeurs gliales:

En France, les tumeurs gliales représentent 42,4% des diagnostics annuels de tumeurs primitives du système nerveux central soit environ 2022 nouveaux cas par an [1].

La classification histologique de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) de 2007 [2] sépare les gliomes en gliomes de haut grade et gliomes de bas grade selon une stratification à quatre niveaux. Les grades I et II correspondent à des tumeurs bénignes ou de croissance lente avec évolution vers l'anaplasie et les grades III et IV à des tumeurs malignes de croissance rapide. La dernière classification de l'OMS en date de 2016 [3] affine la précédente, strictement histologique, par l'ajout de paramètres moléculaires qui permettent d'établir des sous-types moléculaires pour chaque sous-type histologique.

En raison des nombreux sous-types histologiques des tumeurs du système nerveux central et donc, des tumeurs gliales, l'incidence de chaque sous-type de gliome est faible. La survenue de nouveaux cas de tumeurs primitives du système nerveux central était en effet estimée à 4769 cas en France en 2011 [1].

La survie médiane globale des gliomes de bas grade est évaluée entre 3,2 et 7,72

ans selon différents critères pronostiques de gravité. Ces critères comprennent: l'âge, l'histologie de la tumeur, sa taille, l'atteinte d'un ou des deux hémisphères cérébraux ainsi que la présence d'un déficit neurologique [4].

La survie médiane globale des glioblastomes est estimée à 9,4 mois [5]. Elle reste faible malgré des avancées thérapeutiques et notamment l'association, pour le traitement de première ligne, d'une radiothérapie conformationnelle et d'une chimiothérapie orale par Temozolomide suite à une exérèse chirurgicale la plus large possible [6].

Ce schéma correspond à celui pratiqué pour la majorité de ces tumeurs de haut grade [6–8]. Concernant le traitement des gliomes de bas grade, les dernières données préconisent la réalisation d'une exérèse chirurgicale initiale étendue puis, une prise en charge proactive individualisée. Elle peut consister en plusieurs traitements itératifs : résections chirurgicales, radiothérapie et/ou chimiothérapie selon l'évolution de la tumeur [9, 10].

En raison de leur localisation au sein du système nerveux central, les tumeurs gliales peuvent être pourvoyeuses de multiples déficiences, notamment motrices, sensibles, du langage et cognitives. Ces dernières peuvent occasionner d'importantes limitations d'activités et restrictions de participation pouvant justifier une prise en charge en Médecine Physique et de Réadaptation [11–13]. Elles sont associées à une diminution significative de la qualité de vie des patients [14]. Les tumeurs gliales peuvent également être à l'origine d'épilepsies secondaires nécessitant un traitement adapté [15].

Tout comme dans d'autres cancers, les patients atteints de gliomes de haut et de bas grades peuvent présenter un niveau de fatigue élevé. La fatigue peut être secondaire à la tumeur elle-même et aux effets secondaires des traitements avec un retentissement négatif sur la qualité de vie [16–18]. En ce sens, la fatigue est une des cibles privilégiée d'un programme d'activité physique adaptée.

Activité physique et santé:

L'OMS définit l'activité physique comme tout mouvement produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique [19].

Elle connaît depuis plusieurs dernières années, un gain d'intérêt sur le plan individuel et collectif notamment, dans le domaine médical en raison des bénéfices issus de sa pratique régulière. Elle intervient dans la prévention primaire, secondaire et

tertiaire de nombreuses maladies chroniques et a été validée comme une thérapeutique non médicamenteuse par la Haute Autorité de Santé (HAS) en avril 2011¹.

Il existe également une corrélation positive entre la pratique d'activité physique et la qualité de vie [20].

Aux niveaux préconisés par l'OMS, les bénéfices de l'activité physique dépassent largement les risques minimes auxquels elle peut exposer [19]. D'après les recommandations de l'OMS de 2011 les adultes de 18 à 65 ans devraient réaliser au moins 150 minutes d'activités en endurance d'intensité modérée (3 à 6 équivalents métaboliques) par semaine ou au moins 75 minutes d'activité en endurance d'intensité soutenue (> 6 équivalents métaboliques) [19]. Une combinaison équivalente d'activités d'intensité modérée et soutenue peut également être réalisée. La réalisation d'exercices de renforcement musculaire faisant intervenir les principaux groupes musculaires est également recommandée et devrait être pratiquée au moins deux jours par semaine [19].

Toutefois, la pratique d'une activité physique en endurance à un niveau n'atteignant pas les niveaux de l'OMS resterait bénéfique par rapport à l'absence d'activité physique. Une méta-analyse réalisée sur une population de patients âgés d'au moins 60 ans a montré une diminution de la mortalité de 22% pour un niveau équivalant à 15 min d'activité physique modérée par jour par rapport à une population inactive [21]. Une autre étude, de cohorte, retrouve des résultats similaires : la pratique de 15 minutes d'activité physique modérée par jour ou 90 minutes par semaine permet une diminution de 14% de toutes les causes de mortalité et une majoration de l'espérance de vie de 3 ans par rapport à une population inactive [22].

Une méta-analyse récente évaluant l'impact de l'activité physique sur la survenue de cinq pathologies (cancer du sein et du colon, diabète, syndrome coronarien aigu et accidents vasculaires cérébraux ischémiques) a également montré que la pratique d'activité physique a des niveaux supérieurs à ceux préconisés par l'OMS réduisait l'incidence de survenue de ces pathologies avec un probable effet dose-dépendant [23].

Parmi les bénéfices attendus de la pratique régulière d'activité physique en endurance, on retrouve au premier plan, ceux en lien avec le spectre des pathologies cardio-vasculaires et leurs facteurs de risque tels que : l'amélioration de l'endurance

¹ https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1059795/fr/developpement-de-la-prescription-de-therapeutiques-non-medicamenteuses-validees

cardio-respiratoire [24] et des niveaux de biomarqueurs cardiométabolique [24]. La diminution des facteurs de risque cardiovasculaire, de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaire [24, 25], la réduction de l'incidence de l'hypertension artérielle [26] et la diminution des valeurs de tension artérielle dans l'hypertension artérielle essentielle [27]. La diminution de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux ischémiques et des syndromes coronariens aigus. [23]

Sur le plan métabolique, l'activité physique conduit à la diminution de l'incidence du syndrome métabolique et de l'obésité, elle est fondamentale pour l'équilibre énergétique et le contrôle du poids [19]. Elle permet également de réduire le risque de diabète de type 2 quel que soit le niveau d'activité physique pratiqué [28].

Des effets bénéfiques ont également été retrouvés sur les statuts musculaire et osseux [25, 29]. Elle permet de diminuer la symptomatologie d'une atteinte arthrosique sous couvert d'une intensité modérée [25]. Les exercices de renforcement musculaire permettent quant à eux d'améliorer plus spécifiquement l'état et le statut fonctionnel musculo-squelettique des patients ainsi qu'une réduction du risque de chute [19].

Plusieurs méta-analyses ont également retrouvé des effets bénéfiques sur l'amélioration de la santé mentale [30] et plus particulièrement une diminution des symptômes de dépression chez les séniors [31] et dans la population adulte générale [32]. Elle permet également une diminution de l'anxiété [32].

Sur le versant oncologique, la pratique d'une activité physique de loisir est associée à une baisse du risque de 13 cancers d'après une revue de 12 études de cohorte. [33]. Parmi les tumeurs solides sur lesquelles l'effet protecteur de l'activité physique a été le plus étudié on retrouve les cancers du sein, de la prostate et du colon [23, 33–35]. Un effet protecteur a même été mis en évidence pour le cancer du poumon chez des patients fumeurs [36].

Au contraire, le manque d'activité physique ou sédentarité est selon l'OMS le quatrième facteur de risque de décès dans le monde (6%) ainsi que la cause principale de 21 à 25% des cancers du sein ou du colon, de 27% des cas de diabète et d'environ 30% des cas de cardiopathie ischémiques [19]. L'inactivité physique pourrait avoir un rôle équivalent, sinon plus important que les autres facteurs de risque cardiovasculaires [29].

Activité physique adaptée, une thérapeutique en développement :

La reconnaissance internationale de l'Activité Physique Adaptée (APA) date de 1977. D'après la société Française des Professionnels en Activité Physique Adaptée², il s'agit de l'ensemble des activités physiques et sportives adaptées aux capacités de la personne. Elles sont dispensées auprès des personnes en situation de handicap, et/ou vieillissantes, atteintes de maladie chronique, ou en difficulté sociale, à des fins de prévention, de rééducation, de réadaptation, de réhabilitation, de réinsertion, d'éducation et/ou de participation sociale et sont encadrées par un enseignant en Activité Physique Adaptée.

L'APA se développe dans le parcours médical des patients en France et notamment depuis le 1er mars 2017 avec la possibilité de prescrire de l'activité physique sur ordonnance aux patients.

L'HAS recommande sa pratique pour les pathologies chroniques suivantes : pathologies neuro-cardiovasculaires, diabète, obésité, HTA, BPCO, dépression et cancer³.

Sa prescription nécessite une consultation médicale préalable pour repérage, évaluation de la motivation, de la condition physique et de l'état de santé. Au cours de cette consultation, un travail de sensibilisation, de conseils, de prescription et de suivi doit également être réalisé. L'HAS souhaite mettre en place des référentiels de prescription adaptés à chaque pathologie.

Les modalités de prescription de l'activité physique sont détaillées dans le « 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 ». Ce dernier est entré en vigueur le 1er mars 2017.

Selon ce décret, l'APA peut être dispensée par un kinésithérapeute, un ergothérapeute, un psychomotricien ou un titulaire d'un diplôme dans le domaine de l'APA. La prescription est établie par le médecin sur un formulaire spécifique. En cas de limitations fonctionnelles sévères, qualifiées par le médecin prescripteur selon un tableau spécifique, les professionnels suivants: kinésithérapeute, ergothérapeute et psychomotricien sont habilités à dispenser des actes de rééducation ou une activité physique, adaptée à la pathologie, aux capacités physiques et au risque médical des

² <https://www.sfp-apa.fr>

³ https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-01/7._activite_physique_adaptee_as_v2.pdf.

patients. Si les patients ont une autonomie suffisante ou présentent une atténuation des altérations mentionnées dans l'annexe relative aux limitations fonctionnelles sévères, les enseignants d'APA interviennent en complémentarité des autres professionnels et cela toujours dans le cadre de la prescription médicale en s'appuyant sur le bilan fonctionnel établi au préalable par les autres professionnels de santé.

La prise en charge des patients en APA se doit d'être personnalisée et progressive tant en terme d'intensité que de durée de l'exercice. Avec accord des patients, un compte-rendu régulier est transmis au médecin prescripteur⁴ pour l'informer de leur évolution au cours de la prise en charge.

Devant la nature même des différents intervenants qui sont susceptibles d'y prendre part et en raison de l'évolution attendue des patients, la prescription d'APA selon ce décret semble relever d'une prise en charge multidisciplinaire. Elle nécessite donc une coordination entre les différents intervenants qui incombe logiquement au médecin prescripteur. Il est à noter que l'annexe d'aide à la prescription est assez limitée et ne prend pas en compte la diversité du retentissement fonctionnel de l'ensemble des cadres nosologiques des pathologies cités par l'HAS pour la prescription de l'APA.

A la lumière de ces éléments, la réalisation d'un programme d'APA nous paraît tout naturellement trouver sa place en MPR. En effet, il apparaît nécessaire d'évaluer précisément le retentissement fonctionnel de la pathologie cible pour proposer au patient la prise en charge la plus adaptée et personnalisée possible. De plus, la communication peut être facilitée par le travail multidisciplinaire au sein des structures de MPR, notamment entre les équipes de kinésithérapie et les enseignants d'activité physique adaptée. Enfin, la présence constante du médecin pour le suivi et l'encadrement médical du patient au cours de sa prise en charge en APA permet, si besoin, une redéfinition des objectifs et une surveillance médicale accrue notamment pour les patients qui pourraient présenter des déficiences sévères.

⁴ <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2016/12/30/AFSP1637993D/jo/texte>

Activité physique et cancer :

Les effets bénéfiques de l'activité physique sur les cancers commencent à être bien documentés et notamment dans les cancers les plus fréquents et de bon pronostic: sein, prostate et colon.

Les mécanismes à l'origine de ces bénéfices et notamment l'amélioration de la survie restent encore à explorer mais ils reposeraient pour certains auteurs sur une hypothèse de modulation des mécanismes immuno-inflammatoire [37] qui pourrait diminuer la croissance des tumeurs [38].

Même si les mécanismes exacts restent encore à prouver, des effets bénéfiques sur les patients présentant des cancers ont été retrouvés dans plusieurs études. Une méta-analyse a retrouvé que la pratique d'activité physique avant ou après le diagnostic de cancer du sein ou du colon permettait une réduction de la mortalité totale et de la mortalité liée au cancer chez ces patients [39]. Une relation inverse entre la mortalité et la pratique d'activité physique a été mise en évidence à plusieurs reprises pour les patientes atteintes de cancer du sein [40–42] et des conclusions semblables ont été mises en évidence pour les patients atteints de cancer du colon [43].

Parmi les symptômes communs à de nombreux cancers, il faut souligner la prépondérance de la fatigue [44, 45]. Elle peut être secondaire à la pathologie et majorée par les différents traitements administrés au cours de la prise en charge curative d'un cancer : chimiothérapie et radiothérapie [46]. Son impact peut être fortement délétère pour les patients avec un retentissement sur leur autonomie et leurs activités de la vie quotidienne ainsi que sur leur moral. Les effets bénéfiques de l'activité physique pour l'amélioration de la fatigue liée au cancer ont déjà été démontrés au travers de plusieurs méta-analyses [47, 48]. Ces effets bénéfiques ont également été retrouvés lorsque l'activité physique est pratiquée pendant un traitement adjuvant dans les cancer du sein [49] et du colon [50]. Une autre méta-analyse a montré un bénéfice plus important pour les patients ayant pratiqué de l'activité physique après un traitement adjuvant par rapport à ceux n'en ayant pas bénéficié [51].

L'activité physique en endurance aérobie et les exercices de résistance permettent également une amélioration de la force musculaire et les exercices en résistance pourraient aussi augmenter la masse musculaire des patients. [52]

L'activité physique permet également une amélioration de la qualité de vie chez

les patients atteints de cancers [53] et cela même durant une phase de traitement active [54]. Devant ces faisceaux d'arguments, des recommandations générales pour l'activité physique et le cancer ont été éditées et conseillent la réalisation de 3 séances de 45min d'exercice aérobie minimum par semaine [55, 56]. Un programme d'APA peut prendre diverses formes et doit être proposé au patient en fonction de ses besoins et de ses possibilités, justifiant une consultation médicale dédiée avant sa mise en place. Il faut également prendre en compte les thérapeutiques passées, en cours et à venir pour trouver le moment d'introduction idéal du programme.

Activité physique et gliomes:

A ce jour, peu de travaux s'intéressent spécifiquement aux effets de l'activité physique sur les tumeurs gliales et sur les tumeurs de haut grade.

La dimension particulière de ces patients dont la survie reste faible malgré les avancées thérapeutiques et qui peuvent potentiellement présenter d'importantes déficiences est probablement une des causes de ce faible nombre d'études. Le manque d'études sur ce sujet spécifique limite également les données de faisabilité de ce type de prise en charge pour ces patients.

Tout comme pour les autres cancers, il peut y avoir une peur et une incompréhension voire un inconfort des équipes soignantes non spécialisées par rapport à la prise en charge de patients considérés, parfois à tort, comme trop lourds et dont la faible survie ne justifierait pas de prise en charge. Les études qui ont déjà été réalisées sur le sujet semblent malgré tout montrer que les bénéfices de l'activité physique constatés dans les autres cancers peuvent également être obtenus chez ces patients ainsi que des bénéfices plus spécifiques notamment sur le plan cognitif. De plus, certains auteurs évoquent la possibilité d'une amélioration de la survie suite à la mise en place d'activité physique chez ces patients [57] même si ces données doivent être interprétées avec précaution en raison de la faible puissance de la majorité de ces études.

En ce sens et devant la proximité du service de neuro-oncologie et du service de MPR du site de l'hôpital central, un programme personnalisé d'APA pour des patients atteints de gliomes de haut et bas grade a été défini puis mis en place avec le concours du service des Examens de la Fonction Respiratoire et de l'Aptitude à l'Exercice et de Médecine du Sport du CHU de Nancy.

Objectifs de l'étude :

Les objectifs de cette étude sont :

1. de prouver la faisabilité d'un programme de réentraînement à l'effort personnalisé chez des patients atteints de gliomes de haut et bas grade
2. de fournir des données préliminaires d'efficacité de ce programme.

Du 1er janvier 2013 au 30 juin 2016, des patients atteints de gliomes de haut et bas grades et se plaignant d'une fatigue anormalement élevée ont été adressés au service de MPR de l'hôpital central.

Les patients devaient au préalable réaliser une évaluation dans le service des Examens de la Fonction Respiratoire et de l'Aptitude à l'Exercice et de Médecine du Sport du CHU de Nancy. Cette évaluation consistait en une consultation médicale, un test d'effort incrémental, une évaluation spirométrique à J0, et une épreuve d'endurance à J1 : temps de maintien à 70% de la puissance maximale de l'épreuve incrémentale (annexe 1).

Une consultation dédiée était par la suite réalisée par un médecin de MPR pour décider de la mise en place ou non du programme. Si l'indication était retenue, les patients bénéficiaient d'une prise en charge personnalisée et supervisée par un kinésithérapeute. L'évaluation principale consistait en un test de marche de 6 minutes avant et après le programme avec la mesure concomitante des paramètres de l'échelle de Borg (annexe 2).

Le choix du test de 6 minutes a été réalisé en raison de sa bonne reproductibilité et de sa fiabilité, et de sa facilité de réalisation. Les évaluations pré et post réentraînement ont été réalisées par le même thérapeute.

En regard du contexte global de l'activité physique adaptée, il s'agit de présenter une expérience spécifique en service de MPR pouvant être amenée à se généraliser. Nous discuterons donc des critères d'inclusion et d'exclusion du programme de réentraînement à l'effort pour cibler le profil de patients pouvant en tirer bénéfice.

2 – ARTICLE

Personal exercise training in patients with gliomas: preliminary results of feasibility and effectiveness. Struggle against prejudices?

Réentrainement à l'effort personnalisé chez les patients atteints de gliomes: résultats préliminaires de faisabilité et d'efficacité. Lutte contre les préjugés ?

Moreau G¹, Khalil N¹, Blonski M², Poussel M³, Marçon D¹, Leyes-Bret D¹, Ferry MF¹,
Chenuel B³, Taillandier L², Paysant J¹

1.Institut Régional de Médecine Physique et de Réadaptation de Nancy, Nancy, France.

2.Neuro-oncology Unit, CHRU Nancy, Nancy, France.

3.Department of Pulmonary Function Testing and Exercise Physiology, CHRU Nancy, Nancy, France.

Abstract:

Introduction:

Gliomas are the most common primary brain tumors in adults. Physical activity is proposed as an associated care in multiple cancers with proven benefits but has not been often and specifically evaluated for gliomas. The main objective of our study was to assess the feasibility and the potential effectiveness of exercise training in patients with high and low grade gliomas.

Materials and methods:

28 patients (mean age 49 years, 16 high grades and 12 low grades, minimal Karnofsky Performance Status at 70%) were addressed by the neuro-oncology for fatigue complaint. They were first screened by a physiatrist and then included a program of individual exercise training. A six-minute-walking-test was realized before and after the training.

Results:

On the 17 patients included, 14 finished the program (7 high grade and 7 low-grade gliomas). Only 2 patients were excluded for a clinical degradation and only 1 patient did not finish it for a reason linked to his tumor. Mean number of sessions was 8; no major sides effects were reported. After the program, a statistically significant increase of the 6-minute-test was found ($p=0,0007$).

Conclusion:

In this population, this kind of program seems to be feasible and efficient. However our results cannot be extended to all gliomas patients due to the good general state of our population and the inner limits of the six-minute-walking-test. Further studies are needed to assess the possible benefits in larger sample.

Keywords

Gliomas, glioblastomas, exercise, supportive care, physical medicine and rehabilitation.

Mots clés

Gliomes, glioblastomes, activité physique, soins de support, médecine physique et de réadaptation.

Introduction :

Gliomas, in particular glioblastomas, are the most common primary malignant brain tumors (48,9% of all brain tumors) [1, 58, 59]. Their prognosis and overall survival remain poor [60]: the survival rate at 2 years after diagnosis is 11% [61] despite the therapeutic improvements [6]. These tumors also cause significant functional impairments [11–13] and may diminish quality of life [14, 59]. Fatigue is common among cancer patients and so among patients with high and low grade gliomas [16, 17]. A high level of fatigue seems to be an independent negative predictive factor for survival in recurrent high-grade gliomas [62]. Fatigue has multiple explanations: the neoplastic origin and the treatments of chemotherapy and/or radiotherapy [18, 63]. First line treatment of glioblastomas associates the surgical resection of the tumor with concomitant adjuvant chemotherapy and radiotherapy. Second line treatments consist mostly of stereotaxic radiotherapy or salvage chemotherapy [7, 8, 59]. For low grade gliomas, last recommendations opt for an initial surgical resection followed by iterative treatment along the tumor evolution: repeat surgery, chemotherapy or radiotherapy [9, 64]. Symptomatic corticotherapy is often prescribed to diminish the consequences of peritumoral oedemas [59, 65] and may cause a steroid-induced myopathy [66, 67] and thus muscular fatigue [68]. Physical activity is known to have positive effects on fatigue, survival without treatment, global survival, anxiety, depression and quality of life in cancer patients with lung, kidney, prostate or colon cancers [43, 69] and for preventing steroid-induced myopathy [70]. Some original physical activity programs like fencing for breast cancer are also proposed [71]. According to recommendations [55, 56], cancer patients should perform 45 minutes of physical activity 3 times per week. Currently, there are few studies which specifically assess the benefit of physical activity for brain cancer patients [72] despite the possibility of assessing functional performances in this population [73] and even with ongoing chemoradiation [74]. Studies tend to show that the previously cited benefits may be applied in gliomas [57, 75, 76] with other potential improvements like cognitive impairments [57, 72, 75, 77]. Physical activity seems to have a protective effect for the occurrence of brain cancer [78] and glioma [79]. Implementing a physical activity program for these patients may encounter multiple barriers: reluctance and preconceive notions of Physical and rehabilitation medicine (PRM) physicians and rehabilitation teams regarding the viability and the pertinence of rehabilitation [80] for patients whose overall survival is poor. Literature suggests

a lack of adapted structures for cancer patients, a lack of communication between PRM and oncology teams [81] and a lack of strong studies and guidelines regarding this topic [18].

Objectives:

The aim of this study was (i) to discuss the feasibility of a personal exercise training in patients with high or low-grade gliomas and (ii) its potential benefit.

Materials and methods:

The design is a retrospective comparative study. We included outpatients addressed by the neuro-oncology department of CHU Nancy for fatigue complaint from the 01/01/2013 to the 30/06/2017 in the PRM service of IRR Nancy. The local ethic committee approved this study.

Patients/ subjects:

Inclusion criteria: low or high grade gliomas with histological proof, age ≥ 18 years, Karnofsky Performance status (KPS) $\geq 70\%$. *Non-inclusion criteria:* non glial tumor, secondary brain tumor, other tumor of the central nervous system, non controlled epilepsy, major motor impairment, major language and/or cognitive impairment, history of cardio-vascular or pulmonary disease, quick evolution of the tumor, cardiovascular or pulmonary contraindication to exercise training.

Study protocol:

Patients initially performed a spirometry to search for obstructive or restrictive ventilatory troubles and a cardio-pulmonary exercise test (CPET) [82] to define the ventilatory threshold for exercise training (PeakVO₂ in watts) in the department of pulmonary function testing and exercise physiology of the CHU. They were next addressed by their neuro-oncologist to the PRM physician in consultation to search for possible contraindication to the program and for a screening recruitment. If no contraindications were found, the exercise-training program was proposed and patients were free to consent to it. If they consented they realized a 6 minute walking test (6MWT) [83, 84] supervised by a physiotherapist before beginning the program.

The exercise-training program:

Patients benefited of physical activity sessions once or twice a week during 4 to 12 weeks. The number of session was defined on patients needs and on the results of the initial 6MWT. There was no predetermined or standard number of sessions. Each session was performed individually under the monitoring of the same physiotherapist, lasted 60 minutes and contained anaerobic segmentary muscle work and aerobic

endurance training in alternate (activity peak alternating with quick recovery periods) or in continuous effort on a cycle ergometer or a treadmill. The endurance training was performed at 70% of “peakVO₂” attained during the CPET to remain under the ventilatory anaerobic threshold and perform only aerobic exercise [82]. Each session begun with a warm up and ended with a recovery time. The physiotherapist freely established the modalities of each session. A comparative 6MWT was performed at the end of the program. KPS was reevaluated after the program.

Descriptive data:

Demographic and clinical data of the population, current and past oncological treatments and details of the program were collected in the patients' PRM medical record and medical letters.

Assessment tools:

Primary objective: to discuss the feasibility of the program we recorded: the number of patients who completed it, the number and causes of exclusion, the number of rejection causes of the program, the number and reasons for stopping a session or the program and the number and type of adverse effects encountered during a session. Secondary objective: to determine the efficacy of the program we compared the 6MWT before and after the program. During each test the cardiovascular parameters (heart rate, oxygen saturation) and Borg Scale items (dyspnea, perceived exertion) [85] were measured. For each patient, the result of the initial 6MWT was compared to the theoretical value based on the reference equation according to Paul L Enright et al [86].; the JMP software from SAS society was used for statistical analysis. All data were recorded and anonymized in an excel database. A descriptive evaluation of the recorded data was performed. Comparative analysis of the values of the 6MWT was performed with the Student test. A p -value <0.05 was considered statistically significant.

Results:

28 patients with high or low grade gliomas met the inclusions criterions to join the program.

Population characteristics (Table 1):

16 patients were high-grade gliomas and 12 patients low-grade gliomas. Mean age and sex ratio were respectively 49.2 years and 0.7, for high-grade gliomas 52.6 years and 1.67, for low-grade gliomas 44.9 years and 0.33. Time since diagnosis was 46 months for the whole population, 22.9 months for high-grade gliomas and 75.7 months for low-grade gliomas. 16 patients had an ongoing chemotherapy: 11 high-grade gliomas and 5 low-grade gliomas. Baseline KPS was 87.9% for the whole population, 86.9% for high-grade gliomas and 89.2% for low-grade gliomas.

Inclusions (Figure 1):

The program was proposed to 23 patients. Reasons for exclusion were: 1 had a motor impairment, 2 had a clinical degradation due to an evolution of their tumor and 2 were recused because they already practiced regular endurance training in their daily life without any benefice to expect of the program, 3 patients were thus recused for a medical reason linked to their tumors. In total 17 patients were admitted in the protocol: 5 declined for geographic constraint and 1 refused the program. Among the 17 patients who benefited of the program: 10 were high-grade gliomas and 7 low-grade gliomas. Sex ratio was 1.13 and mean age 48.8 years. 7 patients had an initial 6MWT below their theoretical value. Minimal KPS was 80% (Table 2 and Table 3).

Preliminary results:

Follow up of the program (Table 2):

14 patients (82%) completed the program. 9 (53%) had an ongoing chemotherapy during the program. Mean number of physical activity sessions for patients who completed the protocol was 8.5. Reasons for stopping the program and side's effects during sessions are described in Table 2. All patients who suffered from minor side's effects completed their program.

6 minute-walking test (Table 3, Figure 2)

13 of 14 patients who completed the program had an improvement on their 6MWT (Table 3). Mean 6MWT went from 598,9 meters before the program to 684,4 meters at the end of the program, with a significant statistically difference ($p = 0,0007$) (Figure 2).

Discussion:

Is a personal exercise-training program feasible for patients with gliomas?

These preliminary results in a small sample strengthen the conclusions of the few previous studies advocating the feasibility of this intervention for high and low grade gliomas [57, 72, 74–77] and suggest that it may lead to physical benefits as seen in other cancers [43, 69]. There is a demand for a dedicated care regarding the fatigue from patients and their neuro-oncologist. 61% of all patients sent by the neuro-oncologist were included in the program and 82% of them completed it. The major cause of rejection was the geographic constraint advocating the needs of dedicated proximity structures. In total, the majority of rejection causes were not linked to the cancer itself or its treatments and only 2 patients were excluded due to a clinical degradation linked to their disease. Among the 3 patients who didn't complete the program only one did not complete it for a clinical degradation linked to his cancer, one had a cardiac decompensation which wasn't linked to his cancer or treatment and one may have been wrongly selected in the beginning because he already practiced regular physical activity in his daily life. Moreover this kind of exercise training is feasible for both low and high grade gliomas: of the 14 patients who completed the program 50% were high-grade. However the two patients who stopped the program for a medical issue were both high-grade advocating a higher risk of decompensation for these patients. These conclusions can not be generalized because of the small size of our sample and the strict selection before inclusion. Indeed, the minimal KPS was set at 70%, which is the commonest level found in the literature [57, 62, 73, 74] and we made sure that they did not have major motor or cognitive impairments. Thus the results of our feasibility study could not be extended to all gliomas patients and in particular to patients with a poorer general state or motor or cognitive deficiencies. To note, no patient who completed the program showed a decline of his KPS, proving that their general state was stable during the program, despite evolutionary disease. Lastly, the setting of the program is easy and low-cost, as it requires only a physiotherapist and a device to perform the endurance training like a treadmill or a cycle ergometer.

Is this kind of program feasible under treatment?

53% of the patients had an ongoing chemotherapy (oral or IV) at the beginning of the program, and 43% of the patients who completed it. High grade have all already benefited of radiotherapy and benefited during the program of adjuvant chemotherapy with temozolomide or second line chemotherapy. We could thus not extend our results to patients with ongoing radiotherapy. Overall no adverse effects or cause of exclusion were specifically linked to the treatment advocating the possibility of performing this kind of program in gliomas patients undergoing chemotherapy. The best timing to join the program must be discussed depending on the whole therapeutic strategy to take into account side's effects of treatments. Our results tend to support that there is no contraindication for exercise training after radiotherapy or radio-chemotherapy in high grade gliomas. Feasibility of such a program before or during ongoing radiotherapy or radio-chemotherapy has to be assessed. For low grade-gliomas it should depend on the ongoing therapeutic sequence [9].

Could high and low grade gliomas benefit of equivalent programs?

59% of the patients in the program were high-grade gliomas and 41% low grades. Patients who completed it were 50% high-grade gliomas. High grade patients who completed the program had a mean number of 7.5 sessions and low grade gliomas patients a mean number of 8.3 sessions. There is no evidence for a need to adapt the program based on the grade of the glioma. The limiting factors more than the tumor itself are its consequences and the associate deficiencies advocating the need of a precise functional evaluation before the beginning of the program.

Does this program have some effects on the performances of the patients?

The 6MWT showed a significant increase between the 2 evaluations. In the initial evaluation, a majority of patients had a higher value of the 6MWT than their theoretical value, despite the fact that all patients complained of fatigue to their neuro-oncologist. The possibility of a cognitive origin of the fatigue or a biased perception of their physical condition should be assessed in further studies. Indeed, cognitive disorders may be improved by physical training [75]. The inner limits of the 6MWT

should also be taken in consideration when interpreting our results: there is probably a motivational bias between the first and second evaluation of a 6MWT [83]. This may be amplified by the fact that our patients feel “taken care of” and also for some patients because of the will of getting better. This hypothesis is also supported by the fact that some of the patients benefited of few physical activity session (4 sessions) and showed a significant improvement between the 2 evaluations which is normally not enough for a physiological gain [87]. So there may be other factors inducing this improvement like psychological ones. Even if we can’t conclude about the origin of the improvement; our results are concordant to the previous studies assessing the benefit of an exercise program for gliomas patients [57, 72, 75]

Limits:

In regards of the low incidence of gliomas and the monocentric setting of our study, our sample size was small. The main objective of this preliminary study was the feasibility of an individual exercise-training program for gliomas patients. Our results can not be extended to all gliomas patients but only to the patients with a minimal KPS of 80% without any major motor or cognitive deficiencies and with chemotherapy alone in case of ongoing treatment. Our study also lack of objective assessments of fatigue and fitness status: the patients were addressed by their neuro-oncologists only on the basis of a subjective perception of fatigue. The study also lack of objective quantifiable and reproducible measures of quality of life, depression and precise functional status for assessing and explain the potential benefits of the exercise training. Many scales can be used like FACT-BR, FACIT-F, FIM, HAD [73, 88–91] before and after the initial and final evaluation. Moreover, use of the FIM instead of the KPS could be relevant because it is more precise [90] and takes into account the motor and cognitive impairments [89]. We choose to use the 6MWT as our main measure because it is a generic test, easy to perform and with a good reliability [84]. Nevertheless it has never been validated for this category of patients and we used it based on the recommendations issued for other pathologies. However the program was not standardized in terms of number or frequency of the sessions. In this setting it was also difficult to precisely define the amount of physical activity needed per week for every patient. Little amount of evidence is currently available to guide the practice of such program for gliomas patients. Most of the time, it is a transposition of the general recommendations edited for other cancers [55,

56]. In total our assessments are too poor to discuss and evaluate precisely the physiological mechanisms, which may lead to an improvement;

Conclusion:

Our results tend to support the feasibility of a physical activity program for patients with low and high gliomas in good general state and a potential benefit with an improvement of the 6MWT before and after the program. Patients did not encounter significant adverse effects through the program and cancer itself was only a minor cause of exclusion. The presence of an ongoing chemotherapy does not seem to be a restrictive factor; the feasibility of such program under radio-chemotherapy or radiotherapy alone has yet to be assessed. Both patients and neuro-oncologist ask for physical activity programs in case of abnormal fatigue; this program is easy to set on. Its potential benefits have yet to be objectively assessed, not only on 6MWT. Patients were strictly selected and had a good general state with little impairments. Other multicentric studies are yet to be done to confirm our statements with more complete assessments, to discuss the best timing for including patients in the program and to better understand the mechanisms of improvements and which benefits are precisely expected. We propose that this kind of program should be included in the whole global supportive care.

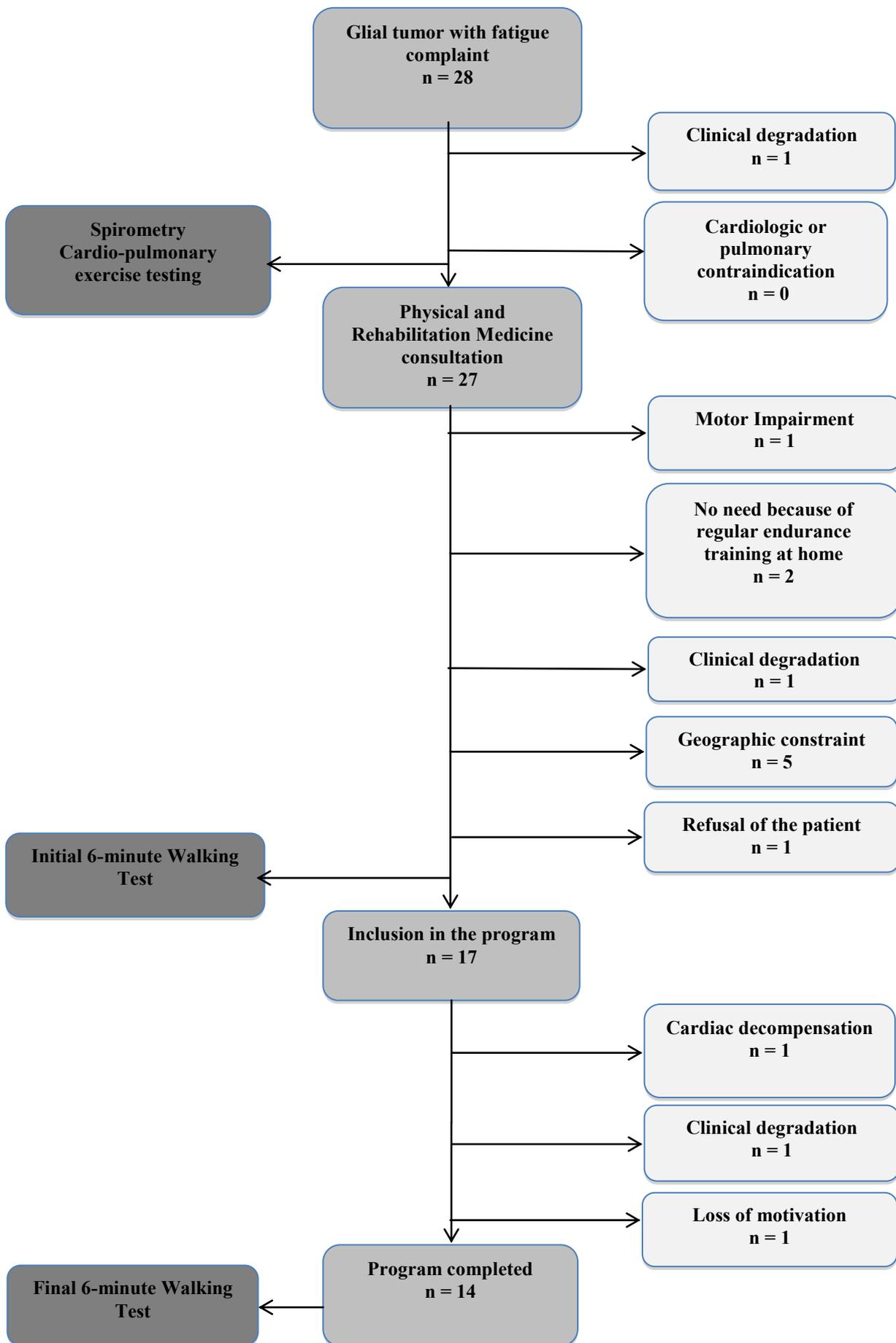


Figure 1 : Flowchart

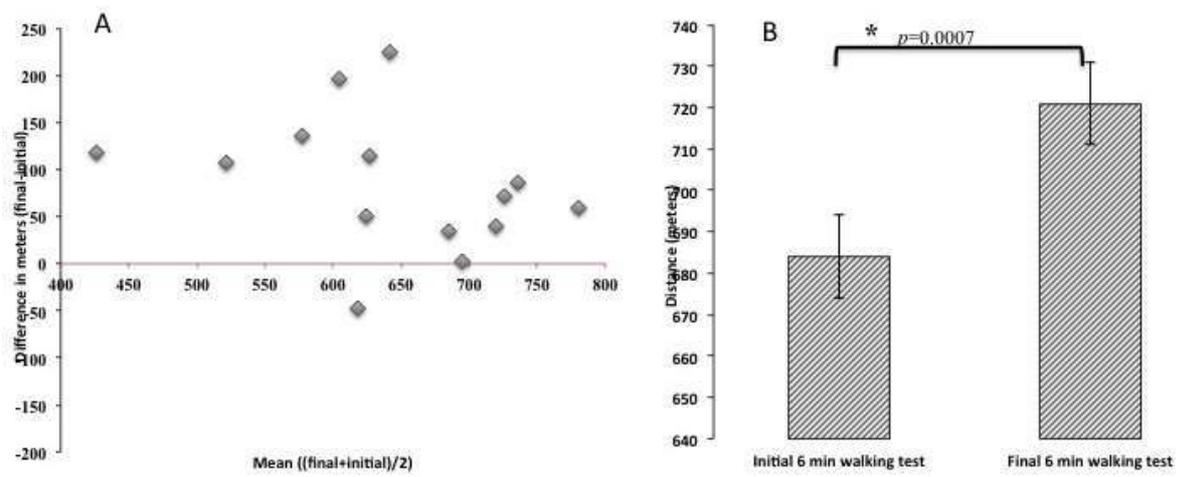


Figure 2: 6 minute walking test results
 2.A Difference after/before per patient
 2.B Mean distance before and after

Figure 2 : 6 minute walking test results

Table 1 : Characteristics of the population

	Gender	Age (years)	Tumor histology	Time since diagnosis (months)	Karnofsky Performance Status (percent)	Height (cm)	Weight (kg)	Ongoing chemotherapy	Patient included in the program	Reason for non inclusion
1	Male	49	Glioblastoma	51	80	168	75	No	No	Clinical degradation
2	Female	53	Glioblastoma	5	90	156	52	Yes	No	Clinical degradation
3	Male	67	Glioblastoma	70	80	175	74	Yes	Yes	
4	Male	60	Glioblastoma	1	80	168	82	Yes	No	Geographic constraint
5	Male	61	Glioblastoma	4	90	173	78	Yes	Yes	
6	Female	70	Glioblastoma	4	80	170	61	Yes	No	Refusal of the patient
7	Male	62	Glioblastoma	6	90	172	91	Yes	Yes	
8	Female	50	Glioblastoma	35	80	170	64	No	Yes	
9	Male	63	Glioblastoma	99	80	170	72	No	Yes	
10	Male	63	Glioblastoma	20	90	183	77	Yes	Yes	
11	Male	60	Glioblastoma	5	90	180	85	Yes	No	Motor impairment
12	Female	20	Glioblastoma	8	90	173	68	Yes	Yes	
13	Male	42	Glioblastoma	13	90	189	70	Yes	Yes	
14	Female	47	Glioblastoma	5	100	162	54	Yes	No	Geographic constraint
15	Female	43	Anaplastic oligodendroglioma	24	80	160	43	No	Yes	
16	Male	32	Anaplastic astrocytoma	17	100	176	70	No	Yes	
17	Female	42	Oligodendroglioma	88	80	168	66	No	No	No indication after the initial PMR consultation
18	Male	53	Oligodendroglioma	121	90	170	103	No	Yes	
19	Female	59	Oligodendroglioma	213	80	165	74	Yes	Yes	
20	Male	67	Oligoastrocytoma	34	90	182	104	Yes	Yes	
21	Female	33	Oligoastrocytoma	35	100	167	55	No	Yes	
22	Female	56	Diffuse low grade glioma	14	100	164	61	Yes	Yes	
23	Female	48	Diffuse low grade glioma	159	90	160	54	No	Yes	
24	Female	39	Diffuse low grade glioma	46	100	165	63	Yes	No	Geographic constraint
25	Female	50	Xhantoastrocytoma	42	90	174	73	No	Yes	
26	Female	23	Xhantoastrocytoma	112	70	157	56	Yes	No	Geographic constraint
27	Female	38	Astrocytoma	46	90	157	58	No	No	Geographic constraint
28	Male	28	Diffuse low grade glioma	11	90	180	79	No	No	No indication after the initial PMR consultation

Table 2 : Follow-up of the program

	Gender	Age (years)	Tumor histology	Number of sessions	Program completed	Reason for stopping the program	Reason for stopping a session	Ongoing chemotherapy
1	Male	67	Glioblastoma	5	No	Clinical degradation		Yes
2	Male	61	Glioblastoma	4	No	Loss of motivation		Yes
3	Male	62	Glioblastoma	5	No	Cardiac decompensation		Yes
4	Female	50	Glioblastoma	10	Yes			No
5	Male	63	Glioblastoma	4	Yes			No
6	Male	63	Glioblastoma	4	Yes			Yes
7	Female	20	Glioblastoma	10	Yes			Yes
8	Male	42	Glioblastoma	12	Yes			Yes
9	Female	43	Anaplastic oligodendroglioma	10	Yes			No
10	Male	32	Anaplastic astrocytoma	11	Yes			No
11	Male	53	Oligodendroglioma	12	Yes		Headaches	No
12	Female	59	Oligodendroglioma	9	Yes		Excessive fatigue	Yes
13	Male	67	Oligoastrocytoma	9	Yes			Yes
14	Female	33	Oligoastrocytoma	8	Yes			No
15	Female	56	Diffuse low grade glioma	4	Yes			Yes
16	Female	48	Diffuse low grade glioma	6	Yes			No
17	Female	50	Xhantoastrocytoma	10	Yes		Partial Seizure	No

Table 3 : 6-minutes walking test results

	Initial 6-min walking test (meters)	Final 6 min walking test (meters)	Theoretical value of the 6min walking test (meters)	Percentage of the theoretical value Initial 6-min walking test (percentage)
1	540	NA	549	98
2	620	NA	557	111
3	460	NA	522	88
4	667	702	590	113
5	600	650	535	112
6	529	754	625	85
7	510	645	781	65
8	468	576	788	59
9	693	696	658	105
10	750	810	739	101
11	570	684	531	107
12	367	485	505	73
13	642	595	549	117
14	693	779	703	99
15	690	762	550	126
16	506	703	604	84
17	700	740	578	121

3 – PERSPECTIVES ET CONCLUSION

Cette étude suggère la faisabilité et l'efficacité d'un programme de réentraînement à l'effort chez des patients atteints de tumeurs gliales bien sélectionnés.

Quelle place pour le programme dans la stratégie thérapeutique des patients présentant des tumeurs gliales de haut et de bas grade ?

Le programme s'est révélé adapté aux patients présentant une tumeur gliale. Il a été réalisé pour moitié chez des patients qui présentaient des gliomes de haut grade. Aucune différence majeure avec la population de gliomes de bas grade n'a été constatée, ni à l'inclusion, ni dans la tolérance, ni dans la capacité à poursuivre le programme. Au cours du protocole, certains patients bénéficiaient d'un traitement par chimiothérapie sans que cela en ait modifié l'issue. La bonne sélection des patients et la personnalisation du programme en fonction de la tolérance de leurs traitements ont probablement été des facteurs déterminants.

Le timing d'introduction idéal du programme selon le grade tumoral et le traitement en cours ou à venir des patients doit être discuté de façon multidisciplinaire entre les médecins de MPR, les neuro-oncologues et les physiologistes. La fenêtre d'introduction optimale du programme n'a pas été spécifiquement étudiée au cours de cette étude. Par ailleurs, nous ne disposons pas de données sur la tolérance de l'activité physique en cours de radiothérapie ou à l'issue de la chirurgie d'exérèse, ni de données concernant une éventuelle amélioration de la tolérance des traitements oncologiques suite à la pratique d'une activité physique régulière.

Dans cette étude préliminaire de faisabilité, nous n'avons pas distingué la population en fonction du type histologique de tumeur.

Pourtant, pour les patients atteints de tumeurs de haut grade et pour qui la survie est un enjeu majeur, il apparaît pertinent de vouloir privilégier une prise en charge précoce en raison de la faible médiane de survie.

Chez les patients présentant des tumeurs gliales de bas grade, la mise en place du programme sera à discuter en priorité en fonction de leurs plaintes fonctionnelles et des thérapeutiques en cours ou à venir. Le réentraînement à l'effort devra probablement être intégré à la prise en charge proactive actuellement préconisée pour les tumeurs de bas grade.

Ainsi, même si les objectifs globaux d'amélioration sont communs quel que soit la grade histologique et notamment, l'amélioration de la qualité de vie et de la fatigue. On peut se demander s'il ne faudrait pas distinguer des objectifs plus spécifiques selon la sévérité de la tumeur et le programme thérapeutique en cours.

Un programme efficace de reconditionnement à l'effort ou de réentraînement à l'activité physique ?

Même si nos résultats doivent être interprétés avec prudence du fait des limites méthodologiques de l'étude, nous avons pu obtenir, sur la base des résultats comparatifs du test de marche de 6 minutes, des données en faveur de l'efficacité du programme. Ce résultat nous a amené à ouvrir une réflexion sur l'origine multifactorielle probable de l'amélioration constatée, à la fois physiologique, mais également psychologique. En effet, certains patients ont vraisemblablement tiré de réels bénéfices physiologiques suite à la pratique d'une activité physique en endurance encadrée par un professionnel de santé, comme en témoigne l'amélioration de la distance parcourue sur le test de marche de 6 minutes. En revanche, cette hypothèse ne peut être avancée pour les patients ayant bénéficié d'un nombre réduit de séances de réentraînement. Le faible volume d'activité physique réalisé par ces patients ne semble pas pouvoir expliquer, à lui seul, cette amélioration. Elle nous apparaît résulter de l'intrication de nombreux facteurs psychosociaux liés au patient et à son environnement.

Parmi ces facteurs et en regard des données de la littérature, nous émettons l'hypothèse d'un facteur motivationnel et d'un facteur psychologique. L'accompagnement et les conseils prodigués par le kinésithérapeute ont pu permettre une reprise de confiance en soi et/ou une meilleure gestion de l'effort. Ces paramètres ont également pu influencer sur le résultat constaté, et ce, même sans modifications directes sur le plan physiologique cardio-vasculaire ou périphérique.

Afin de mieux expliquer les mécanismes conduisant à cette amélioration, il serait pertinent de réaliser une évaluation quantifiée systématique des paramètres liés à l'effort avant et après la réalisation du protocole.

L'impact du programme sur la fatigue dans sa dimension multifactorielle, ainsi que les effets éventuels du programme sur une potentielle composante anxio-dépressive sont également à considérer et à explorer pour expliquer nos résultats. L'ensemble de ces éléments peut faciliter un retour à la vie sociale, améliorer la qualité de vie

des patients, et contribuer ainsi à la poursuite de cette activité physique à l'issue du programme.

Le programme doit-il être considéré comme un traitement ou un soin de support ?

Compte tenu des éléments de la littérature rapportant ou suggérant une efficacité de l'activité physique sur la survie, il paraît pertinent de s'interroger sur la place de ce type de programme comme traitement à part entière dans la stratégie thérapeutique globale, en complément des autres traitements plus agressifs et plus coûteux. Cependant, ce travail ne permet pas de répondre aux questions qui peuvent être posées sur l'amélioration de la survie, la progression tumorale et la tolérance des traitements oncologiques. Néanmoins, nous suggérons dans un premier temps, dans l'attente de travaux ultérieurs, de proposer ce programme dans une optique de soin de support.

Selon l'AFSOS, le terme de soins de support, traduit de l'anglais supportive care, désigne *« l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades, parallèlement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a, tout au long des maladies graves. Initiés en 2005 avec la circulaire DHOS du 22 février, puis avec la mesure 42 du Plan Cancer, leur objectif est de diminuer les effets secondaires des traitements et les effets de la maladie et assurer une meilleure qualité de vie possible aux patients et leurs proches, sur les plans physique, psychologique et social, en prenant en compte la diversité de leurs besoins, et ce quelque soit leurs lieux de soins. D'après le plan cancer 3, il s'agit de « mettre en place les conditions pour passer d'un « parcours de soins » centré sur la prise en charge médicale du cancer, à un « parcours de santé » prenant en compte l'ensemble des besoins de la personne malade et de ses proches, au plan physphysphysique, psychologique et social. L'objectif est que toute personne, quel que soit l'endroit où elle se trouve, puisse bénéficier de soins de support et d'un accompagnement approprié. »*

La dimension multifactorielle et les effets globaux à attendre de la réalisation du programme pour notre population de patients semblent tout à fait répondre à la définition des soins de support tels que définis par l'AFSOS.

En regard des données de la littérature dans le domaine de l'oncologie, et des données plus spécifiques au domaine de la neuro-oncologie, ce type programme a donc d'ores et déjà toute sa place en tant que soin de support. Soit, tel qu'il est présenté dans ce travail, soit dans un programme d'éducation thérapeutique, qui

pourrait être associé à une autre prise en charge, en particulier nutritionnelle.

Quel rôle pour le médecin de MPR dans la réalisation et le suivi du programme ?

La pratique et l'encadrement d'une activité physique en neuro-oncologie s'inscrit donc dans une démarche consistant à prendre en compte le patient dans sa globalité. Pour cela, il convient d'évaluer et de mesurer les composantes physiques, psychosociales et environnementales des patients avec les outils les plus adaptés (examen clinique, échelles et scores d'évaluation).

En ce sens, la place du médecin de MPR apparaît comme centrale dès la mise en place du programme. Il se doit d'évaluer et de faire la synthèse de tous les éléments qui conduisent à la décision de prise en charge. Il lui appartient d'évaluer le retentissement de la tumeur sur le plan neurologique et notamment les déficiences qui en découlent. Il doit également évaluer et prendre en compte le traitement des patients ainsi que son retentissement, les paramètres physiologiques, les facteurs psychosociaux et l'environnement des patients. Il s'agit d'apprécier le retentissement de toutes ces composantes en terme de limitations d'activités et de restrictions de participation.

A l'issue de cette évaluation, le médecin de MPR doit pouvoir poser ou non une indication au programme de réentraînement à l'effort et définir le moment optimal pour le débiter. Il doit également fixer des objectifs de rééducation et/ou de réadaptation personnalisés et adaptés au patient, avec son accord, et en lien avec le thérapeute qui l'encadrera au cours du programme. La mise en place du programme doit en effet correspondre à une demande et à un besoin des patients et ne doit pas être considérée comme une activité à visée occupationnelle ou se substituer à un autre type de prise en charge, tel qu'un soutien psychologique, voire des médecines non conventionnelles. Une proposition de lettre d'information aux patients en vue du programme a été élaborée en ce sens (annexe 3).

Il appartient également au médecin de MPR d'assurer la mesure et le suivi des divers facteurs qui peuvent avoir une incidence sur le résultat du programme ou être améliorés par sa réalisation et notamment : la fatigue, la motivation, la qualité de vie, l'anxiété et la dépression.

Un programme facilement réalisable en pratique. Selon quelles modalités ?

Aucun effet indésirable n'a été directement occasionné par le réentraînement à l'effort chez des patients sélectionnés après avis médical spécialisé (neuro-oncologue, MPR, médecin physiologiste). Le programme apparaît sûr et facile à mettre en place car il nécessite des moyens modestes et une surveillance limitée. Il pourrait donc facilement être exporté dans d'autres centres de MPR, selon les mêmes modalités que celles présentées dans l'article. La possibilité de le proposer dans un nombre plus important de structures pourrait offrir de nouvelles perspectives de prise en charge aux patients. En effet, cela permettrait de pallier à la contrainte géographique qui était à l'origine de la majorité des refus du programme par les patients. Dans cette étude préliminaire, nous avons choisi de proposer un programme individualisé afin de mieux cerner le profil de patients et leurs objectifs ; on peut s'interroger sur la possibilité de proposer des séances de réentraînement en groupe.

L'objectif étant de développer la pratique d'une activité physique en milieu écologique, on peut également s'interroger sur le rôle que peuvent avoir les professionnels de santé libéraux et sur la place des structures de sport en ville qui pourraient, après prescription médicale et en lien avec un professionnel formé, accueillir des patients en vue de la pratique d'une activité physique régulière.

Conclusion :

En raison des effets bénéfiques supposés de l'activité physique en endurance pour cette population de patients, de ses effets indésirables minimales et des résultats positifs de notre étude, il nous paraît pertinent, à ce jour, de proposer ce type de programme dans une optique de soin de support et d'accompagnement. Ses bénéfices éventuels restent encore à prouver tant sur le plan physiologique que sur les facteurs psychosociaux associés ainsi que sur la survie, la tolérance des traitements et l'amélioration de la qualité de vie.

La dimension globale, multifactorielle et multidisciplinaire que revêt ce programme concorde et répond tout à fait aux missions de la Médecine Physique et de Réadaptation qui prend en compte le patient dans sa globalité, sur la base du modèle de la Classification Internationale du Fonctionnement (CIF).

Cette étude préliminaire permet de s'interroger sur les axes possibles d'amélioration dans la conception du protocole et son suivi, notamment en terme d'évaluations métrologiques. Ces éléments sont à prendre en compte pour l'amélioration du protocole et du parcours patient.

Il apparaît nécessaire de développer ce type de programme dans les structures de proximité des patients et de leur permettre de poursuivre l'activité physique réalisée en structure hospitalière dans leur milieu écologique. Afin de développer et compléter l'offre de soins, il faudra évaluer la pertinence de programmes en groupe, de même que la possibilité de proposer la réalisation d'APA en structure non hospitalière. Cela pourrait être effectué, soit en relais de la prise en charge effectuée en MPR, soit en première intention après une consultation médicale dédiée, après en avoir défini les modalités précises, en partenariat avec des correspondants dédiés.

L'activité physique adaptée pour les patients atteints de gliome est un sujet encore récent et de multiples hypothèses restent à explorer. Nous espérons que les travaux futurs pourront être facilités par les éléments de faisabilité issus de cette étude. Ils permettent également d'envisager la généralisation du programme dans d'autres structures pour cette population spécifique de patients voire, de proposer ce programme d'activité physique adaptée et ses modalités de réalisation et de suivi à d'autres patients atteints de pathologies chroniques.

ANNEXES

1. Protocole d'épreuve d'effort

2. Test de marche de 6 minutes

3. Lettre d'information destinée au patient

Protocole d'Épreuve d'Effort

Epreuves d'effort cardiorespiratoire sur cycloergomètre avec enregistrement de la consommation d'oxygène.

1. Epreuve d'effort incrémentale.

Protocole de l'épreuve d'effort incrémentale :

Repos durant 2 min

Pédalage à vide durant 2 min (échauffement)

Incrémentation de 10W/min (15W/min si la puissance maximale théorique est supérieure à 100W)

Récupération durant 6 min (3 min en actif, et 3 min en passif)

Détermination de $V'O_{2max}$ et de la puissance maximale atteinte (PMA)

2. Epreuve d'effort à charge constante.

Protocole de l'épreuve d'effort à charge constante :

Repos durant 2 min

Pédalage à vide durant 2 min (échauffement)

Incrémentation manuelle sur 2 min jusqu'à 70% de la PMA.

Charge constante à raison de 70% de la PMA

Détermination du temps d'endurance ($T_{lim-70\%}$)

3. Données collectées lors des épreuves d'effort

Variables : Puissance (W), Fc, V'E, V'O₂, V'CO₂, etc...

Echelle de fatigue : BORG dyspnée et Membres Inférieures

Critères d'arrêt

TEST DE MARCHÉ DE 6 MINUTES

N°

ETIQUETTE	Lieu d'habitation	Date et heure :
PATIENT	Sexe : M F : Poids : kg Taille : cm IMC	Kinésithérapeute :
	Diagnostic :	Service :
	Date de diagnostic :	Médecin :
	Date 1er symptôme :	
	Date arrêt maladie :	
	Profession :	

Médicaments pris avant le test : (posologie et heure)	Aides techniques et marche :	Antécédents :
---	------------------------------	---------------

	Avant test	Marche	Arrêt définitif avant 6'	Fin du test	Après le test	
Temps (minutes)		3'		6'	1'	3'
SaO2						
FC						
TA						
EVA						
Dyspnée <small>(échelle CR10 de Borg)</small>						
Fatigue MI <small>(échelle CR10 de Borg)</small>						
Perception de l'effort <small>(échelle CR10 de Borg)</small>						

1 pause avant 6' : oui non raisons :

Distance : totale en 6' : mètres } % distance théorique :
 théorique : mètres

DECONDITIONNEMENT PHYSIQUE : oui non

Observations :

Symptômes après le test :

Lettre d'information « Protocole personnalisé de réentraînement à l'effort »

Votre neurologue vous a proposé une consultation dans le service de Médecine de Physique et de Réadaptation avant une éventuelle participation dans un programme de rééducation à l'effort. C'est le médecin de Médecine Physique et de Réadaptation qui décidera de votre participation ou non dans ce programme.

Pourquoi ce programme ?

Ce programme s'adresse aux patients présentant une tumeur cérébrale, qui se plaignent de fatigue rendant difficile ou impossible la poursuite de certaines activités au quotidien.

L'objectif est de savoir si ce programme améliore votre quotidien.

Qui décide si je peux participer au programme ?

C'est le médecin de Médecine Physique et de Réadaptation. Lors de la consultation, le médecin de rééducation vous expliquera les modalités du programme de rééducation et décidera s'il est intéressant pour vous, en se basant sur vos antécédents, votre suivi neurologique, l'examen clinique, votre motivation, et le résultat des Epreuves Fonctionnelles Respiratoires que vous aurez préalablement passées au CHU de Brabois.

Pour participer au programme, le médecin de rééducation doit valider votre participation et vous devez être d'accord et motivé pour y participer.

En quoi consiste ce programme ?

Il s'agit de séances de réentraînement à l'effort, encadrées par un professeur d'activités physiques adaptées (APA) ou masseur kinésithérapeute diplômé d'Etat (MKDE) du centre de réadaptation neurologique de Lay-Saint-Christophe.

Au total, vous aurez 12 séances individuelles de réentraînement, à raison de deux fois par semaine.

Chaque séance dure 45 à 60 minutes comprenant une phase d'échauffement, une phase d'endurance et une phase de récupération. Les exercices sont réalisés sur

tapis de marche, vélo etc....

Le thérapeute qui vous encadrera vous donnera des conseils thérapeutiques pour poursuivre une activité physique chez vous, et vous remettra cahier de suivi afin que vous puissiez noter vos séances réalisées à domicile.

Pourquoi un programme personnalisé encadré?

Pratiquer une activité physique est bénéfique pour la santé, en particulier en cas de cancer, mais il est souvent difficile de maintenir ou reprendre une activité physique en cas de cancer à cause de la fatigue engendrée par la maladie et les traitements. Le thérapeute aura pour rôle d'encadrer la reprise de cette activité physique pour que vous puissiez la poursuivre à l'issue du programme à votre domicile. Il s'agit donc d'une rééducation à l'effort encadrée par un professionnel.

Existe-il des risques ?

La pratique d'une activité physique doit être surveillée en particulier en cas de problème respiratoire, facteurs de risque cardio-vasculaires. C'est la raison pour laquelle vous aurez des Epreuves Fonctionnelles Respiratoires au CHU de Brabois avant de débiter le réentraînement. Pendant les séances, le thérapeute surveillera l'apparition de crises d'épilepsie ou tout autre effet indésirable nécessitant un arrêt de la séance, et avis du médecin de MPR.

Pourquoi dois-je consulter dans le service d'Explorations fonctionnelles respiratoires du CHU de Brabois avant de commencer le programme ?

Avant de vous inclure dans le programme, le médecin de MPR doit s'assurer de l'absence de contre-indication respiratoire ou cardio-vasculaire à la pratique d'une activité physique ; c'est pour cela que l'évaluation par un médecin du service d'Explorations Fonctionnelles et ces examens sont importants.

De plus, en fonction de votre niveau lors de l'épreuve d'effort, le thérapeute qui vous encadrera pourra adapter au mieux les exercices qu'il vous proposera, pour ne pas vous donner des exercices trop faciles qui ne vous feraient pas assez progresser, ni trop difficiles par rapport à vos possibilités.

Comment savoir si j'ai progressé ?

Lors de la première consultation et en début de programme, le médecin et le thérapeute pourront cibler avec vous des objectifs à atteindre en fin de programme en fonction de la première consultation/entretien avec le thérapeute, de l'Épreuve d'Effort, de vos souhaits et de vos difficultés.

Pour tester votre condition physique en début de protocole, on réalisera un test de marche de 6 minutes. Le thérapeute vous demandera de parcourir la plus grande distance possible pendant un temps de 6 minutes, et notera votre FC, TA avant et après le test, et notera les éventuels signes de fatigue (essoufflement, crampes etc...).

Vous réaliserez également une épreuve d'endurance à 70% de la puissance maximale atteinte lors de l'Épreuve d'Effort réalisée au CHU de Brabois.

Ces tests seront réalisés en début de protocole et en fin de protocole pour objectiver votre progression, en plus de vos remarques personnelles et ressenti.

Bibliographie

1. Zouaoui S, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Darlix A, Bessaoud F, Fabbro-Peray P, Bauchet F, Kerr C, Fabbro M, Figarella-Branger D, Taillandier L, Duffau H, Trétarre B, Bauchet L, Société française de neurochirurgie (SFNC) et le Club de neuro-oncologie de la SFNC, Société française de neuropathologie (SFNP), Association des neuro-oncologues d'expression française (ANOCEF) (2012) [French brain tumor database: general results on 40,000 cases, main current applications and future prospects]. *Neurochirurgie* 58:4–13. doi: 10.1016/j.neuchi.2012.01.004
2. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P (2007) The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol (Berl)* 114:97–109. doi: 10.1007/s00401-007-0243-4
3. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW (2016) The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol (Berl)* 131:803–820. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1
4. Pignatti F, van den Bent M, Curran D, Debruyne C, Sylvester R, Therasse P, Afra D, Cornu P, Bolla M, Vecht C, Karim ABMF, European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Cooperative Group, European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy Cooperative Group (2002) Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 20:2076–2084. doi: 10.1200/JCO.2002.08.121

5. Bauchet L, Mathieu-Daudé H, Fabbro-Peray P, Rigau V, Fabbro M, Chinot O, Pallusseau L, Carnin C, Lainé K, Schlama A, Thiebaut A, Patru MC, Bauchet F, Lionnet M, Wager M, Faillot T, Taillandier L, Figarella-Branger D, Capelle L, Loiseau H, Frappaz D, Campello C, Kerr C, Duffau H, Reme-Saumon M, Trétarre B, Daures J-P, Henin D, Labrousse F, Menei P, Honnorat J, Société Française de Neurochirurgie (SFNC), Club de Neuro-Oncologie of the Société Française de Neurochirurgie (CNO-SFNC), Société Française de Neuropathologie (SFNP), Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française (ANOCEF) (2010) Oncological patterns of care and outcome for 952 patients with newly diagnosed glioblastoma in 2004. *Neuro-Oncol* 12:725–735. doi: 10.1093/neuonc/noq030
6. Stupp R, Mason WP, Van Den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, others (2005) Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 352:987–996.
7. Weller M, van den Bent M, Hopkins K, Tonn JC, Stupp R, Falini A, Cohen-Jonathan-Moyal E, Frappaz D, Henriksson R, Balana C, others (2014) EANO guideline for the diagnosis and treatment of anaplastic gliomas and glioblastoma. *Lancet Oncol* 15:e395–e403.
8. Stupp R, Tonn J-C, Brada M, Pentheroudakis G, On behalf of the ESMO Guidelines Working Group (2010) High-grade malignant glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 21:v190–v193. doi: 10.1093/annonc/mdq187
9. Duffau H, Taillandier L (2015) New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro-Oncol* 17:332–342. doi: 10.1093/neuonc/nou153
10. Pouratian N, Schiff D (2010) Management of Low-Grade Glioma. *Curr Neurol Neurosci Rep* 10:224–231. doi: 10.1007/s11910-010-0105-7

11. Roberts PS, Nuño M, Sherman D, Asher A, Wertheimer J, Riggs RV, Patil CG (2014) The impact of inpatient rehabilitation on function and survival of newly diagnosed patients with glioblastoma. *PM R* 6:514–521. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.12.007
12. Formica V, Del Monte G, Giacchetti I, Grenga I, Giaquinto S, Fini M, Roselli M (2011) Rehabilitation in neuro-oncology: a meta-analysis of published data and a mono-institutional experience. *Integr Cancer Ther* 10:119–126. doi: 10.1177/1534735410392575
13. Fu JB, Parsons HA, Shin KY, Guo Y, Konzen BS, Yadav RR, Smith DW (2010) Comparison of functional outcomes in low- and high-grade astrocytoma rehabilitation inpatients. *Am J Phys Med Rehabil* 89:205–212. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181ca2306
14. Osoba D, Brada M, Prados MD, Yung WK (2000) Effect of disease burden on health-related quality of life in patients with malignant gliomas. *Neuro-Oncol* 2:221–228.
15. Pallud J, Audureau E, Blonski M, Sanai N, Bauchet L, Fontaine D, Mandonnet E, Dezamis E, Psimaras D, Guyotat J, Peruzzi P, Page P, Gal B, Párraga E, Baron M-H, Vlaicu M, Guillevin R, Devaux B, Duffau H, Taillandier L, Capelle L, Huberfeld G (2014) Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults. *Brain J Neurol* 137:449–462. doi: 10.1093/brain/awt345
16. Aprile I, Chiesa S, Padua L, Di Blasi C, Arezzo MF, Valentini V, Di Stasio E, Balducci M (2015) Occurrence and predictors of the fatigue in high-grade glioma patients. *Neurol Sci* 36:1363–1369. doi: 10.1007/s10072-015-2111-7
17. Struik K, Klein M, Heimans JJ, Gielissen MF, Bleijenberg G, Taphoorn MJ, Reijneveld JC, Postma TJ (2009) Fatigue in low-grade glioma. *J Neurooncol* 92:73–78. doi: 10.1007/s11060-008-9738-7
18. Asher A, Fu JB, Bailey C, Hughes JK (2016) Fatigue among patients with brain tumors. *CNS Oncol* 5:91–100. doi: 10.2217/cns-2015-0008

19. OMS | Recommandations mondiales en matière d'activité physique pour la santé. In: WHO.
<http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/fr/>.
Accessed 12 Jul 2017
20. Bize R, Johnson JA, Plotnikoff RC (2007) Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population: a systematic review. *Prev Med* 45:401–415. doi: 10.1016/j.ypmed.2007.07.017
21. Hupin D, Roche F, Gremeaux V, Chatard J-C, Oriol M, Gaspoz J-M, Barthélémy J-C, Edouard P (2015) Even a low-dose of moderate-to-vigorous physical activity reduces mortality by 22% in adults aged ≥ 60 years: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 49:1262–1267. doi: 10.1136/bjsports-2014-094306
22. Wen CP, Wai JPM, Tsai MK, Yang YC, Cheng TYD, Lee M-C, Chan HT, Tsao CK, Tsai SP, Wu X (2011) Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl* 378:1244–1253. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60749-6
23. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, Veerman JL, Delwiche K, Iannarone ML, Moyer ML, Cercy K, Vos T, Murray CJL, Forouzanfar MH (2016) Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ* 354:i3857.
24. Lin X, Zhang X, Guo J, Roberts CK, McKenzie S, Wu W-C, Liu S, Song Y (2015) Effects of Exercise Training on Cardiorespiratory Fitness and Biomarkers of Cardiometabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* doi: 10.1161/JAHA.115.002014
25. Curtis GL, Chughtai M, Khlopas A, Newman JM, Khan R, Shaffiy S, Nadhim A, Bhawe A, Mont MA (2017) Impact of Physical Activity in Cardiovascular and Musculoskeletal Health: Can Motion Be Medicine? *J Clin Med Res* 9:375–381. doi: 10.14740/jocmr3001w

26. Liu X, Zhang D, Liu Y, Sun X, Han C, Wang B, Ren Y, Zhou J, Zhao Y, Shi Y, Hu D, Zhang M (2017) Dose-Response Association Between Physical Activity and Incident Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Hypertens Dallas Tex* 1979 69:813–820. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08994
27. Wen H, Wang L (2017) Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 96:e6150. doi: 10.1097/MD.00000000000006150
28. Aune D, Norat T, Leitzmann M, Tonstad S, Vatten LJ (2015) Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 30:529–542. doi: 10.1007/s10654-015-0056-z
29. Kokkinos P (2012) Physical activity, health benefits, and mortality risk. *ISRN Cardiol* 2012:718789. doi: 10.5402/2012/718789
30. White RL, Babic MJ, Parker PD, Lubans DR, Astell-Burt T, Lonsdale C (2017) Domain-Specific Physical Activity and Mental Health: A Meta-analysis. *Am J Prev Med* 52:653–666. doi: 10.1016/j.amepre.2016.12.008
31. Schuch FB, Vancampfort D, Rosenbaum S, Richards J, Ward PB, Veronese N, Solmi M, Cadore EL, Stubbs B (2016) Exercise for depression in older adults: a meta-analysis of randomized controlled trials adjusting for publication bias. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz* 1999 38:247–254. doi: 10.1590/1516-4446-2016-1915
32. Rebar AL, Stanton R, Geard D, Short C, Duncan MJ, Vandelanotte C (2015) A meta-meta-analysis of the effect of physical activity on depression and anxiety in non-clinical adult populations. *Health Psychol Rev* 9:366–378. doi: 10.1080/17437199.2015.1022901

33. Moore SC, Lee I-M, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM, Keadle SK, Arem H, Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Adami H-O, Blair CK, Borch KB, Boyd E, Check DP, Fournier A, Freedman ND, Gunter M, Johannson M, Khaw K-T, Linet MS, Orsini N, Park Y, Riboli E, Robien K, Schairer C, Sesso H, Spriggs M, Van Dusen R, Wolk A, Matthews CE, Patel AV (2016) Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults. *JAMA Intern Med* 176:816–825. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.1548
34. Shephard RJ (2017) Physical Activity and Prostate Cancer: An Updated Review. *Sports Med Auckl NZ* 47:1055–1073. doi: 10.1007/s40279-016-0648-0
35. Thune I, Furberg AS (2001) Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. *Med Sci Sports Exerc* 33:S530-550; discussion S609-610.
36. Buffart LM, Singh AS, van Loon ECP, Vermeulen HI, Brug J, Chinapaw MJM (2014) Physical activity and the risk of developing lung cancer among smokers: a meta-analysis. *J Sci Med Sport* 17:67–71. doi: 10.1016/j.jsams.2013.02.015
37. Hojman P (2017) Exercise protects from cancer through regulation of immune function and inflammation. *Biochem Soc Trans*. doi: 10.1042/BST20160466
38. Pedersen L, Christensen JF, Hojman P (2015) Effects of exercise on tumor physiology and metabolism. *Cancer J Sudbury Mass* 21:111–116. doi: 10.1097/PPO.0000000000000096
39. Schmid D, Leitzmann MF (2014) Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 25:1293–1311. doi: 10.1093/annonc/mdu012
40. Ibrahim EM, Al-Homaidh A (2011) Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Med Oncol Northwood Lond Engl* 28:753–765. doi: 10.1007/s12032-010-9536-x
41. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA (2005) Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 293:2479–2486. doi: 10.1001/jama.293.20.2479

42. Bradshaw PT, Ibrahim JG, Khankari N, Cleveland RJ, Abrahamson PE, Stevens J, Satia JA, Teitelbaum SL, Neugut AI, Gammon MD (2014) Post-diagnosis physical activity and survival after breast cancer diagnosis: the Long Island Breast Cancer Study. *Breast Cancer Res Treat* 145:735–742. doi: 10.1007/s10549-014-2966-y
43. Des Guetz G, Uzzan B, Bouillet T, Nicolas P, Chouahnia K, Zelek L, Morere J-F (2013) Impact of physical activity on cancer-specific and overall survival of patients with colorectal cancer. *Gastroenterol Res Pract* 2013:340851. doi: 10.1155/2013/340851
44. Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Ruffer JU, Weis J (2012) Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arzteblatt Int* 109:161–171; quiz 172. doi: 10.3238/arztebl.2012.0161
45. Weis J (2011) Cancer-related fatigue: prevalence, assessment and treatment strategies. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 11:441–446. doi: 10.1586/erp.11.44
46. Karthikeyan G, Jumrani D, Prabhu R, Manoor UK, Supe SS (2012) Prevalence of fatigue among cancer patients receiving various anticancer therapies and its impact on quality of life: a cross-sectional study. *Indian J Palliat Care* 18:165–175. doi: 10.4103/0973-1075.105686
47. Tomlinson D, Diorio C, Beyene J, Sung L (2014) Effect of exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil* 93:675–686. doi: 10.1097/PHM.0000000000000083
48. Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, Pescatello SM, Ferrer RA, Johnson BT (2011) Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 20:123–133. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0988

49. van Vulpen JK, Peeters PHM, Velthuis MJ, van der Wall E, May AM (2016) Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: A meta-analysis. *Maturitas* 85:104–111. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.12.007
50. van Rooijen SJ, Engelen MA, Scheede-Bergdahl C, Carli F, Roumen RMH, Slooter GD, Schep G (2017) Systematic review of exercise training in colorectal cancer patients during treatment. *Scand J Med Sci Sports*. doi: 10.1111/sms.12907
51. Tian L, Lu HJ, Lin L, Hu Y (2016) Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 24:969–983. doi: 10.1007/s00520-015-2953-9
52. Stene GB, Helbostad JL, Balstad TR, Riphagen II, Kaasa S, Oldervoll LM (2013) Effect of physical exercise on muscle mass and strength in cancer patients during treatment--a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 88:573–593. doi: 10.1016/j.critrevonc.2013.07.001
53. Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O, Gotay CC, Snyder C (2012) Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev* CD007566. doi: 10.1002/14651858.CD007566.pub2
54. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O (2012) Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev* CD008465. doi: 10.1002/14651858.CD008465.pub2
55. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvão DA, Pinto BM, Irwin ML, Wolin KY, Segal RJ, Lucia A, Schneider CM, von Gruenigen VE, Schwartz AL, American College of Sports Medicine (2010) American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 42:1409–1426. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181e0c112

56. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, Bandera EV, Hamilton KK, Grant B, McCullough M, Byers T, Gansler T (2012) Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 62:243–274. doi: 10.3322/caac.21142
57. Ruden E, Reardon DA, Coan AD, Herndon JE, Hornsby WE, West M, Fels DR, Desjardins A, Vredenburgh JJ, Waner E, Friedman AH, Friedman HS, Peters KB, Jones LW (2011) Exercise behavior, functional capacity, and survival in adults with malignant recurrent glioma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 29:2918–2923. doi: 10.1200/JCO.2011.34.9852
58. Rigau V, Zouaoui S, Mathieu-Daudé H, Darlix A, Maran A, Trétarre B, Bessaoud F, Bauchet F, Attaoua R, Fabbro-Peray P, Fabbro M, Kerr C, Taillandier L, Duffau H, Figarella-Branger D, Costes V, Bauchet L, with the participation of Société Française de Neuropathologie (SFNP), Société Française de Neurochirurgie (SFNC) and the Club de Neuro-Oncologie of the Société Française de Neurochirurgie (CNO-SFNC), and Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française (ANOCEF) (2011) French Brain Tumor DataBase: 5-Year Histological Results on 25 756 Cases: FBTDB of Histological Results 2004-2008. *Brain Pathol* 21:633–644. doi: 10.1111/j.1750-3639.2011.00491.x
59. Omuro A, DeAngelis LM (2013) Glioblastoma and other malignant gliomas: a clinical review. *JAMA* 310:1842–1850. doi: 10.1001/jama.2013.280319
60. Stark AM, van de Bergh J, Hedderich J, Mehdorn HM, Nabavi A (2012) Glioblastoma: clinical characteristics, prognostic factors and survival in 492 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 114:840–845. doi: 10.1016/j.clineuro.2012.01.026
61. Smoll NR, Schaller K, Gautschi OP (2013) Long-term survival of patients with glioblastoma multiforme (GBM). *J Clin Neurosci* 20:670–675. doi: 10.1016/j.jocn.2012.05.040

62. Peters KB, West MJ, Hornsby WE, Waner E, Coan AD, McSherry F, Herndon JE, Friedman HS, Desjardins A, Jones LW (2014) Impact of health-related quality of life and fatigue on survival of recurrent high-grade glioma patients. *J Neurooncol* 120:499–506. doi: 10.1007/s11060-014-1574-3
63. Vargo M, Henriksson R, Salander P (2016) Rehabilitation of patients with glioma. *Handb Clin Neurol* 134:287–304. doi: 10.1016/B978-0-12-802997-8.00017-7
64. Blonski M, Pallud J, Gozé C, Mandonnet E, Rigau V, Bauchet L, Fabbro M, Beauchesne P, Baron M-H, Fontaine D, Peruzzi P, Darlix A, Duffau H, Taillandier L (2013) Neoadjuvant chemotherapy may optimize the extent of resection of World Health Organization grade II gliomas: a case series of 17 patients. *J Neurooncol* 113:267–275. doi: 10.1007/s11060-013-1106-6
65. Koehler PJ (1995) Use of corticosteroids in neuro-oncology. *Anticancer Drugs* 6:19–33.
66. Batchelor TT, Taylor LP, Thaler HT, Posner JB, DeAngelis LM (1997) Steroid myopathy in cancer patients. *Neurology* 48:1234–1238.
67. Dropcho EJ, Soong SJ (1991) Steroid-induced weakness in patients with primary brain tumors. *Neurology* 41:1235–1239.
68. Gupta Y, Gupta A (2013) Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Indian J Endocrinol Metab* 17:913. doi: 10.4103/2230-8210.117215
69. Bouillet T, Bigard X, Brami C, Chouahnia K, Copel L, Dauchy S, Delcambre C, Descotes JM, Joly F, Lepeu G, Marre A, Scotte F, Spano JP, Vanlemmens L, Zelek L (2015) Role of physical activity and sport in oncology: scientific commission of the National Federation Sport and Cancer CAMI. *Crit Rev Oncol Hematol* 94:74–86. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.12.012
70. LaPier TK (1997) Glucocorticoid-induced muscle atrophy. The role of exercise in treatment and prevention. *J Cardpulm Rehabil* 17:76–84.

71. Meyer V, Rosnet E, Guérin V, Hornus-Dragne D, Dedieu P, Poussel M (2017) L'escrime : « en garde ! Êtes-vous prêts ? Allez ! ». *Sci Sports* 32:169–178. doi: 10.1016/j.scispo.2017.04.001
72. Capozzi LC, Boldt KR, Easaw J, Bultz B, Culos-Reed SN (2016) Evaluating a 12-week exercise program for brain cancer patients. *Psychooncology* 25:354–358. doi: 10.1002/pon.3842
73. Jones LW, Friedman AH, West MJ, Mabe SK, Fraser J, Kraus WE, Friedman HS, Tresch MI, Major N, Reardon DA (2010) Quantitative assessment of cardiorespiratory fitness, skeletal muscle function, and body composition in adults with primary malignant glioma. *Cancer* 116:695–704. doi: 10.1002/cncr.24808
74. Jones LW, Mourtzakis M, Peters KB, Friedman AH, West MJ, Mabe SK, Kraus WE, Friedman HS, Reardon DA (2010) Changes in functional performance measures in adults undergoing chemoradiation for primary malignant glioma: a feasibility study. *The Oncologist* 15:636–647. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0265
75. Cormie P, Nowak AK, Chambers SK, Galvão DA, Newton RU (2015) The potential role of exercise in neuro-oncology. *Front Oncol* 5:85. doi: 10.3389/fonc.2015.00085
76. Nicole Culos-Reed S, Leach HJ, Capozzi LC, Easaw J, Eves N, Millet GY (2017) Exercise preferences and associations between fitness parameters, physical activity, and quality of life in high-grade glioma patients. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 25:1237–1246. doi: 10.1007/s00520-016-3516-4
77. Levin GT, Greenwood KM, Singh F, Tsoi D, Newton RU (2016) Exercise Improves Physical Function and Mental Health of Brain Cancer Survivors: Two Exploratory Case Studies. *Integr Cancer Ther* 15:190–196. doi: 10.1177/1534735415600068

78. Williams PT (2014) Reduced risk of brain cancer mortality from walking and running. *Med Sci Sports Exerc* 46:927–932. doi: 10.1249/MSS.0000000000000176
79. Moore SC, Rajaraman P, Dubrow R, Darefsky AS, Koebnick C, Hollenbeck A, Schatzkin A, Leitzmann MF (2009) Height, body mass index, and physical activity in relation to glioma risk. *Cancer Res* 69:8349–8355. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-1669
80. Raj VS, Fu JB, O'Dell MW (2015) Hospital-Based Rehabilitation for Recurrent Glioblastoma. *PM R* 7:1182–1188. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.09.003
81. Palacio A, Calmels P, Genty M, Le-Quang B, Beuret-Blanquart F (2009) Oncology and physical medicine and rehabilitation. *Ann Phys Rehabil Med* 52:568–578. doi: 10.1016/j.rehab.2009.05.004
82. Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ (2007) Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgrad Med J* 83:675–682. doi: 10.1136/hrt.2007.121558
83. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories (2002) ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 166:111–117. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
84. Eng JJ, Dawson AS, Chu KS (2004) Submaximal exercise in persons with stroke: test-retest reliability and concurrent validity with maximal oxygen consumption. *Arch Phys Med Rehabil* 85:113–118.
85. Borg GA (1982) Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 14:377–381.
86. Enright PL, Sherrill DL (1998) Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 158:1384–1387.

87. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, Crowe P, Elkin SL, Garrod R, Greening NJ, Heslop K, Hull JH, Man WD-C, Morgan MD, Proud D, Roberts CM, Sewell L, Singh SJ, Walker PP, Walmsley S, British Thoracic Society Pulmonary Rehabilitation Guideline Development Group, British Thoracic Society Standards of Care Committee (2013) British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax* 68 Suppl 2:ii1-30. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203808
88. Weitzner MA, Meyers CA, Gelke CK, Byrne KS, Cella DF, Levin VA (1995) The Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) scale. Development of a brain subscale and revalidation of the general version (FACT-G) in patients with primary brain tumors. *Cancer* 75:1151–1161.
89. Keith RA, Granger CV, Hamilton BB, Sherwin FS (1987) The functional independence measure: a new tool for rehabilitation. *Adv Clin Rehabil* 1:6–18.
90. Huang ME, Wartella JE, Kreutzer JS (2001) Functional outcomes and quality of life in patients with brain tumors: a preliminary report. *Arch Phys Med Rehabil* 82:1540–1546. doi: 10.1053/apmr.2001.26613
91. Zigmond AS, Snaith RP (1983) The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67:361–370.

VU

NANCY, le **19 juin 2017**
Le Président de Thèse

NANCY, le **12 juillet 2017**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Jean PAYSANT

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9924

NANCY, le **24 juillet 2017**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Les gliomes sont les tumeurs cérébrales primitives malignes les plus fréquentes chez l'adulte. L'activité physique est proposée comme une thérapeutique complémentaire dans de nombreux cancers en raison de bénéfices documentés mais ses effets sur les gliomes n'ont pas été spécifiquement étudiés.

Nous avons donc rétrospectivement étudié les raisons qui ont conduit à inclure ou exclure des patients présentant des gliomes de haut et bas grade dans un programme de réentraînement personnalisé à l'effort pour en évaluer la faisabilité. L'efficacité potentielle du programme chez les patient en ayant bénéficié a été évaluée en comparant le résultat de deux test de marche de six minutes un réalisé avant le programme et un à l'issue du programme.

Au total: 28 patients atteints de gliomes de haut grade et de bas grade ont été adressés au service de Médecine Physique et de Réadaptation par le service de neuro-oncologie pour la mise en place du programme. Parmi les 28 patients adressés : 17 ont été inclus et seul 2 patients n'ont pas été exclus en raison d'une dégradation clinique liée à leur tumeur. Parmi les 17 patients inclus, 14 ont terminé le programme : 7 haut-grades et 7 bas-grades. Parmi les 3 patients n'ayant pas terminé le programme : seul un ne l'a pas terminé en raison d'une dégradation clinique liée à sa tumeur. Les patients ont bénéficié en moyenne de 8 séances d'activité physique adaptée. Aucun effet secondaire majeur n'a été rapporté. A l'issue du programme, une augmentation statistiquement significative du nombre de mètres réalisés au test de marche de six minutes a été constatée passant de 599 à 684 mètres ($p=0,0007$).

Dans cette population, ce type de programme apparaît faisable et efficace. Toutefois, nos résultats ne peuvent être appliqués à tous les patients atteints de gliomes en raison du bon état général de notre population et des limites intrinsèques du test de marche de 6 minutes. Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer plus précisément les potentiels bénéfiques de ce type de programme.

TITRE EN ANGLAIS: Personal exercise training in patients with gliomas. Struggle against prejudices?

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2017

MOTS CLES : Gliomes, glioblastomes, activité physique, soins de support, médecine physique et de réadaptation.

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
