

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

Faculté des Sciences de l'Activité Physique

Impact d'un programme d'entraînement mixte sur
la fatigue liée au cancer et la qualité de vie liée à la santé
chez une population oncogériatrique

Par

Adeline Fontvieille

Mémoire présenté à la Faculté des sciences de l'activité physique

En vue de l'obtention du grade de

Maîtrise en Sciences (M.Sc)

Maîtrise en Sciences de l'Activité Physique

Avril 2018

© Adeline Fontvieille, 2018

Université de Sherbrooke

Faculté des Sciences de l'Activité Physique

Impact d'un programme d'entraînement mixte sur
la fatigue liée au cancer et la qualité de vie liée à la santé
chez une population oncogériatrique

Adeline Fontvieille, B.Sc

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Eléonor Riesco, Ph.D

Directrice de recherche

Michel Pavic, M.D

Membre interne du comité

Hélène Corriveau, Ph.D

Membre externe du comité

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont aidé, de près ou de loin, à faire en sorte que ce mémoire et ce projet se réalisent. Je remercie Dr Michel Pavic et Pre Hélène Corriveau, d'avoir accepté d'être mes membres interne et externe du jury et d'avoir consacré de l'énergie et de leur temps dans l'évaluation de mon mémoire.

Aussi, je souhaite remercier Michel, chercheur principal du projet de recherche sur lequel repose mon mémoire, qui m'a accepté dans ce beau projet et m'a apporté son soutien et son aide. Un merci également à mes collègues de l'unité 56 qui m'ont apporté du soutien, chacun de façon différente mais complémentaire.

Je tiens également à remercier tout particulièrement Hugo, mon acolyte sur ce projet, avec qui j'ai pris plaisir à partager cette expérience depuis le début, mais surtout, j'apprécie le temps que tu as pu m'accorder pour partager tes connaissances et savoirs. Ce fut un réel plaisir de travailler à tes côtés, « partner » ! Un merci à René, qui nous a rejoint dans ce projet, et qui m'a apporté un soutien, une écoute et quelques astuces sur la préparation mentale. Merci également à mon partenaire de bureau, Alexis, pour ton énergie et ta bonne humeur, je ne me suis pas ennuyée une seule seconde !

Je souhaiterais à présent remercier sincèrement la personne qui m'a permis de vivre cette expérience de la meilleure des façons et qui m'a donné le goût et la curiosité de la recherche, la Pre Eléonor Riesco. Ton approche humaine, ta rigueur, ton dévouement et ton énergie m'ont permis de prendre exemple sur toi et de vouloir continuer à cultiver cet intérêt grandissant pour la recherche. Tu m'as prise sous ton aile dès le début et tu m'as aidé à grandir, à développer mes forces et améliorer mes faiblesses. Je te suis très reconnaissante du temps, de la patience et de l'écoute que tu m'as accordée, en plus d'avoir accepté d'être ma directrice de recherche. C'est un grand plaisir de travailler à tes côtés et je serais ravie de poursuivre cette belle aventure !

Je souhaite également remercier ma chère amie, Inès, avec qui j'ai commencé cette belle aventure au Québec, et avec qui j'ai vécu de très beaux moments. Tu as été d'un grand soutien durant ces 3 années !

Un merci particulier à mon ami, Ahmed, qui au fil du temps, m'a permis de connaître la belle personne que tu es. J'apprécie et j'admire ton optimisme, ta simplicité et ton ouverture d'esprit.

Je souhaiterais à présent remercier plus particulièrement Raphaël, mon amour et confident, de ta patience, de ton support inconditionnel et de ton écoute attentive. Tu m'as aidé à me surpasser, à me rendre plus forte et plus confiante, mais surtout tu as permis de faire de moi quelqu'un de meilleur.

Pour finir, je tiens à remercier mes plus grandes sources d'inspiration, d'encouragements et de motivation : mes parents, mon frère et ma sœur. Merci de m'avoir laissé la chance de partir loin de vous et de pouvoir poursuivre mes études, mes envies et mes rêves. Pas une seule journée ne passe sans penser à vous. Je ne saurais comment vous remercier pour votre amour inconditionnel, vous avez fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Malgré la distance et les épreuves, mon amour pour vous est encore plus grand, je suis fière et reconnaissante de vous avoir.

Ces mots vous sont dédiés :

« L'amour d'une famille, le centre duquel tout gravite et tout brille. ».

Victor Hugo

SOMMAIRE

La fatigue liée au cancer (FLC), un des symptômes les plus fréquents et inconfortables qui survient avec le traitement contre le cancer, est associée à une détérioration de la qualité de vie liée à la santé. Il a été démontré que la FLC est due à la maladie, aux traitements, mais surtout au déconditionnement physique (dont la perte de force musculaire) de la personne. De plus, les évidences suggèrent que le vieillissement peut exacerber les effets secondaires liés aux traitements systémiques contre le cancer. De surcroît, il est démontré que le vieillissement s'accompagne d'un changement de la qualité et de la quantité de masse musculaire, avec notamment une perte de force et de masse, ainsi qu'une réduction de la pratique d'activité physique menant à un déconditionnement physique notoire. Bien qu'aucune étude n'ait été réalisée spécifiquement chez les personnes âgées, il a été démontré que l'entraînement aérobic semble réduire la FLC et améliorer la qualité de vie chez des personnes traitées pour certains types de cancer en particulier (cancer du sein et du côlon). Sachant que l'entraînement combinant des exercices aérobies et musculaires est recommandé pour améliorer la condition physique des personnes âgées, il est fort possible que ce type d'entraînement améliore la FLC et la qualité de vie chez une population oncogériatrique. C'est pourquoi, l'objectif de notre étude est d'examiner l'impact d'un entraînement mixte (combinaison d'exercices aérobic et musculaire) sur la FLC, et la qualité de vie chez des personnes âgées traitées pour un cancer curable.

Les données de ce mémoire présentent les résultats préliminaires d'une étude actuellement en cours (un total de 20 participants étant visé pour le projet). Jusqu'à présent, 12 hommes et femmes âgés entre 60 et 75 ans et commençant un premier traitement systémique ont été randomisés dans 2 groupes différents : 1) groupe témoin avec étirements (TEM; n = 7) et 2) groupe entraînement mixte (EX; n = 5). Les variables d'intérêt mesurées sont la FLC (questionnaire *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*) et la qualité de vie liée à la santé spécifique au cancer (questionnaires *Functional Assessment of Cancer Therapy – General* et *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – C30*). Les variables secondaires sont la capacité physique, les mesures anthropométriques et la composition corporelle. Les variables secondaires explorées vont nous permettre de potentiellement expliquer les répercussions du déconditionnement physique, et du changement de la masse musculaire, sur la FLC et par conséquent la qualité de vie.

Bien que les résultats obtenus ne démontrent aucun changement statistiquement différent sur le plan de la FLC, une amélioration clinique est observable pour le groupe EX uniquement. Les aspects de qualité de vie liée à la santé, mesurés par le FACT-Général et l'EORTC QLQ-C30, ne démontrent aucun changement significatif pour les sphères physiques, fonctionnelles, émotionnelles et sociales (FACT-G). Néanmoins, le fonctionnement cognitif s'est amélioré significativement dans le groupe EX ($p=0,04$) tandis que le fonctionnement physique du questionnaire de l'EORTC QLQ-C30 tend à s'améliorer dans le groupe EX également ($p=0,07$). Concernant les résultats obtenus aux tests de capacité physique, on observe une amélioration significative du nombre de répétitions réalisées au test de relevé de chaise en 30 secondes ($p=0,04$) et le nombre de répétitions réalisées au test de flexion de coude tend à s'améliorer ($p=0,07$). De façon surprenante, une augmentation de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes est observée dans les deux groupes ($p=0,03$ et $p=0,02$, respectivement), et cette amélioration est différente significativement entre les groupes ($p=0,03$).

Enfin, sur le plan des variables de contrôle, c'est-à-dire les habitudes alimentaires et le niveau d'activité physique, aucun changement significatif n'a été observé.

Les résultats préliminaires de cette étude sont encourageants puisqu'ils suggèrent qu'un programme d'entraînement mixte de 12 semaines pourrait favoriser une réduction de la FLC chez une population oncogériatrique en plus d'améliorer significativement la capacité physique. Les analyses finales de cette étude sont toutefois nécessaires afin de confirmer ou d'infirmer certains des résultats présentés dans ce mémoire. Il sera alors intéressant de pouvoir orienter les cliniciens sur les bienfaits de la pratique d'exercice physique chez une population oncogériatrique qui suit un traitement systémique.

Liste des tableaux

Tableau 1.	Caractéristiques descriptives de l'échantillon	43
Tableau 2.	Caractéristiques des valeurs en pré-intervention des variables de FLC et QdVS	44

Liste des figures

Figure 1 : Représentation du cycle cellulaire	16
Figure 2 : Représentation du comportement des télomères lors du vieillissement normal et du développement d'un cancer. Tiré de Blasco., 2007	20
Figure 3 : Devis de recherche	34
Figure 4 : Représentation de la ligne de temps des visites et de l'intervention.....	38
Figure 5 : Changement de la FLC en pré et post-intervention	46
Figure 6 : Pourcentage d'amélioration de la FLC après 12 semaines d'intervention	46
Figure 7 : Valeurs pré et post-intervention du questionnaire FACT-Général	47
Figure 8 : Changements (delta) des sous-échelles du questionnaire FACT-Général.....	47
Figure 9 : Changement (valeurs Δ) du fonctionnement cognitif de l'EORTC QLQ-C30.....	48
Figure 10 : Changement pré-post intervention (Δ) à la distance de marche parcourue au test de marche de 6 minutes	49
Figure 11 : Nombre de répétitions pré et post-intervention pour les tests de flexion du coude, et de relevé de chaise.	50

Liste des abréviations

ADN	Acide Desoxyribonucléique
ASCPRO	Assessing the Symtoms of Cancer Patient-Reported Outcomes
BEP	Bien-être physique (questionnaire FACT-Général)
BEF	Bien-être fonctionnel (questionnaire FACT-Général)
BEE	Bien-être émotionnel (questionnaire FACT-Général)
BES	Bien-être social (questionnaire FACT-Général)
CRP	C-Reactive protein (Protéine C Réactive)
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group (échelle de performance)
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire C30
EX	Groupe Exercice
FLC	Fatigue liée au cancer
FACIT-Fatigue	Functional assessment of cancer illness therapy - Fatigue
FACT-G	Functional assessment of cancer therapy - General
FC max	Fréquence cardiaque maximale
FCR	Fréquence cardiaque de réserve
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
IL-6	Interleukine-6
IMC	Indice de masse corporelle
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NK	Cellule Natural Killer
PASE	Physical activity scale for the elderly
QdV	Qualité de vie
QdVS	Qualité de vie liée à la santé
1 RM	Une répétition maximale

TDM6	Test de marche de 6 minutes
TEM	Groupe Témoin
TNF- α	Tumor Necrosis Factor – alpha (facteur de nécrose tumorale alpha)

Table des matières

SOMMAIRE	5
Liste des tableaux	7
Liste des figures	8
Liste des abréviations	9
Chapitre 1 - INTRODUCTION	14
Chapitre 2 - REVUE DE LITTÉRATURE	15
2. 1. Cancer.....	15
2. 1. 1. <i>Genèse cellulaire</i>	15
2. 1. 2. <i>Mutations et facteurs de risque de développement du cancer</i>	16
2. 1. 3. <i>Grade et stadification du cancer</i>	17
2. 2. Prévalence chez les personnes âgées.....	18
2. 2. 1. <i>Prévalence et incidence des cas de cancer</i>	18
2. 2. 2. <i>Explication de la forte prévalence chez les personnes âgées</i>	19
2. 3. Traitements et conséquences	21
2. 3. 1. <i>Effets physiologiques de la chimiothérapie et de ses effets secondaires</i>	21
2. 4. Fatigue liée au cancer (FLC).....	22
2. 4. 1. <i>Définition</i>	22
2. 4. 2. <i>Étiologie de la fatigue liée au cancer (FLC) et impact sur l'organisme</i>	24
2. 5. Qualité de vie liée à la santé (QdVS)	26
2. 5. 1. <i>Définition</i>	26
2. 5. 2. <i>Différentes sphères de la qualité de vie liée à la santé</i>	27
2. 5. 3. <i>Impact de la fatigue liée au cancer (FLC) sur la qualité de vie liée à la santé (QdVS)</i>	27
2. 6. Interventions visant à réduire la fatigue liée au cancer (FLC) et améliorer la qualité de vie liée à la santé (QdVS).....	28
2. 6. 1. <i>Effet de l'entraînement aérobie sur la FLC</i>	29

2. 6. 2. <i>Effet de l'entraînement contre résistance sur la FLC</i>	30
2. 6. 3. <i>Effet de l'entraînement combiné (mixte) sur la FLC</i>	31
Chapitre 3 - PROBLÉMATIQUE	33
3. 1. Objectifs de recherche	33
3. 2. Hypothèses de recherche	33
Chapitre 4 - MÉTHODOLOGIE	34
4. 1. Devis et procédure de recherche.....	34
4. 2. Participants	35
4. 3. Intervention.....	36
4. 3. 1. <i>Entraînement mixte</i>	36
4. 3. 2. <i>Intervention pour le groupe témoin</i>	37
4. 4. Variables d'intérêt	38
4. 4. 1. <i>Fatigue liée au cancer (FLC)</i>	38
4. 4. 2. <i>Qualité de vie liée à la santé et qualité de vie (QdVS)</i>	39
4. 5. Variables secondaires	40
4. 5. 1. <i>Capacité physique</i>	40
4. 5. 2. <i>Anthropométrie et composition corporelle</i>	40
4. 6. Variables de contrôle.....	41
4. 6. 1. <i>Habitudes alimentaires</i>	41
4. 6. 2. <i>Niveau d'activité physique</i>	41
4. 7. Analyses statistiques.....	41
Chapitre 5 - RÉSULTATS	43
5. 1. Caractéristiques de l'échantillon	43
5. 2. Effet de l'intervention sur la fatigue liée au cancer (FLC).....	45
5. 3. Effet de l'intervention sur la qualité de vie liée à la santé.....	47
5. 4. Capacité physique et composition corporelle	48

5. 5. Habitudes alimentaires et niveau d'activité physique	50
Chapitre 6 - DISCUSSION	51
6. 1. Caractéristiques de l'échantillon	51
6. 2. Fatigue liée au cancer (FLC)	52
6. 3. Qualité de vie liée à la santé (QdVS)	54
6. 4. Capacité physique.....	54
6. 5. Composition corporelle	56
Chapitre 7 - CONCLUSION	57
Chapitre 8 - RETOMBÉES DE L'ÉTUDE ET ÉTUDES FUTURES	58
Chapitre 9 - RÉFÉRENCES	60
ANNEXE I : Entraînement en contre-résistance	78
ANNEXE II : Séance d'étirements	79

Chapitre 1 - INTRODUCTION

Le Canada fait face à un tournant générationnel depuis 2011. En effet, l'arrivée des premiers-nés issus du baby-boom se reflète dans l'augmentation de plus de 20 % des personnes âgées de 70 ans et plus. Cette croissance rapide a fait en sorte que, pour la première fois, il y a davantage de personnes âgées (5,9 millions) que d'enfants (5,8 millions) au Canada. Et si l'on en croit les estimations prévues pour 2030, une personne sur quatre sera âgée de 65 ans et plus (Statistique Canada, 2016). Le vieillissement est accompagné par le développement de maladies chroniques, tel que le cancer (Lind et al., 2018; Niccoli et Partridge, 2012; Pawelec et al., 2014; Reeve et al., 2014), qui a un impact sur la qualité de vie et des répercussions économiques sur le pays (Bloom et al., 2012). Selon les statistiques canadiennes parues en 2016 (Société canadienne du cancer, 2016), plus de 200 000 diagnostics de cancer (tous types confondus) ont été répertoriés au cours de la période allant de 2013 à 2017. Parmi ces 200 000 personnes, la majorité des cancers sont diagnostiqués chez les personnes âgées (âge médian de diagnostic : entre 65 et 69 ans). Pour la majorité de ces personnes, elles vont devoir passer à travers divers traitements (p. ex. chimiothérapie et radiothérapie) et expérimenter les effets secondaires débilissants qui y sont associés (Vichaya et al., 2015). Parmi ceux-ci, la fatigue liée au cancer (FLC) fait partie d'un des effets ressentis par la majorité des personnes (environ 80 à 90 % des personnes en traitement). La FLC s'accroît avec l'accumulation des traitements et particulièrement chez une personne âgée, elle altère la qualité de vie liée à la santé. À l'heure actuelle, aucune solution pharmaceutique n'a prouvé son efficacité pour atténuer la FLC. Toutefois, une alternative semble faire ses preuves chez des adultes d'âge diagnostiqués d'un cancer, soit l'exercice physique. En effet, au cours des dernières années, plusieurs études ont démontré que l'exercice aérobie ou mixte (combinaison de l'exercice aérobie et contre-résistance), pratiqué durant les traitements contre le cancer, permet d'atténuer la FLC. Cependant, la plupart de ces études ont été effectuées chez une population adulte présentant un type de cancer spécifique (sein ou côlon dans la grande majorité des cas). Connaissant la forte prévalence des cas de cancer chez les personnes âgées, il serait intéressant de pouvoir valider ces stratégies d'exercice physique chez une population oncogériatrique (âgée de 65 ans et plus) qui présente divers types de cancer.

Ce présent mémoire s'intéresse donc à vérifier l'effet de l'entraînement mixte, qui est actuellement recommandé chez des adultes atteints de cancer, sur la FLC et la qualité de vie liée à la santé chez une population oncogériatrique. Nous vérifierons également son impact sur la capacité physique et la composition corporelle, facteurs associés à la FLC.

Chapitre 2 - REVUE DE LITTERATURE

2.1. Cancer

2.1.1. *Genèse cellulaire*

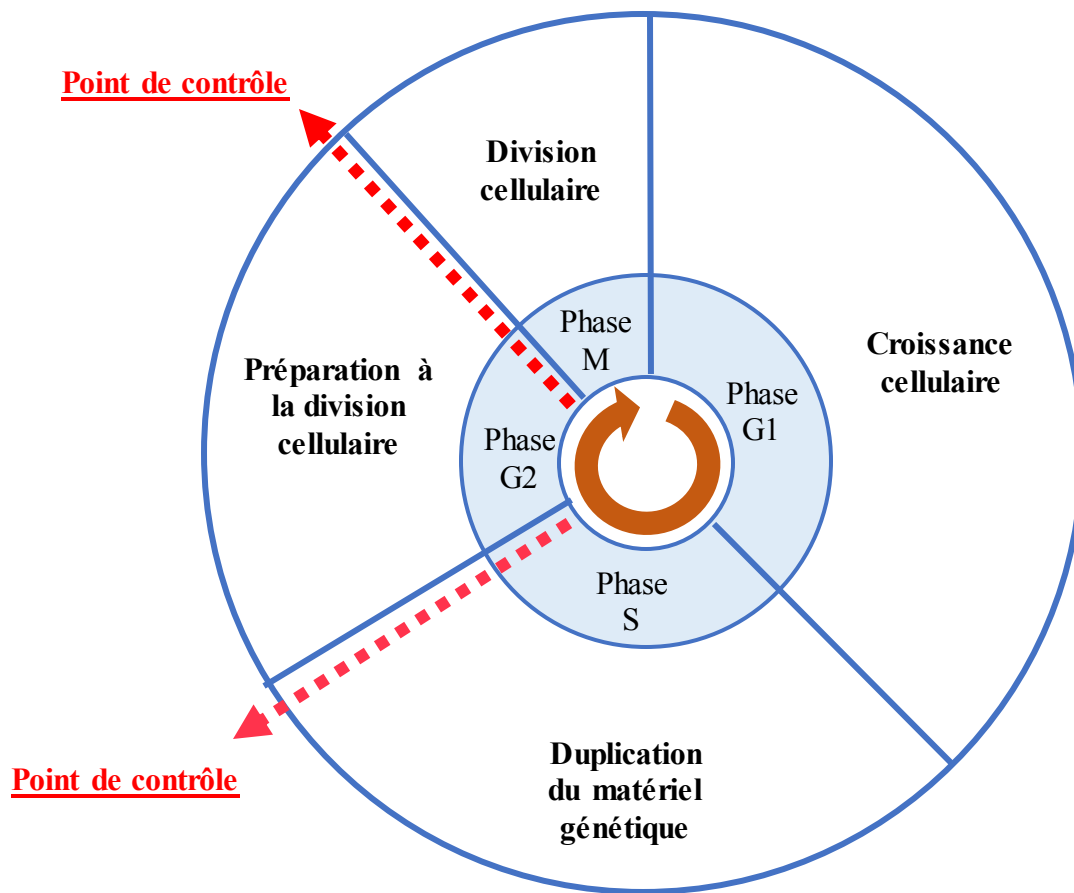
Le corps humain est un organisme complexe et est élaboré selon trois niveaux d'organisation assurant une fonction différente et surtout le bon fonctionnement du corps. Les organes comprenant le cœur, les poumons, le cerveau et autres organes vitaux, font partie de la première strate de la hiérarchie. S'ensuivent les tissus qui composent les organes et permettent d'obtenir la structure de ceux-ci. La fonction, le développement et la réparation d'un organe ou d'un tissu se font à l'aide d'unités microscopiques, les cellules. Les cellules sont des systèmes autonomes, c'est-à-dire qu'elles ont la capacité de se développer, de se différencier, mais également de se spécialiser de façon programmée et contrôlée (Harashima et al., 2013).

De la naissance à l'âge adulte, les cellules suivent un cycle de vie assurant un équilibre constant par le biais de signaux chimiques : la division cellulaire et la mort cellulaire. La division (phase M), appelée mitose cellulaire, est un mécanisme permettant, à partir d'une cellule mère, de donner naissance à deux cellules filles identiques entre elles (Harashima et al., 2013). Ces cellules ont donc un bagage comprenant leur fonction, leur rôle et leur action au sein de l'organisme. Suite à la mitose cellulaire, les cellules vont se développer (phase G1), atteindre maturation pour ensuite arriver à la fin du cycle cellulaire, l'apoptose. Lors de ces cycles cellulaires, différents « tests de contrôle de qualité » sont effectués afin de s'assurer que les cellules se développent de manière adéquate, en évitant qu'une anomalie quelconque ne vienne déranger le cycle cellulaire (Vermeulen et al., 2003). Si une erreur apparaît, la cellule va agir en réparant la cellule endommagée en question ou en provoquant son autodestruction par le mécanisme d'apoptose (Dubin et Stoppani, 2000).

Suite à la mutation d'un gène – changement de sa structure – ou à un dommage au niveau de l'acide désoxyribonucléique (ADN) cellulaire, et si cette erreur n'a pas été repérée, la cellule va poursuivre son cycle cellulaire en reproduisant d'autres cellules filles possédant la même anomalie (par le biais de la duplication du matériel génétique ou appelé phase S) (Du et Elemento, 2015). L'accumulation de ces erreurs va amener, au fil des divisions, à la genèse d'une cellule cancéreuse. Ces cellules cancéreuses ont comme propriété de ne plus suivre le cheminement normal du cycle cellulaire, puisque celles-ci vont se reproduire rapidement et surtout font disparaître la fonction de l'apoptose cellulaire ce qui va leur permettre de se multiplier de manière anarchique (Hannun, 1997; van Kessel, 2014). Cette multiplication

incontrôlée va aboutir à la formation d'un amas de cellules cancéreuses, débouchant au développement de la tumeur cancéreuse.

Figure 1 : Représentation du cycle cellulaire



2. 1. 2. Mutations et facteurs de risque de développement du cancer

La dysfonction de la cellule, suite aux dommages sur le plan de l'ADN, peut se produire par l'action de différents facteurs. La plupart des cancers se développent suite à des altérations génétiques issues du hasard ou à une erreur de division cellulaire et celles-ci vont s'accumuler au fil du temps au sein de l'organisme (Dizdaroğlu, 2015; O'Connor, 2015; Tian et al., 2015). Les facteurs environnementaux et les mécanismes biologiques sont les principales causes d'endommagement de l'ADN cellulaire (Bouwens et al., 2012; Parsa, 2012; Ságodi et al., 2013). Parmi ces différents facteurs, on retrouve notamment le tabac, l'obésité, l'alcool, la sédentarité, l'inactivité physique, l'inflammation chronique et les agents chimiques comme le nickel, l'arsenic ou le radon (Brown et al., 2012; Todoric et al., 2016). Par exemple, la consommation trop importante d'alcool (> 2 verres par jour) devient néfaste en raison de la

production d'acétaldéhyde par le foie, qui induit une défaillance sur le plan des gènes et une désactivation des gènes suppresseurs de tumeur. Dans le cas de l'obésité, la haute production d'IGF-1 (ou en français, facteur de croissance ressemblant à l'insuline) ainsi qu'un déséquilibre dans le complexe leptine/adiponectine par les cellules adipeuses, sont deux causes pouvant expliquer le développement de cancer chez les personnes obèses (Wolin et al., 2010). L'obésité est également liée à une inflammation chronique, qui elle-même fait partie d'un facteur de risque de développement de cancer. Concrètement, les adipocytes chez une personne normo-pondérale produisent en plus grand nombre des marqueurs anti-inflammatoires, tandis que chez une personne obèse, les adipocytes vont produire en plus grande quantité des marqueurs pro-inflammatoires. Ceci va avoir pour conséquences une altération de l'environnement tumoral ainsi que le développement de l'angiogenèse et de la prolifération des cellules cancéreuses (Todoric et al., 2016).

Lorsque le cancer se développe à la suite d'une mutation provenant d'un facteur environnemental, on le nomme cancer sporadique – attribué au hasard – ou encore mutation acquise. D'un point de vue fonctionnel, pour qu'un cancer se développe chez une personne qui n'a pas de prédisposition génétique, il est nécessaire que deux mutations acquises surviennent.

Bien que l'hérédité joue aussi un rôle en ce qui concerne le risque de développer un cancer, son impact demeure faible puisqu'il ne représente que seulement 5 à 10 % des cancers (Cobilanschi, 2013; Garber & Offit, 2005; Lichtenstein et al., 2000; Lynch, Fusaro, et Lynch, 1995). Lorsque l'on parle de cancer héréditaire ou de mutation germinale, il est question de la transmission d'une mutation dans une copie de gènes par l'un des parents porteurs de cette mutation. Comme cette personne est déjà porteuse d'une mutation, si elle s'expose à d'autres agents cancérigènes, elle présente une plus grande prédisposition à développer une deuxième mutation, qui mènera par la suite au développement d'un cancer.

2. 1. 3. Grade et stadification du cancer

Lorsque le diagnostic de cancer est posé, il est nécessaire de déterminer l'avancée du cancer d'un point de vue du grade, soit le degré de différenciation cellulaire et de leur croissance, ainsi que le stade qui détermine l'étendue des cellules tumorales (Denoix, 1950). Pour comprendre le grade d'un cancer, il faut en premier lieu analyser la différenciation cellulaire (Chartier et al., 2010; Rivlin et al., 2015; Salvén, 2014) ou plus simplement le comportement qu'adoptent les cellules cancéreuses au niveau de la région touchée.

Il existe des cellules cancéreuses « bien différenciées » qui se comportent de la même manière que les cellules normales et ont une vitesse de développement lente. Les cellules cancéreuses indifférenciées sont, quant à elles, totalement différentes dans la forme et le comportement par rapport à des cellules normales. La présence de ce type de cellules amène à un développement plus rapide de la tumeur, à un plus grand risque de propagation dans les régions voisines et sont généralement plus agressives.

Pour déterminer le grade d'un cancer, on utilise le degré de différenciation des différents types de cellules cancéreuses observables, ainsi que leur vitesse de croissance au sein du tissu (Greene et al., 2002). On peut donc trouver des cancers de bas grade qui sont associés à des cellules cancéreuses bien différenciées qui ont une croissance relativement lente. Dans ce cas, le pronostic est favorable pour la personne puisqu'il est possible de contrôler la croissance et la propagation éventuelle du cancer. En revanche, lorsque l'on diagnostique un cancer de haut grade, ce sont majoritairement des cellules indifférenciées que l'on observe, correspondant à une vitesse de croissance plus rapide et une propagation qui peut se manifester plus prématurément.

Une fois que l'on connaît le grade de la tumeur maligne, on peut évaluer le stade du cancer à l'aide de la classification TNM (Greene, 2014), comprenant les critères suivants : la taille de la tumeur (T), la propagation ou non de la tumeur au niveau des ganglions lymphatiques (N) et la propagation de la tumeur vers d'autres tissus (M). Pour chacun des critères, un chiffre est attribué de 0 à 4, en fonction de la gravité et/ou de la présence de celui-ci au sein de l'organisme. Une fois que cette classification TNM est effectuée, un stade global est attribué à la tumeur en question, les stades pouvant aller de 0 – carcinome *in situ* – à 4 – propagation métastatique du cancer (Greene et Sobin, 2009).

2.2. Prévalence chez les personnes âgées

2.2.1. *Prévalence et incidence des cas de cancer*

En 2016, 45 % des hommes (1 sur 2,2) et 42 % des femmes (1 sur 2,4) avaient un risque d'être atteints d'un cancer au cours de leur vie (Société canadienne du cancer, 2016). De plus, il est estimé que plus de 200 000 nouveaux cas de cancers ont été diagnostiqués au cours de l'année 2016. Parmi tous les nouveaux cas de cancers, la moitié des diagnostics seront attribués au cancer du poumon, du sein, de la prostate et des cancers colorectaux. La hausse du taux d'incidence est due, en partie, à l'avancée dans les outils et les technologies employées afin de détecter les cancers, permettant ainsi de diagnostiquer plus efficacement

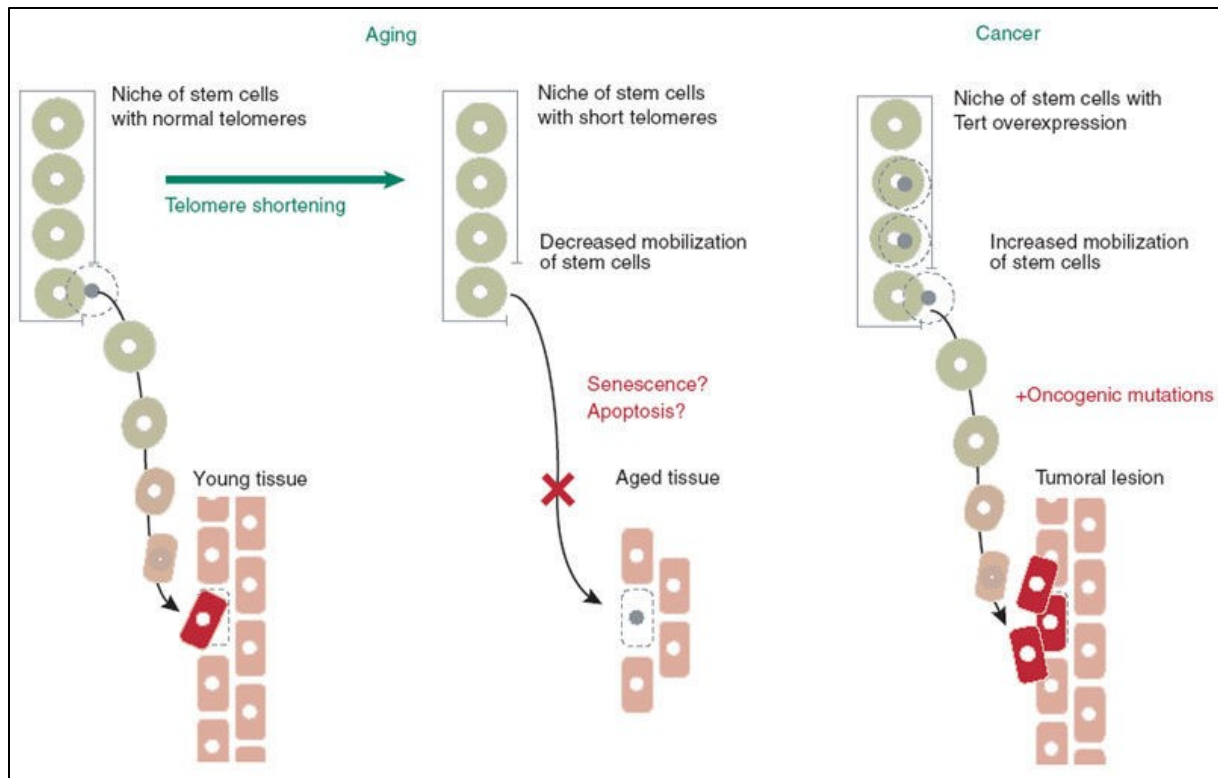
les cas de cancer (Alemany-Ribes & Semino, 2014; Nair, Sandhu, & Sharma, 2014; Sagiya et al., 2015). Alors que la baisse de l'incidence pour certains types de cancers semble être attribuable aux changements de comportements (p.ex. arrêt tabagique), l'augmentation du nombre de nouveaux cas depuis les 30 dernières années est attribuable non seulement à la croissance démographique, mais également au vieillissement de la population (Balducci et Ershler, 2005; Kanasi et al., 2016; Reher, 2015). En effet, 72 % de tous les nouveaux cas sont diagnostiqués chez les personnes âgées de plus de 60 ans et plus. Parmi ces nouveaux cas, 28 % d'entre eux surviendront chez des personnes âgées entre 60 et 69 ans et 44 % chez des personnes de 70 ans et plus. De manière générale, tant chez les hommes que chez les femmes, l'âge médian du diagnostic de cancer se situe entre 65 et 69 ans (Société canadienne du cancer, 2016).

2. 2. 2. *Explication de la forte prévalence chez les personnes âgées*

Le vieillissement est marqué par une dégénérescence cellulaire provoquant un déclin progressif des fonctions vitales ainsi que des modifications de l'ordre fonctionnel (Joaquin et Gollapudi, 2001), physique et physiologique (Mendonca et al., 2017; Pak et al., 2003). Cette diminution progressive amène le corps à faire face au risque de développement de pathologies diverses, comme les maladies cardiovasculaires, les maladies métaboliques, mais également le cancer (Barzilai et al., 2012). La forte prévalence des cas de cancer chez les personnes vieillissantes peut s'expliquer par quatre phénomènes distincts rapportés jusqu'à aujourd'hui dans la littérature (Falandry et al., 2013; Pallis et al., 2014). L'un des premiers aspects longuement étudiés en recherche est le mécanisme de sénescence cellulaire ou plus communément appelé vieillissement cellulaire. La sénescence cellulaire survient lorsque la quantité d'endommagement de l'ADN, suite à une exposition à des toxines endogènes (p. ex. une partie du stress oxydatif) ou exogènes (p. ex. la radiation et les rayons UV) (Ames, 1989; Chatterjee et Walker, 2017), dépasse la capacité des mécanismes de réparation entraînant l'arrêt permanent du cycle cellulaire (Collado et al., 2007). Lié à ce mécanisme de sénescence, un deuxième phénomène peut venir expliquer la survenue du cancer chez les personnes âgées, il s'agit du raccourcissement des télomères (Kim, Kaminker, & Campisi, 2002; Shay & Wright, 2011). En effet, la cellule possède un nombre défini de divisions, qui se déroulent au niveau des chromosomes. À chaque division cellulaire, les télomères qui assurent la protection de la fin des chromosomes raccourcissent. Suite à plusieurs divisions cellulaires et lorsque les télomères atteignent une taille critique pour la protection du chromosome, une cascade de signalisation de dommages cellulaires est initiée et la cellule est

amenée à un arrêt de croissance irréversible. Ces deux phénomènes vont alors provoquer la survenue d'erreur au niveau de l'ADN et la croissance de cellules anormales (par l'action de la télomérase) (Brunori et Gilson, 2005; Campisi et di Fagagna, 2007).

Figure 2 : Représentation du comportement des télomères lors du vieillissement normal et du développement d'un cancer. Tiré de Blasco., 2007



Le niveau d'inflammation est un autre élément en cause dans le développement de cancer. Une élévation de bas grade des marqueurs inflammatoires est souvent observée et associée à plusieurs conditions chroniques liées à l'âge, comme le déclin physique et cognitif, les maladies cardiovasculaires ou encore le cancer (Grady, 2012; López-Otín et al., 2013). Plus précisément, le vieillissement s'accompagne généralement d'une inflammation chronique de bas grade, appelé "*inflammaging*" (Baylis et al., 2013; Sieber, 2016). Cette condition entraîne un déséquilibre pro- et anti-inflammatoire, causant une augmentation des cytokines pro-inflammatoires (c.-à-d. IL-6 et TNF- α) et une diminution des médiateurs anti-inflammatoires chez les personnes âgées. Cette inflammation silencieuse peut causer des dommages génétiques par la production de composés oxydants induisant la formation et l'accumulation d'ADN mutagènes et toxiques. Ceux-ci vont également avoir un effet en supprimant l'activité du système de réparation des dommages de l'ADN.

Le quatrième phénomène mis en avant dans la littérature concernant le développement de cancer concerne le stress oxydatif augmentant avec l'âge. Le stress oxydatif est le résultat d'un déséquilibre entre les radicaux libres issus de réactions métaboliques des mitochondries, et les antioxydants endogènes et exogènes présents dans le corps. Dans le fonctionnement cellulaire normal, une basse concentration de radicaux libres est requise pour l'activation de leur élimination. En revanche, les cellules cancéreuses demandent une concentration plus élevée de radicaux libres, afin de maintenir leur vitesse de prolifération (Gupta et al., 2014; Sosa et al., 2013). Cette élévation du taux de concentration, s'il n'est pas suivi par une augmentation de concentration des antioxydants, va provoquer un déséquilibre, induisant une altération et un dommage au niveau de l'ADN, de l'ARN, mais également dans les mécanismes de réparation de l'ADN. Le vieillissement peut venir accentuer cet effet de déséquilibre avec l'affaiblissement des capacités antioxydantes endogènes, ce qui cause à long terme le dysfonctionnement des cellules de l'organisme (Haleng et al., 2007; Scott et al., 2014).

2.3. Traitements et conséquences

2.3.1. *Effets physiologiques de la chimiothérapie et de ses effets secondaires*

La chimiothérapie est probablement l'un des traitements les plus redoutés chez les personnes diagnostiquées (Mulders et al., 2008). Le principe d'une chimiothérapie est de venir endommager les cellules tumorales et de limiter leur développement et leur éventuelle propagation au sein de l'organisme. La chimiothérapie cible principalement les cellules qui ont une vitesse de reproduction élevée et une division rapide (Call et al., 2008; Keppen, 2010). L'inconvénient dans ce type de méthode, c'est que les cellules cancéreuses ne sont pas les seules à être éliminées, il se peut que des cellules saines avoisinantes soient également touchées. En effet, les cellules de la peau, des cheveux et de la moelle osseuse - productrices de globules blancs - ont des cycles cellulaires rapides faisant d'elles des cellules aussi touchées par la chimiothérapie. C'est pourquoi les effets secondaires les plus souvent rapportés sont la perte de cheveux, de poils et une baisse des globules blancs (Lindley et al., 1999). La baisse de production des plaquettes sanguines ainsi que des leucocytes (c.-à-d. globules blancs) (Lyman et al., 2014), responsables de la protection contre les infections, vont avoir pour conséquence une baisse générale du système immunitaire (Kaur et Asea, 2012) plaçant la personne sous chimiothérapie à un risque plus élevé d'infection.

Plusieurs autres effets secondaires sont rapportés comme les nausées, les vomissements, la perte d'appétit, les changements sur le plan du goût et de l'odorat, des réactions allergiques au traitement et bien d'autres encore (Lindley et al., 1999). La plupart de ses effets ne sont pas ressentis chez toutes les personnes. De plus, l'intensité à laquelle ces symptômes sont ressentis peut différer (Gledhill, 2005; Pearce et al., 2017), chacun réagissant différemment au traitement qui leur est administré. En revanche, la fatigue liée au cancer (FLC) est un des symptômes que l'on retrouve chez 80 % à 90 % des personnes en traitement (Hofman et al., 2007).

2. 4. Fatigue liée au cancer (FLC)

2. 4. 1. Définition

Une très grande majorité des personnes font l'expérience d'une fatigue très intense qui prend place dès les premiers traitements de chimiothérapie, et surtout peut perdurer plusieurs années après la fin des traitements (Smets et al., 1993; Vogelzang et al., 1997). Dans une méta-analyse publiée en 2007 (Hofman et al., 2007), il est démontré que la FLC est le symptôme le plus fréquemment et le plus sévèrement ressenti chez 80 à 90 % des personnes atteintes de cancer (Narayanan et Koshy, 2009).

En 1998, Cella et collaborateurs (Cella et al., 1998) ont proposé une définition pouvant décrire la FLC, soit un « *état subjectif d'épuisement écrasant et soutenu ainsi qu'une capacité réduite pour le travail physique et mental qui n'est pas soulagé par le repos* » (traduction libre).

Par la suite, l'ASCPRO (*Assessing the Symptoms of Cancer Patient-Reported Outcomes*) a proposé une nouvelle définition de la FLC : « *il s'agit d'une perception de fatigue inhabituelle variant en forme et en sévérité et qui a un impact négatif sur l'habileté à fonctionner chez des personnes ayant ou ayant eu un cancer* » (traduction libre). Enfin, en 2011, le *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), un organisme à but non lucratif des principaux centres de lutte contre le cancer consacrés aux soins des patients, à la recherche et à l'éducation, a proposé une définition qui sera couramment utilisée : « *La fatigue liée au cancer est un sentiment inhabituel, persistant et subjectif de fatigue liée au cancer ou au traitement qui interfère avec le fonctionnement habituel* » (traduction libre) (Mock et al., 2000). D'après les différentes définitions, il apparaît clairement que la FLC fait référence à une perception de fatigue intense, occasionnée à la fois par le développement et l'installation du cancer dans l'organisme, mais également par les traitements utilisés contre le

cancer. L'intensité de cette fatigue se manifeste graduellement selon le stade du cancer, mais également selon la sévérité des traitements.

La FLC est ce que l'on appelle un construit multidimensionnel, c'est-à-dire qu'il prend en compte différents aspects tels que la cognition, la fonction physique et la motivation (Jacobsen, 2004). La FLC en elle-même est une expérience subjective qui ne peut être mesurée directement par un observateur. À l'heure actuelle, en dehors de certains questionnaires, aucun instrument de mesure n'est capable de fournir une mesure objective et quantifiable de la FLC.

Lorsque la chimiothérapie est administrée, et au fur et à mesure que les traitements s'accumulent, la FLC s'installe et perdure dans le temps, sans que le repos ne puisse aider. La toxicité des substances contenues dans la chimiothérapie va provoquer des effets néfastes au niveau du corps, dont des problèmes hématologiques, gastro-intestinaux, cardiaques (Ai, Banchs, Owusu-Agyemang, & Cata, 2014; Vichaya et al., 2015) mais également neuraux, pouvant aussi contribuer de manière significative à l'apparition et au développement de cette FLC (Brewer et al., 2016; Vichaya et al., 2015; Weymann et al., 2014).

Il est toutefois important de différencier la fatigue périphérique (dans le cas d'une fatigue passagère) de la fatigue centrale – provenant du système nerveux – dans le cas de la FLC (de Raaf, de Klerk, & van der Rijt, 2013; Yavuzsen et al., 2009). Lorsque la fatigue est dite « périphérique », elle est le résultat d'une fatigue neuromusculaire qui peut être le produit final de la déplétion de glycogène au sein des muscles, de l'excitabilité du sarcolemme ou des limitations cardiorespiratoires (Davis & Walsh, 2010). En revanche, lorsque le symptôme de fatigue est présent indépendamment de la pratique d'une activité physique et s'il se manifeste plus ou moins toute la journée, cette fatigue est reliée au système nerveux (Dantzer et al., 2014). La fatigue centrale est définie comme l'incapacité à initier ou à maintenir les tâches et les activités de la vie quotidienne qui requiert de la motivation (Widerström-Noga & Finlayson, 2010). Dans ce sens, un groupe de recherche (Askren et al., 2014) a analysé à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle les voies neurales engagées pouvant provoquer la fatigue centrale qui est persistante afin d'isoler les zones neurales responsables.

Pour bon nombre de chercheurs (Andrykowski et al., 2005; Cella et al., 1998), la FLC se distingue de la fatigue périphérique (c.-à-d. passagère) par ces quatre critères cliniques :

- 1) Une période de 2 semaines ou plus au cours du mois précédent durant laquelle une FLC importante ou une énergie diminuée a été expérimentée chaque jour, ou presque tous les jours, avec des symptômes supplémentaires liés à la FLC ;
- 2) L'expérience de la FLC entraîne une détresse significative ou une altération du fonctionnement ;
- 3) La présence de preuves cliniques suggérant que la FLC est la conséquence du cancer ou des traitements du cancer ;
- 4) La FLC n'est pas la conséquence d'un état psychiatrique concurrent, comme une dépression majeure.

La mesure de la FLC repose sur des concepts objectifs et subjectifs, englobant des composantes physique, affective et cognitive. Les questionnaires actuellement utilisés dans le domaine scientifique permettent d'extraire l'information sur la fatigue perçue selon ces trois composantes. Mais, ces dernières reposent principalement sur la perception et le ressenti de la personne face à la fatigue et elles peuvent être différentes d'un individu à un autre. Ainsi, afin de confirmer la présence de fatigue dans un contexte oncologique, d'autres outils quantitatifs peuvent être utilisés afin d'en extraire des informations complémentaires et objectives. Parmi ceux-ci, il est possible d'administrer des tests de capacité physique comme l'endurance et la force des principaux groupes musculaires, des mesures de la fonction cardiorespiratoire ou de tolérance à l'exercice. Ces différents tests complémentaires mesurent les facteurs potentiels à l'origine de l'apparition de la FLC. Ainsi, il est possible de combiner les résultats de mesures objectives et subjectives afin d'établir un portrait complet de l'état de fatigue de la personne.

2. 4. 2. *Étiologie de la fatigue liée au cancer (FLC) et impact sur l'organisme*

La chimiothérapie ainsi que la radiothérapie sont les deux types de traitement contre le cancer les plus utilisés, mais également ceux qui provoquent le plus de FLC (Henry et al., 2008; Hofman et al., 2007; Mock et al., 2000). Dans ce sens, plusieurs équipes de recherche ont pu constater que ces traitements ont pour conséquences une augmentation des taux de cytokines pro-inflammatoires en circulation. Différentes études, ont pu chacune contribuer à mettre en évidence le rôle des cytokines dans le développement de FLC durant les traitements (Bower & Lamkin, 2013). Plus précisément, une étude effectuée chez des femmes atteintes de cancer du sein commençant des traitements de chimiothérapie a démontré une augmentation des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6 et CRP) chez les patientes avec FLC (Goldberg & Schwertfeger, 2010; Mills et al., 2008). D'ailleurs Wang et collaborateurs (Wang et al., 2002;

Wang & Woodruff, 2015) ont rapporté que l'augmentation accrue des marqueurs pro-inflammatoires était corrélée avec une augmentation de la FLC. Ces auteurs suggèrent qu'un niveau élevé de cytokines en circulation peut altérer le flux sanguin allant au système nerveux central, plus précisément au cervelet, et ainsi induire une perception de fatigue.

La dérégulation de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénal semble jouer un rôle dans le lien existant entre la FLC et l'inflammation (Narayanan et Escalante, 2017). En effet, cet axe est un régulateur important de production de cytokines et peut être à l'origine d'effet anti-inflammatoire. Lorsque cet axe est activé suite à un stress, il inhibe, par l'intermédiaire de la production de glucocorticoïdes, l'expression des cytokines pro-inflammatoires et augmente les niveaux de cytokines anti-inflammatoires via la production de cortisol (Bower, 2014). Dans un cas de cancer, cet axe est dénaturé et ne fonctionne plus de manière optimale, ce qui ouvre la porte à des dysfonctions de production de cortisol, ne menant plus à bien son rôle anti-inflammatoire (Morrow et al., 2002; Petrovsky, McNair, et Harrison, 1998).

D'autre part, il a été démontré que dès les premiers traitements de chimiothérapie, une diminution de la pratique d'activité physique est observée, amenant la personne à être plus inactive et avoir plus de comportements sédentaires (Vermaete et al., 2014). Comme le rapportent Fernandez et collaborateurs dans leur étude transversale, plus de la moitié des participants pratique une activité physique de faible intensité de manière non fréquente durant leur traitement, sans atteindre les recommandations actuelles en pratique d'activité physique (Fernandez et al., 2015). Les principales barrières que les auteurs ont mises en avant sont les symptômes physiques dus aux traitements et le manque d'implication dans une pratique d'activité physique. Dans le même sens, d'autres auteurs ont démontré qu'en 2016, moins de 25 % des personnes atteintes de cancer rencontrent les recommandations en matière d'exercice physique aérobie (Henriksson et al., 2016). Afin de comprendre les barrières amenant à ce constat, les auteurs ont conduit des focus groupes auprès de 23 patients présentant différents types de cancer, et ceux-ci ont fait ressortir trois catégories de barrières : 1) les barrières physiques et émotionnelles, regroupant les symptômes liés aux traitements, les présences de comorbidités ; 2) les barrières intrinsèques correspondant à l'image de soi, l'efficacité personnelle et 3) l'éducation vis-à-vis des bienfaits et des pratiques d'activité physique. Toutes ces barrières mentionnées conduisent à des comportements inactifs, voire sédentaires, ce qui amène donc la personne à un déconditionnement physique (Vermaete et al., 2014), altérant la capacité d'accomplir certaines tâches de la vie quotidienne, et favorisant l'exacerbation de la FLC.

De plus, la réduction de la capacité physique est un phénomène qui survient naturellement avec le vieillissement, plaçant donc la population oncogériatrique encore plus à risque de développement et d'exacerbation de la FLC. En effet, avec le vieillissement on observe une baisse des niveaux d'activité physique qui conduit à une diminution de la capacité physique (p.ex. perte de force) conduisant à une réduction de la capacité fonctionnelle. Ainsi, si l'on combine les deux effets, à savoir le vieillissement et les traitements contre le cancer, on observe donc un déconditionnement physique (marqué par une perte de masse musculaire) qui entraîne le développement et la persistance de la FLC, ce qui a un impact direct sur le fonctionnement de la personne dans les tâches de la vie quotidienne et donc sur la qualité de vie (Mustian et al., 2016).

2. 5. Qualité de vie liée à la santé (QdVS)

2. 5. 1. Définition

La qualité de vie (QdV) est un concept qui fait référence à un concept plus ancien, soit le « bien-être général ». Ce dernier prenait en compte les différents aspects qui pouvaient définir le succès personnel, qui était représenté par différentes sphères, telles que les biens matériels et financiers, le niveau dans la société, le niveau d'éducation, ainsi que d'autres critères objectifs et subjectifs. C'est au cours des années 90 que le concept de bien-être général fut repris par les chercheurs et obtint une attention particulière dans l'étude de différentes pathologies et maladies chroniques.

C'est alors que Cella et collaborateurs (Cella, 1994; Cella et Tulsky, 1993), clarifient la définition ainsi que les dimensions associées à la QdV d'abord d'un point de vue général, puis plus spécifique au domaine oncologique. Ainsi, la qualité de vie, dans son terme utilisé de nos jours, est un construit multidimensionnel et subjectif, et fait référence à la perception de chaque personne face aux traitements et au cancer, tout en prenant en compte les facteurs non reliés à la santé (comme les aspects financiers, l'environnement social et l'éducation). Pour Cella et collaborateurs, la qualité de vie réfère à l'évaluation et à la satisfaction des patients par rapport à leur niveau actuel de fonctionnement en relation à ce qu'ils perçoivent comme possible ou idéal.

Dans la même année que Cella et collaborateurs et en parallèle à la notion de QdV, la qualité de vie liée à la santé (QdVS) fit surface tout en donnant un aspect complémentaire à la notion de QdV. Cette dernière est définie par Ebrahim en 1995 comme étant « les aspects de bien-être auto-perçu qui sont liés ou affectés par la présence d'une maladie ou d'un traitement »

(Ebrahim, 1995). Plus récemment, une définition plus détaillée du concept de QdVS, incorporant des notions de bien-être toujours en lien avec une maladie ou un traitement, a été suggérée. Ainsi, la QdVS dans sa définition la plus récente, réfère à « la façon dont une personne fonctionne dans sa vie et sa perception de bien-être dans les domaines de la santé physique, mentale et sociale » (Hays & Reeve, 2008). Comme la plupart des symptômes ne sont pas mesurables directement en laboratoire, il est donc intéressant d'extraire les informations de l'impact du cancer et des traitements sur les patients, par le biais de questionnaire auto-administré sur leur QdVS.

2. 5. 2. *Différentes sphères de la qualité de vie liée à la santé*

Lorsque l'on parle de construit multidimensionnel, on se rapporte au fait que ce concept est basé sur quatre sphères indépendantes : physique, fonctionnelle, émotionnelle et sociale (Borglin et al., 2005; Luckett et al., 2011; Xavier et al., 2003).

La dimension physique réfère au fonctionnement ou au dysfonctionnement du corps perçu ou observé par la personne concernée. Il représente la combinaison des symptômes dus au cancer, aux symptômes induits par les traitements et le bien-être physique général perçu par la personne. La dimension fonctionnelle est liée à la capacité de réaliser les activités liées aux besoins personnels, aux ambitions ou au rôle social. Tous ces concepts sont définis par les activités de la vie quotidienne, comme marcher, se nourrir, s'habiller, ou bien encore l'habileté à entretenir des responsabilités avec sa famille, ses amis à l'intérieur ou en dehors du domicile. La dimension émotionnelle, quant à elle, se définit par les affects positifs, représentés par le bien-être, et les affects négatifs comme la détresse, l'anxiété ou une certaine préoccupation ressentie face à la maladie et aux traitements. Enfin, la dimension sociale représente le maintien des liens aussi bien avec les amis ou connaissances, que les relations avec la famille et les membres proches de la personne. Cet aspect social prend également en compte l'acceptation face à la maladie et le soutien familial, amical que la personne peut avoir autour d'elle.

2. 5. 3. *Impact de la fatigue liée au cancer (FLC) sur la qualité de vie liée à la santé (QdVS)*

L'apparition et le développement de la FLC peuvent interférer avec la QdVS de la personne (Meriggi, 2014). En effet, la FLC est basée sur un construit qui englobe les aspects cognitif et physique, qui sont également présents dans les fonctions de la QdVS. De par les traitements et un manque d'activité physique, une cascade négative va alors se déclencher, engendrant une

diminution de la fonction physique, qui peut venir accentuer la fatigue. Or, si un déconditionnement physique s'installe, on va alors observer chez la personne une difficulté à réaliser les tâches de la vie quotidienne, avec une intensité et un fonctionnement moindre qu'à l'habitude (Miaskowski et al., 2017). Ces deux concepts sont intimement liés, puisque le construit de QdVS et de FLC inclut les sphères physique, émotionnelle, sociale et psychologique, et l'on pourrait supposer que si la FLC est augmentée, une altération de la QdVS serait alors observée (Curt et al., 2000). Chez les personnes âgées, cette tendance semble être accentuée et montre que la FLC a un impact plus important sur la fonction physique et la QdVS en général (Luciani et al., 2008).

2. 6. Interventions visant à réduire la fatigue liée au cancer (FLC) et améliorer la qualité de vie liée à la santé (QdVS)

Depuis les vingt dernières années, beaucoup d'effort a été déployé, notamment grâce aux premiers travaux de Courneya et collaborateurs (Courneya et Friedenreich, 1997; Friedenreich et Courneya, 1996), afin de mettre en évidence les bienfaits de l'activité physique sur les différents facteurs causant la FLC. En 2017, Hilfiker et collaborateurs (Hilfiker et al., 2017) ont répertorié dans leur méta-analyse plus de 245 études traitant des méthodes utilisées telles que l'exercice (aérobie, contre-résistance ou combiné), le yoga, les thérapies comportementales béhavioristes. Leurs résultats montrent que l'exercice est un outil permettant d'atténuer la FLC, au même titre que la relaxation, le yoga et les thérapies comportementales.

Dans ce sens, plusieurs revues systématiques et méta-analyses récentes (Cramp et Byron-Daniel, 2012; Mohandas et al., 2017; Mustian et al., 2017) ont fait état des connaissances actuelles quant aux interventions pharmaceutiques et non pharmaceutiques permettant d'atténuer la FLC. Parmi celles-ci, Brown et collaborateurs (Brown et al., 2012) ont montré que l'exercice physique aide à la prévention du développement de cancer, par des mécanismes hypothétiques en lien avec les fonctions immunes (cellule T et cellules NK), l'inflammation, le tissu adipeux ou encore le système hormonal. De plus, les auteurs font une recension d'autres études démontrant les effets positifs de l'exercice physique (entraînement aérobie ou contre-résistance) améliorant le système cardiovasculaire, le système musculo-squelettique, le système endocrinien et le système immunitaire pour ne citer qu'eux. Plus récemment, un auteur (Gerber, 2017) a publié une revue abordant les principes de la pratique d'exercice physique comme outils non pharmacologique et efficace pour la gestion de la FLC durant les

traitements. De plus, il présente les preuves supportant le lien entre les facteurs de développement de FLC, comme les facteurs hormonaux, génétiques et métaboliques, et la pratique d'activité physique. Après avoir présenté les principales techniques pharmacologiques (stimulants hématopoïétiques, psychostimulants et antidépresseurs, ces derniers ayant démontré peu de preuves d'efficacité) et non pharmacologiques (thérapie behavioriste et cognitive) connues, les preuves démontrent que l'exercice physique est la meilleure stratégie pour atténuer la FLC.

Une première table ronde fût initiée en 2010 (Schmitz et al., 2010) par l'*American College of Sports Medicine* (ACSM), regroupant d'autres organismes comme le *National Cancer Institute* (NCI), le *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) et le *Exercise and Sports Science Australia* (ESSA). Des ébauches de recommandations ont pu voir le jour, s'appuyant sur les recommandations de la population générale (Mustian et al., 2016). Les recommandations émises afin de réduire les symptômes liés aux traitements sont les suivantes : 1) pratiquer entre 10 et 90 minutes maximum, trois à sept jours par semaine à 55-75 % de la fréquence cardiaque maximale ou 30 minutes avec des bouts de 3 à 10 minutes, aux mêmes intensités ; 2) pratiquer 3 fois par semaine des exercices contre-résistance d'intensité modérée à vigoureuse, 2 à 4 séries maximum de 8 à 15 répétitions.

2. 6. 1. Effet de l'entraînement aérobie sur la FLC

L'entraînement aérobie sur tapis roulant ou ergocycle fut l'une des premières modalités d'entraînement explorées par plusieurs équipes de recherche. Des chercheurs (Monga et al., 2007) ont montré que l'exercice aérobie peut retarder l'apparition de la FLC et améliorer la QdVS chez des hommes atteints d'un cancer de la prostate traités par radiothérapie. Les participants de cette étude ont fait 8 semaines d'entraînement aérobie, à raison de 3 séances de 30 minutes par semaine sur tapis roulant à environ 65 % de leur fréquence cardiaque de réserve. Comparé à un groupe témoin, n'ayant aucune intervention, les chercheurs ont démontré une amélioration du bien-être physique et fonctionnel, ainsi qu'une atténuation de la FLC dans le groupe exercice. De plus, Courneya et al. (2009) ont réalisé une étude randomisée contrôlée permettant d'évaluer l'effet de 12 semaines d'entraînement aérobie (3 fois/semaine, 45 minutes à 60 – 75 % VO₂ pic) pendant la période des traitements contre un cancer (lymphome) sur le fonctionnement physique, la QdVS, la FLC, et les symptômes de dépression et d'anxiété chez 112 personnes (âge ≈ 50 ans). Les résultats sont en accord avec ceux de Monga et collaborateurs (Monga et al., 2007) et montrent une amélioration du

fonctionnement physique et de certaines sphères de la QdVS, ainsi qu'une réduction de la FLC. Il apparaît donc que l'entraînement aérobic est une intervention efficace pour les personnes qui ont des traitements contre un cancer. Ces résultats sont d'ailleurs cohérents avec les conclusions d'une récente méta-analyse (Scott et Posmontier, 2017), qui suggèrent que tous les types de programmes d'entraînement ont des bienfaits sur la FLC et la QdVS, mais à des degrés différents.

2. 6. 2. *Effet de l'entraînement contre résistance sur la FLC*

L'entraînement contre résistance, aussi appelé entraînement musculaire, est employé la plupart du temps avec des personnes qui présentent une perte de masse musculaire, une réduction de la capacité physique, ou lorsque des traitements hormonaux contre un cancer sont entrepris. Dans ce contexte, Segal et al., (2003) se sont intéressés à l'effet d'un programme musculaire sur la FLC, la QdVS et la capacité musculaire chez des hommes recevant une thérapie de privation androgénique. Les analyses démontrent qu'un programme de 12 semaines améliore la FLC ainsi que la QdVS, que ce soit pour des hommes suivant un traitement curatif ou palliatif. Ces travaux furent les premiers à démontrer les effets positifs d'un entraînement musculaire chez une population oncologique. Par la suite, il a été démontré qu'un programme d'entraînement musculaire de 6 semaines (2 séries, 8-10 répétitions à 60-70 % du de la force maximale [1-RM]) a permis de réduire la FLC et améliorer la QdVS des personnes ayant eu une transplantation de cellules souches hématopoïétiques (Hacker et al., 2011). Il est important de noter que ce type de traitement a pour conséquence une importante baisse du système immunitaire, pouvant provoquer l'anémie, qui favorise l'apparition de la FLC et le déconditionnement physique. Les auteurs concluent qu'un programme d'entraînement musculaire peut avoir des effets bénéfiques sur la FLC, la QdVS par le biais de l'amélioration de la force musculaire, venant rompre la spirale du déconditionnement. Le groupe de recherche de Segal et collaborateurs a comparé deux modalités d'exercice, à savoir l'exercice aérobic à l'exercice musculaire chez des hommes âgés atteints de cancer de la prostate (Segal et al., 2009). Les résultats principaux montrent une réduction significative de la FLC et de la QdVS dans les deux groupes, sans différence significative entre les programmes d'entraînement. Fait intéressant, l'atténuation de la FLC est survenue à des moments différents selon les interventions. En effet, alors que la FLC a réduit suite aux 12 premières semaines et est restée stable par la suite avec l'entraînement aérobic, les auteurs ont noté que la FLC a réduit uniquement suite aux 24 semaines d'intervention dans le groupe d'entraînement musculaire. Ainsi, nous pouvons conclure que les deux modalités

d'entraînement sont efficaces pour diminuer la FLC et améliorer la QdVS, mais il semble que la période d'intervention doit être plus longue lorsque l'entraînement musculaire seul est entrepris. Suite à ces différentes études, Fairman et collaborateurs (Fairman et al., 2017) ont publié des recommandations concernant la prescription d'entraînement musculaire pour des personnes atteintes de cancer en cours de traitement. Ces dernières recommandent 1 à 3 séances par semaine composées d'exercice ciblant les grands groupes musculaires, à raison de 1 à 3 séries de 8-12 répétitions entre 50 % et 80 % d'une répétition maximale (1-RM).

2. 6. 3. *Effet de l'entraînement combiné (mixte) sur la FLC*

Les études démontrant des bénéfices de chacun des types d'entraînement (aérobie et musculaire distinctement) sur la FLC et la QdVS ont mené les chercheurs à étudier l'impact d'un programme d'entraînement combinant l'entraînement aérobie et musculaire (entraînement mixte) dans un contexte oncologique. Bien que peu d'études aient été réalisées jusqu'à présent (Campbell et al., 2005; Cantarero-Villanueva et al., 2013; Courneya et al., 2007; Ergun et al., 2013; Mutrie et al., 2007; Turner et al., 2004), seulement une étude a été réalisée chez les personnes âgées (Galvão et al., 2010).

L'étude de Campbell et collaborateurs publiée en 2005, a été effectuée chez des femmes atteintes de cancer du sein (n = 22) durant les traitements adjuvants de chimiothérapie. Pour évaluer l'effet de l'exercice sur la variable de FLC et de QdVS, les auteurs ont choisi de comparer 2 groupes d'intervention. Le premier groupe, représentant le groupe contrôle, ont suivi leurs traitements de chimiothérapie ainsi que les soins nécessaires à leurs conditions. Le deuxième groupe recevait, en plus de leurs traitements, un programme d'exercice combinant des exercices aérobies (marche sur tapis ou ergocycle) d'une durée de 30 minutes à 60 – 75 % de leur fréquence cardiaque maximale estimée (selon l'âge), à des exercices d'entraînement en contre-résistance (sans mention particulière sur l'intensité). Les résultats obtenus démontrent qu'un programme d'entraînement mixte aide à atténuer les symptômes de fatigue chez les femmes traitées pour un cancer du sein, en plus de stabiliser la QdVS. Cependant, les auteurs soulèvent que leur taille d'échantillon ne permet pas de statuer sur l'effet significatif de ce changement, mais sont toutefois proche de démontrer une diminution de manière significative.

Une autre étude effectuée chez des adultes d'âge moyen, celle de Travier et collaborateurs (Travier et al., 2015) a étudié l'effet d'un entraînement mixte de 18 semaines chez des femmes adultes atteintes de cancer du sein et débutants un traitement par chimiothérapie.

Ceux-ci n'ont observé aucun changement significatif dans les résultats en lien avec la FLC. En effet, le groupe de recherche ont observé une stabilisation des scores de fatigue générale et mentale, autant dans le groupe exercice que dans le groupe témoin.

Enfin, un seul groupe de chercheur s'est intéressé, à l'heure actuelle, à une population âgée (Galvão et al., 2010) ont recruté 57 hommes âgés d'environ 70 ans, traités pour un cancer de la prostate par une thérapie de privation androgénique. Les participants ont été randomisés soit dans le groupe d'entraînement mixte, soit dans le groupe témoin pour une durée de 12 semaines. Les personnes dans le groupe mixte débutaient par 20 minutes de tapis roulant à 65-80 % de la fréquence cardiaque maximale (FC max) et poursuivaient par 2 à 4 séries de 12 à 6 répétitions de renforcement musculaire. Après 12 semaines, les auteurs ont observé une amélioration de l'état général de la QdVS (questionnaire SF-36), ainsi qu'une diminution non significative de la FLC (utilisant un item de fatigue du questionnaire EORTC QLQ-C30). De plus, la force musculaire et la pratique d'activité physique ont également été augmentées.

Toutefois, bien que la plupart des études mentionnées démontrent des bénéfices de l'entraînement, elles ont, pour la plupart, toutes étaient réalisées chez des adultes d'âge moyen en plus de s'être concentré sur un seul type de cancer la plupart du temps. À l'heure actuelle, très peu d'évidences permettent de confirmer que de tels effets sont observables chez les personnes âgées (65 ans et plus). Néanmoins, Klepin et al., (2013) présentent plusieurs arguments en faveur de la pratique d'activité physique pendant les traitements chez la population oncogériatrique

Chapitre 3 - PROBLÉMATIQUE

À la lumière des éléments présentés, l'exercice physique semble être une bonne stratégie afin de réduire la FLC et améliorer la QdVS durant les traitements contre le cancer. Il est d'ailleurs fort probable que l'impact sur la condition physique soit un élément déterminant. Toutefois, malgré le fait que les personnes âgées présentent un risque plus important de fragilité suite aux traitements contre le cancer, très peu d'études ont été menées auprès de cette population. D'autre part, l'effet bénéfique de l'entraînement mixte chez cette population manque cruellement d'évidences scientifiques.

3. 1. Objectifs de recherche

L'objectif principal (#1) de ce projet de maîtrise est d'évaluer l'effet d'un programme d'entraînement mixte d'une durée de 12 semaines sur la FLC et la QdVS chez une population âgée durant les traitements systémiques contre un cancer curable, et cela pour tout type de cancers confondus.

L'objectif secondaire (#2) est d'évaluer l'impact de ce type d'intervention sur la capacité physique ainsi que sur la composition corporelle chez une population oncogériatrique, et cela pour tout type de cancers confondus.

3. 2. Hypothèses de recherche

En se basant sur la littérature, les hypothèses de recherche suivantes peuvent être émises :

Hypothèse #1 : Le groupe pratiquant un programme d'exercice mixte aura une diminution de la FLC et par conséquent, une amélioration de QdVS. En ce qui concerne le groupe témoin, nous nous attendons à observer une stabilisation voire une augmentation de la FLC après 12 semaines d'intervention, ce qui aurait pour conséquence une altération de la QdVS.

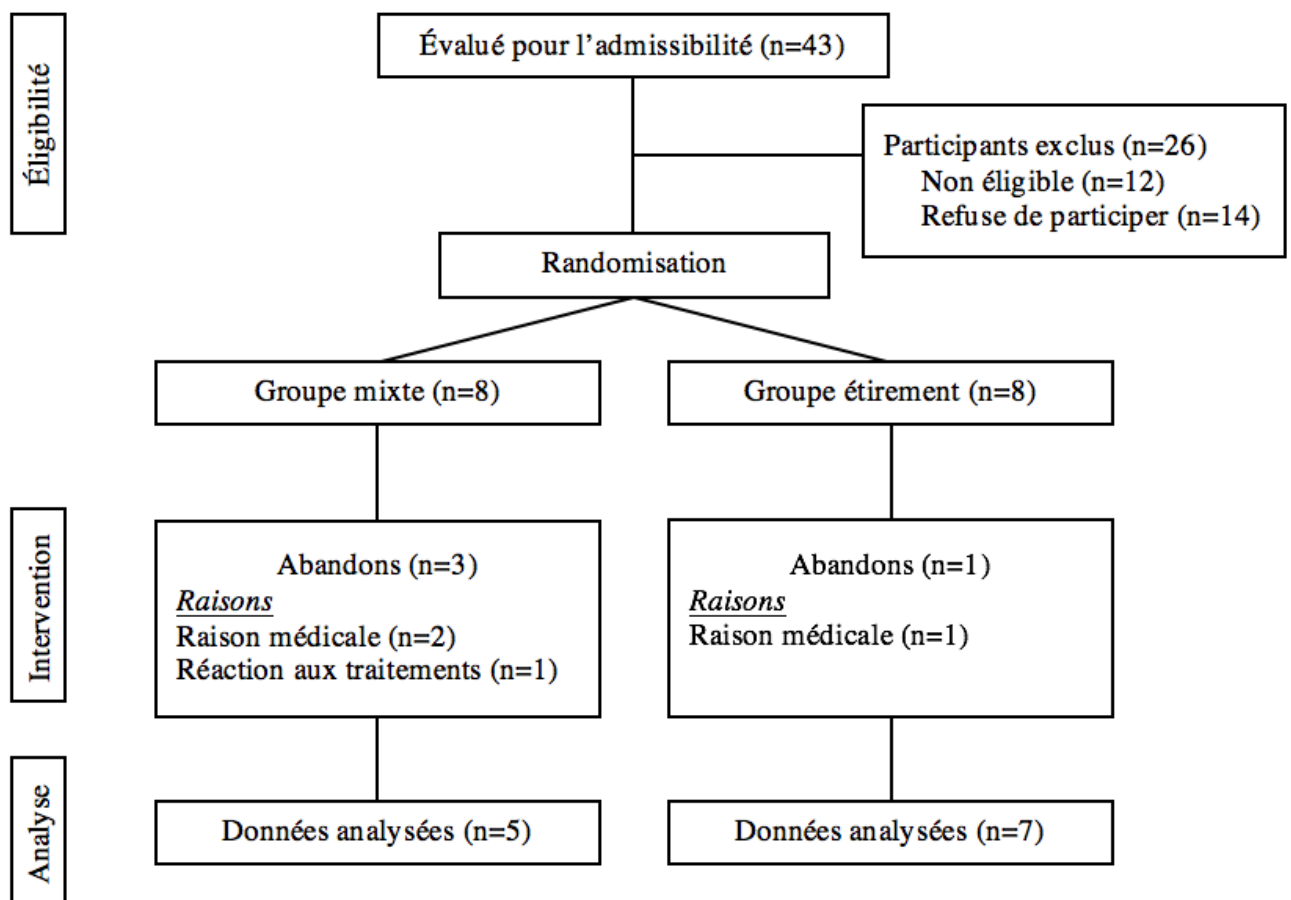
Hypothèse #2 : Le programme d'exercice mixte étant constitué d'exercices musculaires, on devrait observer une amélioration de la capacité physique ainsi qu'un maintien de la masse musculaire et de la masse grasse chez les participants du groupe d'intervention comparativement au groupe témoin.

Chapitre 4 - MÉTHODOLOGIE

4. 1. Devis et procédure de recherche

Les données de ce présent mémoire (sous-analyses) sont issues d'une étude randomisée ouverte et contrôlée au cours de laquelle les participants du groupe témoin réalisent une intervention de type contrôle (étirements) afin de réduire le risque d'abandon et de contrôler pour l'effet de groupe induit par l'exercice d'intervention sous supervision (exercice mixte). Représentant la méthode dite de référence (ou étalon ou « *gold standard* ») en matière d'étude de recherche, ce type de devis permet de vérifier l'efficacité d'une intervention en comparaison à un groupe témoin et donc d'établir l'effet lié à l'intervention (Kabisch et al., 2011).

Figure 3 : Devis de recherche



Le début du recrutement s'effectue au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, par l'analyse des nouvelles prescriptions de chimiothérapie au sein du Service d'oncologie du CHUS. Si des patients présentent les critères d'éligibilité, un appel est effectué au médecin référent pour demander l'accord de la participation du patient au projet, d'un point de vue médical (sans contre-indication). Suite à une confirmation médicale (visite en oncogériatrie au CIUSSS de l'Estrie - CHUS), les personnes intéressées étaient contactées par téléphone afin d'établir leur éligibilité. Suite à cela, ils étaient invités pour une première visite au laboratoire de l'unité métabolique au Centre de Recherche sur le Vieillessement (CDRV) du CIUSSS de l'Estrie - CHUS. Lors de cette première visite (V1), et suite à la signature du formulaire d'information et de consentement, le questionnaire d'aptitude à l'activité physique (Q-AAP+) est rempli, la pression artérielle de repos est mesurée et une prise de sang est réalisée par une infirmière de recherche afin d'obtenir un bilan sanguin à jeun (bilan nutritionnel, hormonal ainsi que lipides, insuline et glucose). La mesure de la composition corporelle (iDXA, GE Healthcare) est réalisée et un petit-déjeuner standard est par la suite consommé. Au cours du petit-déjeuner, les questionnaires évaluant la FLC (*Functional Assessment of Cancer Therapy – General et Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*), la QdVS (*The European Organization for research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – C30*) et le niveau d'activité physique (*The Physical Activity Scale for the Elderly*). Une fois les questionnaires complétés, un journal alimentaire de 3 jours est remis et expliqué afin d'évaluer les habitudes alimentaires. Lors d'une deuxième visite (V2) au CDRV, la capacité physique est évaluée (Senior fitness test et force de préhension). Suite aux 12 semaines d'intervention, les participants sont invités au CDRV pour refaire les mêmes évaluations dans le même ordre. Il est important de préciser que les visites d'évaluation sont organisées autour du calendrier de traitement de chaque participant afin que les évaluations pré- et post-intervention soient réalisées dans les mêmes conditions. Il est également proposé aux participants de participer à l'autre programme d'exercice, afin de profiter des deux programmes d'entraînement, cela sans analyses de données supplémentaires.

4. 2. Participants

Les résultats présentés dans ce mémoire sont des résultats préliminaires et reposent sur un total de 12 personnes. Le projet complet vise au recrutement de 20 personnes (fin prévue décembre 2019). Jusqu'à présent, 2 hommes et 10 femmes âgés entre 65 à 80 ans qui ont ou ayant commencé un premier traitement systémique (chimiothérapie ou hormonothérapie) contre un cancer curable ont complété cette étude. Pour participer à l'étude, les critères

d'inclusion suivants devaient être respectés : 1) être âgée entre 65 et 80 ans ; 2) avoir un ECOG (échelle de performance) entre 0 et 2 ; 3) premier traitement systémique pour un cancer curable débutant dans 3 semaines ou ayant débuté depuis moins de 12 semaines ; 4) Espérance de vie d'au moins 12 mois ; 5) Ne pas avoir de chirurgie programmée dans les 6 mois suivant l'inclusion dans l'étude ; 6) Être physiquement inactif (< 75 minutes d'activité physique structurée et/ou supervisée par semaine) ; 7) Avoir une consommation d'alcool nulle ou modérée (≤ 2 consommations par jour). Les participants qui présentaient les critères suivants étaient exclus : 1) hypertension artérielle non contrôlée ($\geq 160/95$ mmHg) ou non traitée ; 2) médication affectant la fréquence cardiaque (p. ex. : bêtabloquants) ; 3) limitation orthopédique ou tout autre limitation empêchant la pratique d'activité physique.

4. 3. Intervention

Dans le présent projet de recherche, les personnes dans le groupe exercice (EX) réalisaient un programme d'entraînement mixte et les personnes dans le groupe témoin réalisaient un programme d'étirements (TEM). Dans le groupe EX, la progression des séances d'entraînement était individualisée en prenant en compte la capacité physique de chaque participant. Quel que soit le groupe, l'effet des traitements contre le cancer étaient pris en compte afin d'ajuster une ou plusieurs séances au besoin. Durant les 12 semaines d'intervention, 3 séances d'exercice sont effectuées par semaine. Lors des semaines de traitements 2 séances d'exercice seulement étaient proposées afin de permettre aux participants de se remettre des effets du traitement (p. ex. vomissement, difficulté pour manger). Pour des raisons éthiques, les participants se voyaient proposer en fin d'intervention la possibilité de participer à l'autre groupe d'intervention, sans l'analyse des données.

4. 3. 1. *Entraînement mixte*

L'intervention dans cette étude est un entraînement combinant les deux modalités d'exercice, à savoir un entraînement aérobie et du renforcement musculaire. La partie aérobie s'effectuait sur un tapis roulant et se structurait de la manière suivante : 5 minutes d'échauffement à 40 % de la fréquence cardiaque de réserve (FCR) (3/10 sur l'échelle de Borg), suivi de 40 minutes d'exercice aérobie à 75 % de la FCR suivi de 5 minutes de retour au calme à 40 % de la FCR. Afin d'atteindre l'intensité prescrite (75 % FCR), une augmentation progressive de l'intensité a été réalisée sur une période de 3 semaines en débutant par une période de 20 minutes d'exercice aérobie à 40 % de la FCR pour atteindre 40 min à 75 % FCR à la semaine 4.

La fréquence cardiaque cible a été calculée à l'aide de l'équation de Karvonen (Karvonen et al., 1957) :

$$\% \text{ FCR} = [(\text{FC max} - \text{FC repos}) \times \% \text{ cible}] + \text{FC repos}$$

La FC max était estimée avec l'équation de Tanaka (Tanaka et al., 2001), considéré comme plus précise au sein d'une population âgée (Nes et al., 2013): $\text{FC max} = 208 - (0,7 \times \text{âge})$, et la FC de repos était obtenue lors de la première visite (V1) du participant au CDRV.

Pour chaque séance, la partie de renforcement musculaire suivait la partie d'exercice aérobie (voir Annexe I) et a été développée afin de mobiliser et renforcer les membres supérieurs (dorsaux, les pectoraux et les abdominaux) et les membres inférieurs (quadriceps et les ischio-jambiers). Le programme de renforcement musculaire comprend en début d'intervention 1 à 2 séries de 10 à 15 répétitions à 50 % du 1-RM pour chaque exercice afin d'atteindre progressivement 2 séries de 10 à 15 répétitions à 70-60 % du 1-RM.

Toutefois, une attention particulière a été portée sur la mobilisation des membres supérieurs du côté où le Port-à-cath® (cathéter intraveineux) était placé. En effet, tous les mouvements amenant le bras au-dessus de l'épaule ont été évités, tout comme les mouvements de circumduction car le Port-à-cath®, placé au niveau de la clavicule, est un cathéter intraveineux mesurant une vingtaine de centimètre qui est implanté dans la veine jugulaire interne (ou dans la veine sous-clavière). Lorsque les faisceaux claviculaires du grand pectoral sont mobilisés dans un mouvement d'abduction du bras de plus de 90°, le cathéter peut se retrouver coincé entre le muscle et la clavicule, ce qui par mouvements répétés, peut venir rompre le système du Port-à-cath®.

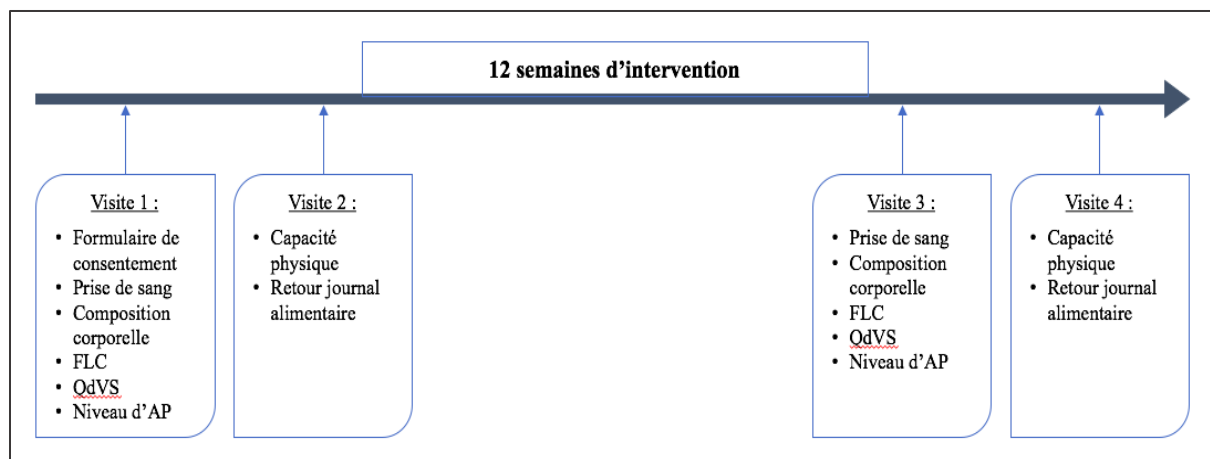
Les participants effectuaient deux séances supervisées par un kinésologue au CDRV et une troisième séance à domicile (non supervisée) ou au CDRV (selon leur préférence). Un journal d'activité physique était donné aux participants afin de noter les exercices réalisés et un cardiofréquencemètre (Polar FT1, Canada) était prêté afin de permettre aux participants de noter la FC moyenne atteinte lors de la séance d'exercice.

4. 3. 2. *Intervention pour le groupe témoin*

Afin de contrôler pour l'effet de groupe et de supervision par un spécialiste de l'exercice (kinésologue) ainsi que réduire le risque d'abandon, les participants du groupe témoin étaient invités à participer à un programme d'étirements (Annexe II). Bien que peu de données existent, certains auteurs suggèrent que le yoga et le Tai-chi/qigong pourrait réduire la FLC

(Narayanan et Escalante, 2017). Il a donc été choisi de seulement proposer un programme d'étirements statiques (30-45 sec par étirement) puisque les données actuelles ne démontrent pas d'effet de ce type d'intervention sur la capacité physique, un des éléments influençant la FLC (Winters-Stone et al., 2012).

Figure 4 : Représentation de la ligne de temps des visites et de l'intervention



4. 4. Variables d'intérêt

4. 4. 1. Fatigue liée au cancer (FLC)

La FLC fut évaluée à l'aide du questionnaire FACIT-Fatigue (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue, version 4*) développé par Cella et al. (1993). Il s'agit d'un questionnaire validé chez une population oncologique et qui a été développé afin d'identifier les préoccupations et spécificités de la fatigue perçue durant les 7 derniers jours (Yellen et al., 1997). Ce questionnaire est composé d'un total de 13 items et les réponses sont reportées sur une échelle de Likert sur 5 points (0 = pas du tout et 4 = énormément). Le score total peut aller de 0 (score indiquant une FLC importante) à 52 (score indiquant l'absence de FLC). Par conséquent, une réduction de la FLC suite à une intervention se traduirait par une augmentation du score au questionnaire FACIT-Fatigue. Ce questionnaire est une annexe du questionnaire FACT-G (*Functional Assessment of Cancer Therapy – General*) qui permet de mesurer la qualité de vie liée à la santé. D'après l'étude de Chandran et al., le questionnaire FACIT-Fatigue possède une forte cohérence interne (alpha de Chronbach = 0,96), ce qui représente une très bonne fiabilité du questionnaire. Toujours selon les mêmes auteurs, le questionnaire démontre une bonne fiabilité test-retest (ICC=0,95) ainsi qu'une sensibilité aux changements chez des patients atteints de divers problèmes de santé chronique ainsi que chez des personnes âgées (D. Cella et al., 2002; Chandran et al., 2007).

4. 4. 2. *Qualité de vie liée à la santé et qualité de vie (QdVS)*

Comme mentionné au-dessus, le FACT-Général (version 4) est un questionnaire qui mesure la QdVS durant les traitements chez des patients atteints d'un cancer (Cella et al., 1993). C'est un outil fidèle, sensible et valide pour des personnes atteintes de tout type de cancer, mais également pour des personnes ayant d'autres maladies chroniques (tel que le VIH, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques) (Cella et Nowinski, 2002). Il est composé de 27 items, dont la réponse pour chaque item se fait également sur une échelle de Likert sur 5 points (0 = pas du tout à 4 = énormément). Le FACT-Général est composé de 4 catégories de bien-être : physique, familial/social, émotionnel et fonctionnel. Le score total pour le questionnaire général peut aller de 0 à 108, où plus le score est élevé, meilleure est la QdVS. Ce questionnaire étant utilisé afin de mesurer la QdVS, il capture la perception des participants face aux traitements et au cancer, en fonction des facteurs non liés à la santé. Les échelles FACIT (dont celle utilisée dans ce présent mémoire, le FACIT-Fatigue) ont été développées afin de compléter le FACT-Général, en abordant des problématiques liées à la maladie, aux traitements ou aux différentes conditions qui ne sont soulevées dans le questionnaire général (Webster et al., 2003).

Le questionnaire de l'EOORTC QLQ-C30 (*The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – C30, version 3.0*), développé spécifiquement pour les personnes atteintes de cancer (Aaronson et al., 1993), permet d'évaluer la QdVS dans un contexte oncologique. Ce questionnaire comporte 30 questions couvrant divers domaines de la qualité de vie liée à la santé ainsi que les symptômes liés aux traitements. Parmi les 6 domaines fonctionnels abordés par le questionnaire on retrouve l'état de santé global, le fonctionnement physique, psychologique et cognitif, social et les activités quotidiennes. La réponse aux questions se fait aussi sur une échelle de Likert de 5 points (0 = pas du tout et 4 = beaucoup). Pour l'interprétation des deux principales échelles, un score élevé à l'échelle fonctionnelle représente un haut niveau de fonctionnement de la personne tandis qu'un score élevé pour les symptômes signifie que la personne expérimente de nombreux symptômes. Il est possible de calculer un score global représentant la QdVS générale, son score allant de 0 à 100, où le maximum représente une QdVS générale élevée. Ce questionnaire est l'un des plus utilisés afin de mesurer la QdVS dans un contexte oncologique. Les propriétés psychométriques du questionnaire ont été évaluées de 1993 à 1995, et les résultats ont démontré que ce questionnaire possède les standards requis à savoir une validité (mesure ce qu'il doit mesurer, soit une validité de construit), une fiabilité (mesure

avec une bonne précision) et une sensibilité (capacité à détecter les changements) (Aaronson et al., 1993; Kaasa et al., 1995; Osoba et al., 1994).

4. 5. Variables secondaires

4. 5. 1. Capacité physique

La capacité physique des participants a été évaluée grâce à des tests adaptés à la population âgée (Rikli et Jones, 2013). Chaque participant a réalisé un test de « 30 secondes assis debout » qui mesure la force musculaire des membres inférieurs (nombre de répétitions en 30 secondes avec les bras croisés sur la poitrine), de « flexion du coude » qui mesure l'endurance musculaire des membres supérieurs (nombre de répétitions en 30 secondes en tenant un haltère de 2 kg pour les femmes, et 3 kg pour les hommes), de souplesse des membres inférieurs (mesurée en position assise à l'aide d'un flexomètre; Lafayette instrument Company, modèle 01285A) et un aller-retour en marchant qui mesure l'agilité et l'équilibre dynamique (nombres de secondes nécessaires pour se lever d'une position assise, marcher 2,5 m, faire un demi-tour et retourner s'asseoir). De plus, un test de marche de 6 minutes (TDM6), qui mesure l'endurance aérobie (nombre de mètres parcourus durant les 6 minutes) a aussi été réalisé (Schmidt et al., 2013). Enfin, un test de force maximale (1 répétition maximale ; 1 RM) à la presse à cuisses a été réalisé afin d'évaluer la force maximale des membres inférieurs (poids maximal lors d'une seule répétition en kg) et déterminer la charge pour le programme de renforcement musculaire des membres inférieurs.

4. 5. 2. Anthropométrie et composition corporelle

La taille a été mesurée à l'aide d'un stadiomètre mural (Takei, Tokyo, Japon), le poids a été mesuré à 0,02 kg près à l'aide d'une balance électronique (SECA 707, Hambourg, Allemagne) et la circonférence de la taille grâce à un ruban à mesurer souple, avec comme repère de mesure le bord supérieur de la crête iliaque. Concernant la circonférence de la taille, la mesure est effectuée à deux reprises et si l'écart entre les mesures est supérieur à 1 cm, une troisième mesure est effectuée et la moyenne des deux mesures les plus proches est calculée. L'indice de masse corporelle (IMC) a également été calculé à partir de la taille et du poids en appliquant l'équation suivante :

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m)}.$$

La masse grasse totale, abdominale et viscérale ainsi que la masse maigre totale et appendiculaire ont été mesurées à l'aide de l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (iDXA,

GE Healthcare, Chicago, IL, E.-U.) et du logiciel EnCORE Version 16. Dans notre laboratoire, le coefficient de variation pour la mesure de la masse grasse et de la masse maigre effectuée sur 100 individus à une semaine d'intervalle est de 1,9 % et 1,2 %, respectivement.

4. 6. Variables de contrôle

4. 6. 1. *Habitudes alimentaires*

Les habitudes alimentaires ont été évaluées par le biais d'un journal alimentaire de 3 jours (non consécutifs), incluant deux jours en semaine et un jour en fin de semaine. L'objectif est de vérifier si des modifications alimentaires ont eu lieu durant les 12 semaines, ce qui pourrait influencer la FLC, et donc les résultats de l'étude. Il s'agit d'un outil valide et fidèle pour estimer les habitudes alimentaires sur une semaine chez une population âgée sans déficience cognitive en contexte de conditions de vie normales, où un contrôle complet de l'apport alimentaire est impossible (Lührmann et al., 1999). Un journal incluant des exemples de mesure des aliments et une balance ont été remis et expliqués à chaque participant avant et après leurs 12 semaines de participation. Les journaux ont été analysés à l'aide du logiciel Nutrific (Université Laval, Sainte Foy, Québec, Canada).

4. 6. 2. *Niveau d'activité physique*

Le niveau d'activité physique a été estimé à l'aide d'un questionnaire rétrospectif sur 7 jours évaluant les activités physiques de loisir, occupationnelles et domestiques, le PASE (*self-reported past-week Physical Activity Scale for the Elderly*). Il s'agit d'un outil facile à administrer et bien corrélé à la mesure de la dépense énergétique mesurée par accéléromètre chez la population âgée (Washburn et Ficker, 1999). De plus, cet outil est valide et fidèle chez une population oncogériatrique (Liu et al., 2011). Le score maximum théorique qu'une personne peut atteindre au questionnaire du PASE est actuellement de 793 (Washburn et al., 1993).

4. 7. Analyses statistiques

La normalité des variables a été vérifiée à l'aide de tests de Shapiro-Wilk. Afin de s'assurer que nos deux groupes d'intervention ne présentaient pas de différence significative en début d'intervention, nous avons effectué des tests de Mann-Whitney. Afin d'observer les différences entre nos deux groupes suite à l'intervention, des tests de Mann-Whitney ont été réalisés en post-intervention. Nous avons également voulu analyser le changement pré-post

intervention, en effectuant des tests de Wilcoxon dans chaque groupe séparément. Finalement, nous avons également comparé les changements des deux groupes en appliquant des tests de Mann-Whitney sur les valeurs de delta. L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé avec le programme SPSS 21.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL) et le seuil de significativité a été placé à $p \leq 0,05$.

Chapitre 5 - RÉSULTATS

5.1. Caractéristiques de l'échantillon

Le tableau 1 présente les caractéristiques de l'échantillon de participants qui ont complété le projet de recherche jusqu'à présent. Au total, 12 participants comprenant 10 femmes et 2 hommes ont complété les 12 semaines d'intervention et réalisé les visites post-intervention.

Tableau 1. Caractéristiques descriptives de l'échantillon

	Total (n = 12)	Exercice (n = 5)	Témoin (n = 7)	Mann-Whitney (valeur de p)
Profil sociodémographique	$\bar{M} \pm E.T$	$\bar{M} \pm E.T$	$\bar{M} \pm E.T$	
Age (années)	68,5 ± 3,8	67,2 ± 1,9	69,7 ± 4,9	0,41
Sexe :				
Hommes (%)	16,7 (n=2)	20,0 (n=1)	14,3 (n=1)	N.A
Femmes (%)	83,3 (n=10)	80,0 (n=4)	85,7 (n=6)	
Type de cancer				
Sein (n)	8	3	5	N.A
Côlon (n)	4	2	2	
Temps de latence (jours) ¹	28,2 ± 32,3	20,8 ± 21,0	34,3 ± 40,4	0,14
Composition corporelle				
Taille (cm)	160,3 ± 6,5	160,6 ± 6,4	160,1 ± 7,2	0,46
Poids (kg)	64,7 ± 10,1	59,4 ± 9,4	69,2 ± 9,1	0,06
IMC (kg/m ²)	25,2 ± 3,7	23,1 ± 4,2	26,9 ± 2,1	0,64
Masse maigre (kg)	37,6 ± 5,5	37,0 ± 5,0	38,2 ± 6,3	0,68
Masse maigre (%)	39,2 ± 11,0	33,1 ± 13,9	43,6 ± 6,2	0,12
Masse grasse (kg)	25,0 ± 8,8	20,3 ± 10,9	28,9 ± 4,6	0,12
Masse grasse (%)	40,4 ± 11,2	34,2 ± 14,2	44,9 ± 6,2	0,12

La moyenne d'âge de notre échantillon est de 68,5 ± 3,8 ans et le temps séparant le diagnostic à la signature du formulaire de consentement est de 28,2 ± 32,3 jours (soit d'environ 4

¹ Temps de latence : Intervalle de temps (en jours) séparant la date du début des traitements de la date de signature du formulaire d'information et de consentement du participant.

semaines). Cependant, aucune différence entre les deux groupes n'est significative en pré-intervention. En ce qui concerne la composition corporelle, la plupart des participants sont en poids normal ou en surpoids avec une répartition de masse maigre et de masse grasse de l'ordre de $39,2 \pm 11,0$ % et $40,4 \pm 11,2$ %, respectivement. Il est toutefois important de mentionner que le poids tend à être différent entre les groupes ($p = 0,06$).

À propos des variables d'intérêt, soit la FLC et la QdVS, le Tableau 2 montre que les participants rentrant dans l'étude ont le même niveau de FLC, peu importe le temps écoulé depuis le début des traitements. Les participants ont un score moyen de $37,6 \pm 5,5$, reflétant une FLC déjà présente au moment de l'entrée dans le projet de recherche.

Tableau 2. Caractéristiques des valeurs en pré-intervention des variables de FLC et QdVS

	Total (n = 12)	Exercice (n = 5)	Témoin (n = 7)	Valeur référence ² 60 – 69 ans
FACIT - Fatigue	$\bar{M} \pm E.T$	$\bar{M} \pm E.T$	$\bar{M} \pm E.T$	$\bar{M} \pm E.T$
FACIT-Fatigue (/52)	$38,0 \pm 8,4$	$34,3 \pm 11,0$	$40,7 \pm 6,1$	N.A
FACT - Général				
FACT-Général total (/108)	$81,4 \pm 8,6$	$78,7 \pm 11,5$	$78,7 \pm 11,5$	$78,7 \pm 11,5$
Bien-être Physique (/28)	$23,3 \pm 3,7$	$20,3 \pm 4,0$	$25,5 \pm 1,3$	$21,3 \pm 6,0$
Bien-être Social (/28)	$22,1 \pm 2,4$	$21,0 \pm 2,2$	$22,9 \pm 3,0$	$22,1 \pm 5,3$
Bien-être Émotionnel (/24)	$17,7 \pm 2,8$	$18,7 \pm 3,5$	$17,0 \pm 2,4$	$18,7 \pm 4,5$
Bien-être Fonctionnel (/28)	$18,3 \pm 2,7$	$18,7 \pm 3,7$	$18,0 \pm 2,2$	$18,9 \pm 6,8$
EORTC-QLQ-C30				
Score global (/100)	$83,1 \pm 12,3$	$77,1 \pm 17,5$	$87,5 \pm 5,8$	N.A
Etat de santé global	$63,9 \pm 22,0$	$53,3 \pm 19,2$	$71,4 \pm 22,0$	$61,8 \pm 24,4$
Fonctionnement Physique	$83,3 \pm 8,8$	$82,7 \pm 7,6$	$83,8 \pm 10,1$	$76,3 \pm 23,5$
Limitations du rôle lié à la santé physique	$79,2 \pm 24,7$	$66,7 \pm 31,2$	$88,1 \pm 15,8$	$72,6 \pm 32,7$

² Valeurs de référence selon (Brucker et al., 2005; Scott et al., 2008)

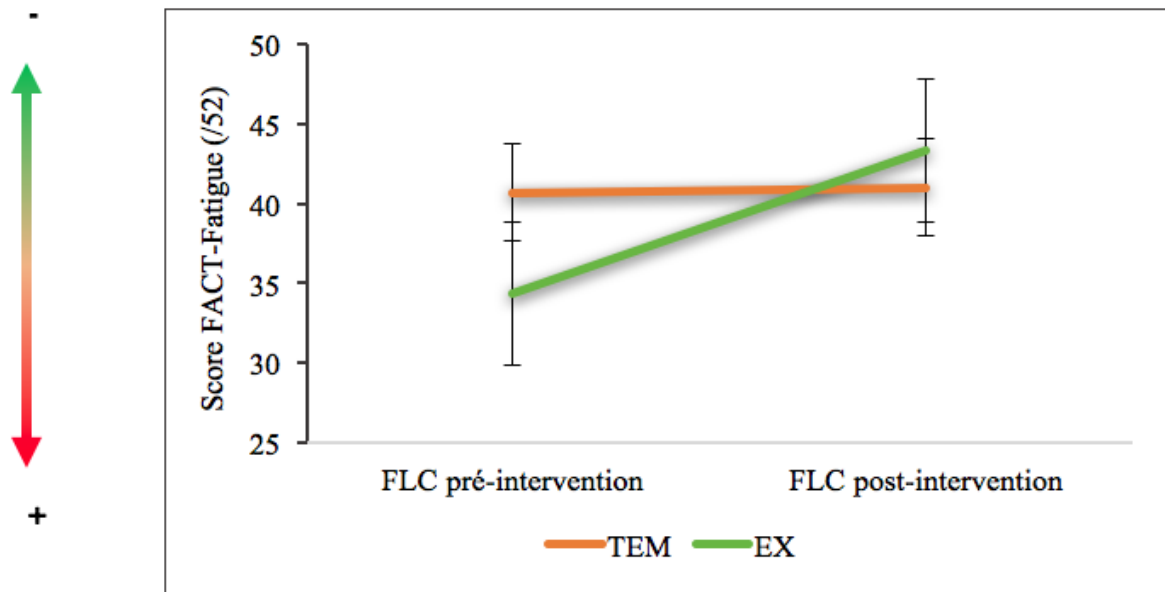
Tableau 2 suite

Limitations du rôle lié à la santé mentale	81,2 ± 19,5	81,7 ± 14,9	80,9 ± 23,4	71,8 ± 24,3
Fonctionnement Cognitif	84,7 ± 23,0	83,3 ± 23,6	85,7 ± 24,4	83,1 ± 21,6
Fonctionnement Social	83,3 ± 12,3	80,0 ± 13,9	85,7 ± 11,5	76,4 ± 28,8
Sous-échelle symptômes				
Fatigue	34,2 ± 19,8	40,0 ± 20,2	30,1 ± 20,0	34,1 ± 28,2
Nausées/Vomissements	9,7 ± 20,7	16,7 ± 28,7	4,8 ± 12,6	8,7 ± 19,0
Douleur	13,9 ± 18,6	16,7 ± 20,4	11,9 ± 18,5	26,4 ± 30,2
Dyspnée	27,8 ± 13,0	26,7 ± 14,9	28,6 ± 12,6	22,1 ± 29,1
Insomnie	36,1 ± 36,1	33,3 ± 40,8	38,1 ± 35,6	28,6 ± 32
Perte d'appétit	25,0 ± 25,1	26,7 ± 27,9	23,8 ± 25,2	21,0 ± 31,9
Constipation	22,2 ± 32,8	26,6 ± 43,5	19,0 ± 26,2	17,7 ± 28,8
Diarrhée	8,3 ± 15,1	13,3 ± 18,2	4,7 ± 12,6	9,2 ± 20,7
Difficultés financières	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	13,8 ± 26,4

5. 2. Effet de l'intervention sur la fatigue liée au cancer (FLC)

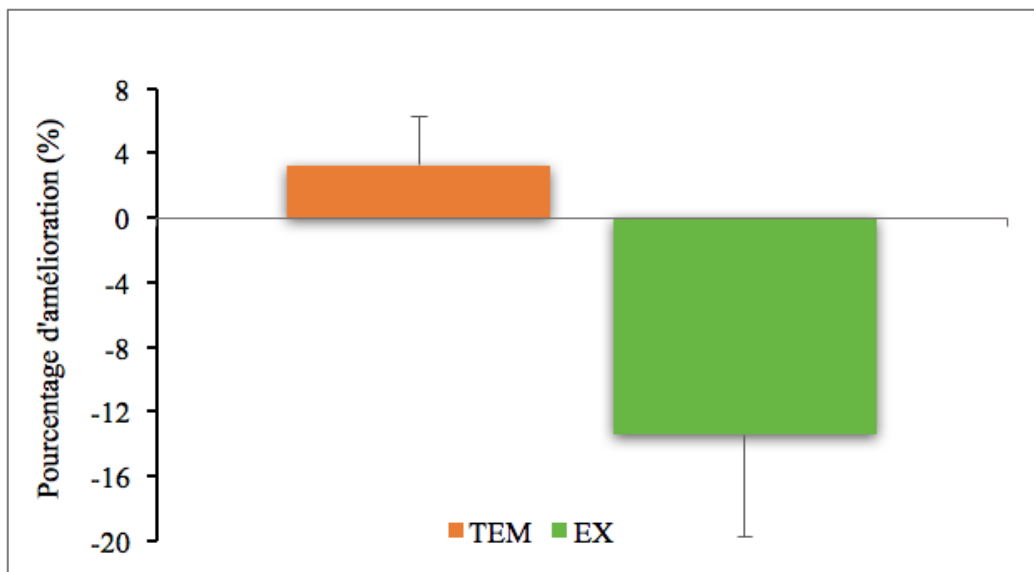
Les résultats préliminaires montrent que la FLC n'a statistiquement pas changé dans chacun des groupes. Néanmoins, les données semblent tendre vers une augmentation du score du questionnaire, ce qui démontrerait une diminution de la FLC dans le groupe exercice ($p=0,18$) comparativement dans le groupe témoin ($p=0,87$) (Figure 5).

Figure 5 : Changement de la FLC en pré et post-intervention



Si nous observons cette tendance de diminution de fatigue sur le plan clinique et comme le montre la figure 6, après le calcul du pourcentage d'amélioration ($\%_{\text{amélioration}} = \left(\frac{\bar{x}_{\text{post}} - \bar{x}_{\text{pré}}}{\bar{x}_{\text{pré}}} \right) \times 100$), on note une diminution de l'ordre de 13 % dans le groupe EX, tandis que dans le groupe témoin la FLC demeure stable. Cependant, la comparaison des deltas de FLC (changement entre les valeurs pré-intervention et post-intervention) ne montre aucune différence significative entre les groupes ($p=0,19$).

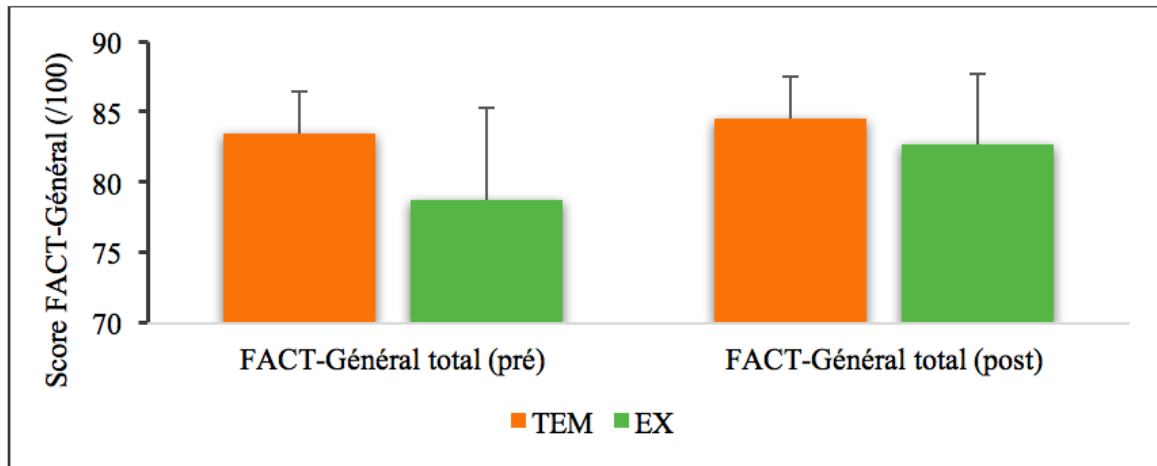
Figure 6 : Pourcentage d'amélioration de la FLC après 12 semaines d'intervention



5.3. Effet de l'intervention sur la qualité de vie liée à la santé

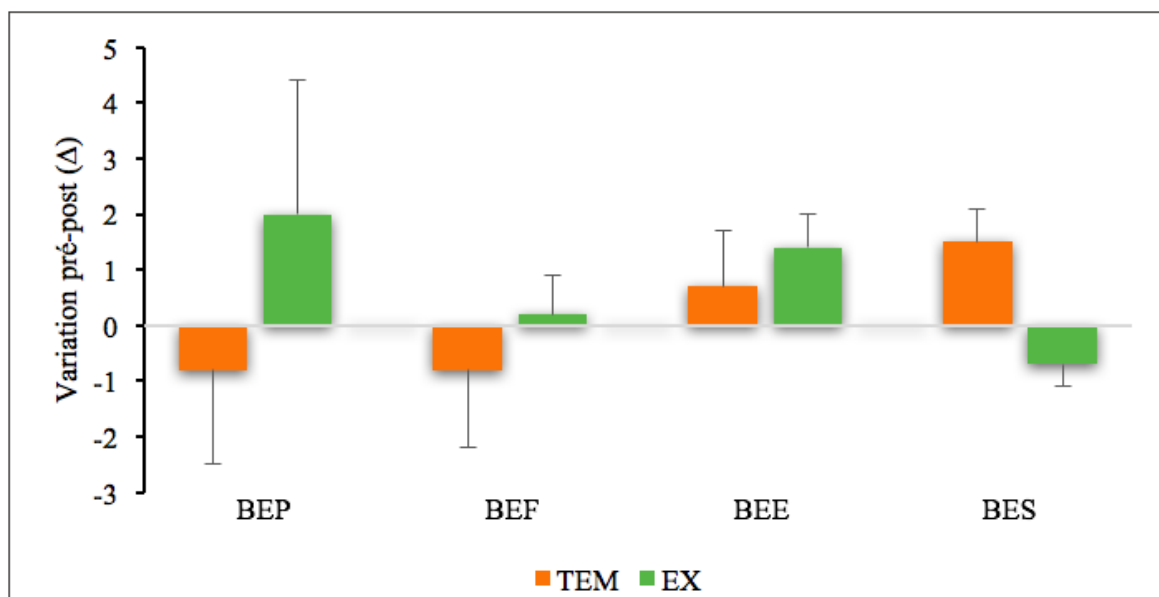
Comme le montre la Figure 7, aucun changement significatif n'est observé sur le score général du FACT-G pour chacun des deux groupes (EX : $p=0,18$; TEM : $p=0,71$).

Figure 7 : Valeurs pré et post-intervention du questionnaire FACT-Général



De plus, les sous-échelles composant ce questionnaire, c'est-à-dire le bien-être physique (BEP), le bien-être fonctionnel (BEF), le bien-être émotionnel (BEE) et le bien-être social (BES) ne changent pas en réponse à l'intervention (Figure 8).

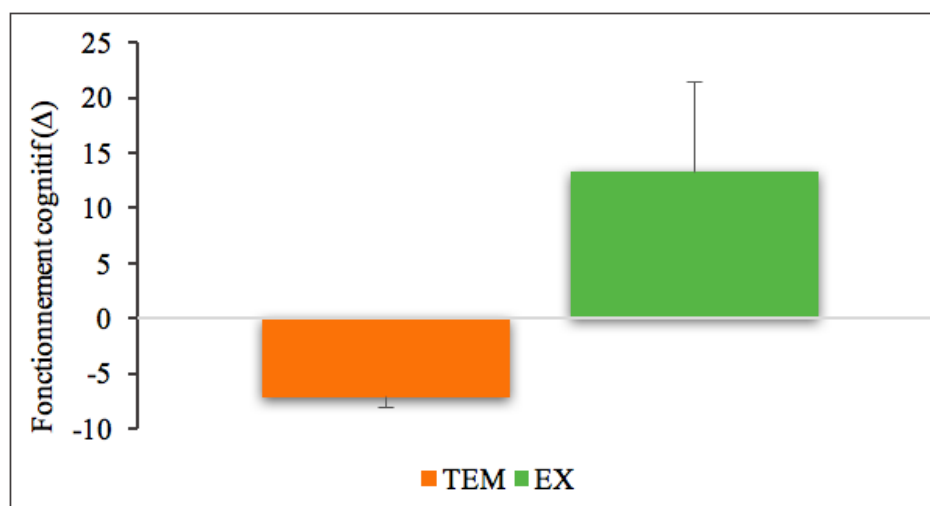
Figure 8: Changements (delta) des sous-échelles du questionnaire FACT-Général



Concernant le score global du questionnaire de l'EORTC QLQ-C30, les résultats ne démontrent également aucun changement significatif ($p=0,81$). De plus, la comparaison des

deltas ne montre aucune différence significative entre les groupes ($p > 0,22$). L'analyse des sous-échelles des symptômes constituant le questionnaire ne montre aucun changement significatif. En revanche, comme le montre la Figure 9, la comparaison entre les groupes du changement de la sous-échelle du fonctionnement cognitif est statistiquement significative, démontrant une amélioration dans le groupe EX ($p=0,04$). En effet, ce score s'est amélioré de 16 % dans le groupe EX. Les participants du groupe EX sont donc passés de $83,3 \pm 23,6$ à $96,7 \pm 7,5$. À l'inverse, une tendance à une diminution apparaît dans le groupe TEM, de l'ordre de 8 % ($p=0,10$) (Figure 9). Enfin, le fonctionnement physique tend à s'améliorer (+8 %) dans le groupe EX ($p=0,07$), alors qu'il demeure inchangé dans le groupe TEM ($p=0,50$). Le groupe EX avait un score en pré-intervention de $85,0 \pm 6,9$ et ont terminé après 12 semaines d'intervention à $92,0 \pm 8,7$.

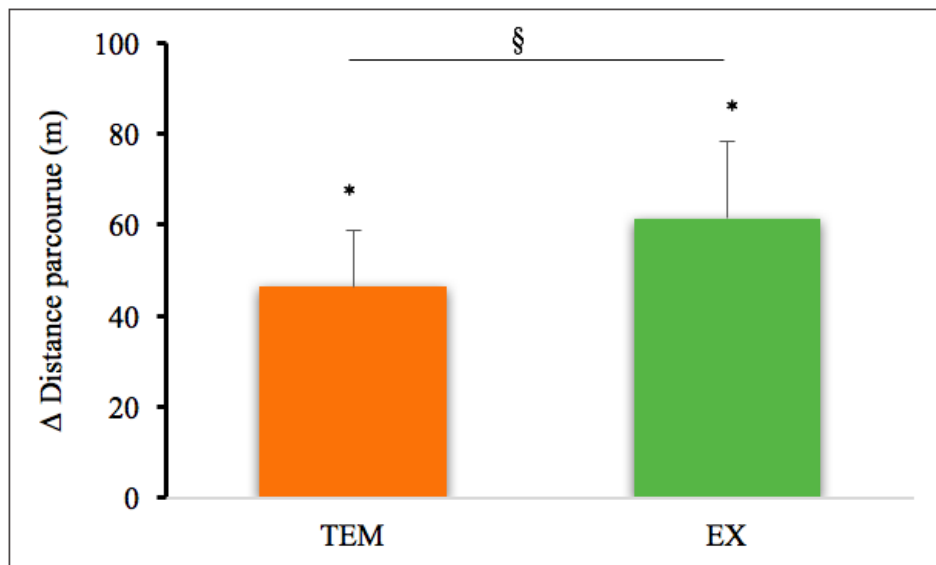
Figure 9 : Changement (valeurs Δ) du fonctionnement cognitif de l'EORTC-QLQ-C30



5.4. Capacité physique et composition corporelle

Sur le plan de la capacité physique, le groupe TEM parcourait une moins grande distance que le groupe EX ($p=0,01$) au début de l'intervention (EX : $521,6 \pm 51,5$ m; TEM : $414,7 \pm 69,7$ m) (Figure 10). Toutefois, cet écart reste similaire dans les résultats post-intervention, ce qui démontre que les deux groupes se sont améliorés de façon proportionnelle (EX : $582,9 \pm 63,5$ m; TEM : $467,0 \pm 52,3$ m).

Figure 10 : Changement pré-post intervention (Δ) à la distance de marche parcourue au test de marche de 6 minutes

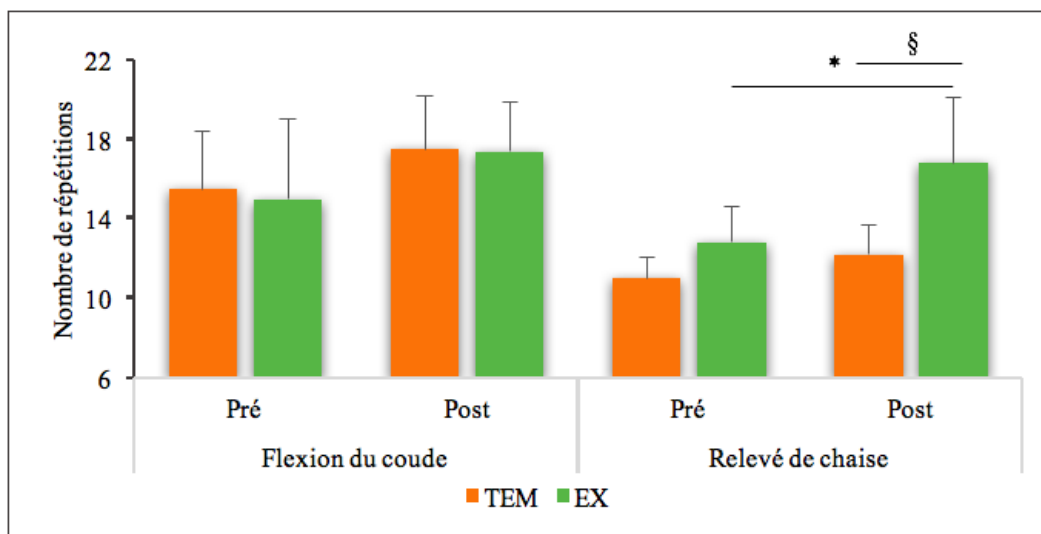


§ : Différence significative entre les groupes ($p < 0,05$)

* : Différence significative entre pré et post-intervention ($p < 0,05$)

Concernant l'effet de l'intervention, le nombre de répétitions réalisées au test de relevé de chaise en 30 secondes ($p=0,04$) et la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes ($p=0,04$; Figure 10) se sont améliorés significativement dans le groupe EX alors que le nombre de répétitions réalisées au test de flexion de coude tend à s'améliorer ($p=0,07$; Figure 11). Néanmoins, ces mêmes changements sont aussi observés dans le groupe TEM. En effet, le nombre de répétitions au test de relevé de chaise et la distance parcourue au test de marche de 6 minutes ont augmenté ($p=0,03$ et $p=0,02$, respectivement). En comparant les valeurs de delta des deux groupes d'intervention, uniquement le test de relevé de chaise montre une différence significative entre les groupes ($p=0,03$) (Figure 11).

Figure 11 : Nombre de répétitions pré et post-intervention pour les tests de flexion du coude et de relevé de chaise.



§ : Différence significative entre les groupes ($p < 0,05$)

* : Différence significative entre pré et post-intervention ($p < 0,05$)

Sur le plan de la composition corporelle, alors que la masse grasse est demeurée stable chez tout le monde, la masse maigre a augmenté dans le groupe EX de manière significative ($p=0,04$).

5. 5. Habitudes alimentaires et niveau d'activité physique

Aucun changement n'est observé sur le plan de l'apport énergétique dans les deux groupes, que ce soit sur l'apport énergétique total ou les apports en glucides, lipides et protéines.

Nous observons le même constat en ce qui concerne le niveau d'activité physique (données excluant les séances d'exercice ou d'étirement pour le questionnaire post-intervention). Ceci signifie que le niveau d'activité physique est demeuré stable entre le début et la fin de l'intervention.

Chapitre 6 - DISCUSSION

Pour rappel, les objectifs de ce mémoire étaient de 1) démontrer qu'un programme d'entraînement mixte d'une durée de 12 semaines diminue le niveau de FLC et améliore la QdVS et 2) d'évaluer l'impact de ce type d'intervention sur les capacités fonctionnelles et physiques ainsi que sur la composition corporelle chez une population oncogériatrique, et cela pour tout type de cancers confondus.

6.1. Caractéristiques de l'échantillon

En analysant les caractéristiques des participants à l'entrée de l'étude, nous pouvons déjà observer qu'il y avait une certaine homogénéité. En effet, la plupart de nos participants sont des femmes (83 % de l'échantillon) et ont en majorité reçu un diagnostic de cancer du sein. Ainsi, l'interprétation des résultats préliminaires devra tenir compte de ce contexte. Fait intéressant, la QdVS en début d'intervention est en cohérence avec les valeurs de référence qui ont déjà été publiées, et cela, tant pour le questionnaire du FACT-Général ou de l'EORTC QLQ-C30. En comparaison aux valeurs de référence publiées par Brucker et collaborateurs (Brucker et al., 2005), le score des participants indique que ceux-ci ont une bonne qualité de vie dès le début de l'étude. En effet, les normes américaines du score total du FACT-Général sont de 80,1 chez des personnes atteintes de cancer (tous types confondus) et comme nous pouvons le constater, notre échantillon se situe à 80,9. Même constat pour le questionnaire de l'EORTC QLQ-C30, lorsque l'on compare nos résultats pour les échelles de bien-être aux valeurs de référence des membres du groupe de l'EORTC (Scott et al., 2008). D'après leurs valeurs de référence, pour une population diagnostiquée avec cancer (tout type confondu) et âgée entre 60 et 69 ans, notre échantillon se situe dans les moyennes, indiquant que nos valeurs en pré-intervention ne démontrent pas une qualité de vie détériorée. Ainsi, cette analyse montre que nos participants, que ce soit du groupe EX ou TEM, ne présentaient pas de problèmes majeurs de QdVS.

Concernant le temps séparant l'entrée du participant dans l'étude et la date de début de ses traitements (c.-à-d., temps de latence), nous pouvons noter une variation entre nos deux groupes, démontrant que nos participants sont entrés à des moments différents sur le plan de l'avancée de leurs traitements. Tandis que nos participants du groupe EX ont été recrutés dans l'étude après 20 jours de moyenne après le début des traitements, le groupe TEM quant à lui intègre le projet 30 jours, en moyenne, après le début des traitements. Si on s'appuie sur la littérature, il est bien démontré que l'accumulation des traitements provoque une accentuation

de la FLC. Dans ce cas, les 20 jours séparant nos 2 groupes pourraient refléter une accumulation d'un traitement ou plus, ce qui voudrait donc dire que notre groupe TEM pourrait reporter plus de FLC que le groupe EX.

6.2. Fatigue liée au cancer (FLC)

D'après les résultats obtenus, aucun changement statistique significatif n'a été observé suite à 12 semaines d'intervention, que ce soit dans le groupe EX ou dans le groupe TEM. Cependant, un changement intéressant a été observé sur le plan clinique, montrant une diminution de 13 % de la FLC dans le groupe EX seulement. Ces résultats vont dans le même sens que nos hypothèses de départ à savoir que le groupe pratiquant un programme d'exercice mixte aurait une diminution de la FLC et que le groupe témoin stabiliserait voire augmenterait leur niveau de FLC après 12 semaines d'intervention. Le fait que ce sont des résultats préliminaires suppose qu'il puisse y avoir un manque de puissance statistique ce qui expliquerait l'absence de preuve statistique de l'effet clinique observable. Le calcul de la taille de l'effet montre un effet moyen ($\eta_p^2 = 0,42$) qui s'approche d'une grande taille d'effet ($r = 0,5$) (Cohen, 1988), ce qui signifierait que l'intervention expliquerait 25 % du changement, ce qui est considéré comme un effet robuste. Il semble donc que le manque de puissance statistique peut expliquer l'absence de significativité. Outre le manque de puissance statistique, il est important de mentionner qu'à l'heure actuelle, aucune mesure objective (p. ex. sanguine) n'est disponible afin de quantifier l'ampleur de la FLC. Toutefois plusieurs pistes sont explorées, notamment sur le plan biologique, génétique ou encore neurologique. En effet, une revue systématique de 2010 répertorie les marqueurs potentiels pouvant expliquer les mécanismes en lien avec l'augmentation de la FLC avec les traitements. Parmi ces mécanismes, la dérégulation des cytokines est longuement avancée et supportés par la littérature, tout comme le rôle potentiel de la dérégulation des niveaux de 5-hydroxytryptophane (ou 5-HT) dans le cerveau ou d'une surrégulation des récepteurs du 5-HT. En effet, une dérégulation de ce neurotransmetteur, via la modification de l'axe HPA pourrait expliquer la sensation de diminution d'aptitude physique et de fatigue (Barsevick et al., 2010). Un autre neurotransmetteur potentiel est mis de l'avant, celui-ci en lien avec l'hypothalamus, il s'agit de l'orexine. Dans un contexte hors cancer, ce neurotransmetteur assure les fonctions de vigilance et d'éveil, or dans un contexte de cancer, le niveau d'orexine est en baisse par l'effet de l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires, amenant à un état d'endormissement de la personne (Wood & Weymann, 2013), d'où un effet de fatigue et de lassitude. Toujours en lien avec le système nerveux, la noradrénaline serait un marqueur

potentiel de la FLC, puisque certaines études démontrent que l'augmentation de la FLC serait associée à une augmentation de la noradrénaline (Fagundes et al., 2011). Une avenue sur la génétique semble se profiler, puisque des chercheurs s'intéressent également à l'analyse des gènes spécifiques codant l'expression des cytokines inflammatoires afin de comprendre si cette expression génétique pourrait être utilisée dans la mesure de la FLC (Saligan et al., 2015). Dans ces études analysant le génome, il a été démontré que les allèles homozygotes des gènes codant les cytokines pro-inflammatoires (p. ex. IL-6, IL-1) serait plus enclin à exprimer une FLC importante (Jim et al., 2012; Miaskowski et al., 2010). L'exploration de ces mesures objectives serait une avenue intéressante afin de pouvoir corrélérer les résultats de FLC obtenus à l'aide des questionnaires (données subjectives) et ceux obtenus objectivement.

Si on s'intéresse aux adultes, pratiquant un programme d'exercice mixte structuré de manière similaire à celui proposé dans cette étude, et ayant comme intérêt la FLC (Bourke et al., 2011; Campbell et al., 2005; Milne et al., 2008), on s'aperçoit que les auteurs n'ont pas les mêmes résultats quant à l'effet de l'intervention. En effet, tandis que Campbell et collaborateurs ne démontrent aucun changement significatif de la FLC, d'autres (Bourke et al., 2011; Milne et al., 2008) observent un effet positif et significatif de l'exercice sur la FLC, ce qui serait cohérent avec nos résultats préliminaires. D'ailleurs, la seule étude qui s'est directement intéressée à l'effet de l'exercice mixte sur la FLC chez des personnes âgées, montre des effets positifs similaires à ceux observés dans ce présent mémoire (Galvão et al., 2010).

En parcourant la littérature, on peut s'apercevoir que très peu d'études sont disponibles à ce jour pour pouvoir comparer les résultats et statuer sur le rôle de l'exercice combiné en contexte oncogériatrique. D'ailleurs, Courneya et collaborateurs, dans une revue de littérature regroupant 48 études effectuées chez une population oncologique, exposent que 20 % des études excluaient les personnes âgées et seulement deux études recrutaient des personnes de 75 ans et plus (Courneya et al., 2004). Klepin et al. (2013) font le même constat, et indiquent qu'il y a un manque dans la littérature comparativement au nombre d'études ayant investigué les effets de l'exercice chez des patients en post-traitement (« *survivants* »). Comblé ce manque permettra dans les prochaines années de développer des recommandations, individualisées, quant au type d'exercice, à l'intensité et à la fréquence optimale chez cette population, et particulièrement pour les personnes âgées qui présentent un profil différent de l'adulte d'âge moyen.

6. 3. Qualité de vie liée à la santé (QdVS)

D'après les résultats préliminaires, aucun changement significatif de la QdVS n'a été observé (questionnaire FACT-G et EORTC QLQ-C30). Néanmoins, la sous-échelle fonctionnelle de l'EORTC QLQ-C30 montre un changement significativement différent entre les groupes. En effet, l'amélioration de cette sous-échelle semble plus importante dans le groupe ayant réalisé l'entraînement mixte pendant 12 semaines. Fait plus marquant, si l'on compare les valeurs en post-intervention pour les deux groupes d'intervention, on s'aperçoit que le groupe EX a amélioré leur score en étant bien au-delà de la valeur moyenne des personnes de la même tranche d'âge, tandis que le groupe TEM a diminué leur score et possède une valeur inférieure aux valeurs normales de référence ($\overline{TEM} = 78,1 < \overline{Ref} = 83,1$). Cependant, aucun autre changement ne fut observé. Ces résultats vont à l'encontre de nos hypothèses émises, puisque l'on s'attendait à observer une amélioration de la QdVS, concomitante à une amélioration de la FLC. Ce manque d'effet observable peut s'expliquer par le fait que les valeurs en pré-intervention étaient déjà dans les valeurs normales. En effet, le Tableau 2 permet d'observer que les personnes incluses dans cette étude présentaient des valeurs similaires aux valeurs de références rapportées dans la littérature (Brucker et al., 2005; Scott et al., 2008). On pourrait donc émettre l'hypothèse qu'il est difficile d'améliorer la QdVS lorsque celle-ci est déjà élevée.

Toutefois, il est important de souligner que malgré le fait que nous n'observons aucune amélioration de la QdVS suite aux 12 semaines d'intervention, nous avons réussi à préserver cette qualité de vie. En effet, que ce soit dans le groupe EX ou le groupe TEM, les deux groupes ont, de manière similaire, conservé des résultats dans les valeurs de référence, démontrant un maintien d'une bonne qualité de vie après 12 semaines d'intervention pendant les traitements contre le cancer.

6. 4. Capacité physique

D'après les résultats obtenus, les 12 semaines d'intervention ont permis d'améliorer l'endurance musculaire des membres supérieurs (flexion du coude), et des membres inférieurs (relevé de chaise) ainsi que la distance de marche parcourue lors du test de marche de 6 minutes, et cela, quel que soit le groupe (EX et TEM). Néanmoins, il est important de discuter des changements sur le plan clinique. En effet, seulement deux répétitions de plus ont été réalisées sur 30 secondes au test de flexion du coude. Alors que ce changement est statistiquement significatif, ce changement ne représente pas une amélioration notable sur le

plan clinique. Concernant l'endurance musculaire des membres inférieurs, quatre répétitions de plus ont été effectuées en plus sur 30 secondes dans le groupe EX, comparativement à une seule répétition supplémentaire dans le groupe TEM ; ce qui se traduit d'ailleurs par une différence significative entre les groupes. Ceci permet de constater que les participants du groupe EX ont probablement bénéficié du renforcement musculaire des membres inférieurs compris dans le programme d'entraînement. Avec cette amélioration, les individus du groupe EX ($67,2 \pm 1,9$ ans) se situent dans les valeurs de référence pour des personnes âgées entre 65 et 69 ans (Rikli & Jones, 2013). Ces résultats démontrent la pertinence d'intégrer des exercices de renforcement musculaire dans un programme d'entraînement en oncogériatrie puisqu'il permet aux personnes âgées d'améliorer leur performance à un test qui reflète particulièrement bien les activités de la vie quotidienne (ex. se lever d'une chaise ou d'un lit).

Concernant la distance parcourue lors du TDM6, deux faits importants peuvent être soulevés. Tout d'abord, les valeurs en pré-intervention montrent une différence entre les deux groupes d'intervention. En effet, les participants du groupe TEM ont réussi à parcourir en moyenne 426,9 m, tandis que ceux du groupe EX ont parcouru en moyenne 521,7 mètres. Selon les valeurs de références, la distance moyenne parcourue pour des personnes en santé âgées de 65 à 69 se situe entre 500 à 635 mètres. Comme on peut le constater, les personnes dans le groupe TEM montrent déjà un déclin de la capacité physique avant même de débiter le projet. Contre toute attente, les deux groupes d'exercice ont amélioré leur distance après 12 semaines d'intervention. Cependant, le groupe TEM reste encore en dessous des valeurs de référence avec une augmentation moyenne de 52,2 mètres, tandis que le groupe EX a augmenté leur distance de 61 mètres (+14 % d'amélioration), ce qui est reconnu comme un changement pouvant avoir un impact cliniquement significatif (Kasymjanova et al., 2009). Concernant l'amélioration significative dans le groupe TEM, elle peut s'expliquer par le fait qu'il y ait eu un apprentissage au test entre le début et la fin de l'intervention. Cependant, le changement reconnu comme ayant un impact clinique tient compte de cet aspect. L'autre explication serait que la supervision des séances d'étirements par un kinésiologue pourrait avoir réduit une certaine kinésiophobie présente en début d'intervention, principalement pour deux participantes. En effet, lors de l'évaluation des capacités physiques des participants en pré-intervention, celles-ci démontraient une certaine anxiété vis-à-vis de l'exercice, voire même pour une personne un réel stress de bouger. Les résultats des tests se sont montrés plus faibles que la moyenne du groupe et en comparant les valeurs en post-intervention, celles-ci ont

démontré des améliorations fulgurantes. L'analyse complète des résultats de cette étude en cours permettra probablement de répondre à cette question.

6. 5. Composition corporelle

D'après les résultats obtenus, la masse maigre a augmenté uniquement dans le groupe EX, suite aux 12 semaines d'intervention, alors qu'aucun changement significatif ne fut observé pour la masse grasse. Ce résultat va au-delà de notre hypothèse de départ qui supposait que le renforcement musculaire aurait le potentiel de favoriser le maintien de la masse musculaire comparativement à une perte dans le groupe témoin. Ce changement pourrait expliquer l'amélioration clinique observée dans le groupe EX pour l'endurance musculaire des membres inférieurs. Néanmoins, le groupe EX présentait une masse musculaire plus faible comparativement au groupe TEM avant l'intervention. Cependant, cette différence n'a pas empêché les personnes du groupe EX de parcourir une distance plus importante au test de marche de 6 minutes, démontrant que la quantité de masse musculaire n'est pas le seul facteur associé à la performance physique chez cette population. D'autre part, sachant que le cancer et les traitements favorisent une perte de masse musculaire (Casla et al., 2015; Ergun et al., 2013) et que des séances d'étirements ne permettent pas de stimuler la synthèse protéique à l'origine d'un gain de masse musculaire, il aurait été normal d'observer une perte de masse musculaire dans le groupe témoin. Or, le groupe est resté stable, ne montrant pas de dégradation particulière de la masse musculaire totale ou appendiculaire. Bien que ce résultat puisse évoluer d'ici la fin de l'étude, il demeure difficile de déterminer les raisons qui expliquent cette absence de perte de masse musculaire dans le groupe témoin. Bien que nous puissions émettre l'hypothèse que le contact avec un kinésologue pendant 12 semaines puisse influencer les habitudes de vie, nous n'avons pas noté de tels changements dans cette étude pour l'instant.

Chapitre 7 - CONCLUSION

Les résultats préliminaires de cette étude sont encourageants puisqu'ils suggèrent qu'un programme d'entraînement mixte de 12 semaines supervisé par un kinésologue permettrait une réduction de la FLC chez une population oncogériatrique en plus d'améliorer significativement la capacité physique, et cela particulièrement sur le plan de l'endurance musculaire des membres inférieurs. D'autre part, un entraînement contenant une portion de renforcement musculaire à raison de 2 séances par semaine permettrait non pas le maintien de la masse musculaire, mais bien l'augmentation de cette dernière. Les analyses finales de cette étude permettront de confirmer certains des résultats présentés dans ce mémoire et de produire des analyses supplémentaires, pour tenter de comprendre si la variation d'une variable peut expliquer la diminution de FLC.

Chapitre 8 - RETOMBÉES DE L'ÉTUDE ET ÉTUDES FUTURES

Bien qu'il s'agisse de résultats préliminaires, l'analyse finale des résultats de cette étude permettra d'apporter des informations et des connaissances supplémentaires quant à l'effet de l'entraînement mixte sur la FLC, la QdVS, la capacité physique et la composition corporelle chez des personnes âgées ayant reçu un diagnostic de cancer pour lequel un traitement systémique est réalisé. Très peu d'études ont été menées jusqu'à présent dans ce type de contexte et les aprioris sont encore forts quant à la place de la pratique d'activité physique chez les personnes âgées dans un contexte oncologique. Cette étude pilote démontre qu'un programme d'exercice mixte semble apporter des bénéfices et est sécuritaire lorsque supervisé. Avec la hausse de diagnostic de cancer chez les personnes âgées, il est nécessaire de développer les connaissances, mais également d'orienter les cliniciens sur les bienfaits de la pratique d'activité physique chez cette population.

Afin d'améliorer et d'accroître les connaissances de l'effet d'un entraînement mixte sur la FLC et les facteurs explicatifs, il serait pertinent dans les études futures de mesurer la FLC à une fréquence plus élevée afin de vérifier si certaines variations n'apparaissent pas au cours du traitement. En effet, en prenant des mesures de FLC aux semaines ou aux deux semaines, ceci permettrait de mieux comprendre la dynamique de la FLC au cours des traitements, et ainsi de mieux coordonner les séances d'exercice, ce qui aurait peut-être des effets bénéfiques supplémentaires. D'autre part, pour enrichir grandement les connaissances dans ce domaine, il serait intéressant de combiner aux questionnaires habituellement utilisés des outils qualitatifs, comme l'entrevue semi-dirigée. Les questionnaires utilisés ne nous permettent pas d'obtenir des détails sur le type de FLC, ni sur l'origine de cette fatigue (si c'est bien une fatigue centrale et non périphérique). La richesse d'information qui serait possible d'extraire à l'aide d'entrevue, nous permettrait de quantifier, en termes d'ampleur, cette fatigue et de connaître son impact sur la QdVS, mais également sur les activités de la personne.

Dans le même sens et afin de mieux caractériser la FLC, il serait fort intéressant de poursuivre les recherches dans l'analyse des marqueurs biologiques, génétiques ou d'autres sources, nous permettant d'avoir une information plus quantitative sur la FLC. Mais surtout, de pouvoir prévenir cette apparition ou agir avant le développement de la FLC, et ainsi de pouvoir aider les personnes traversant cette épreuve de traitement.

En mon sens, l'étape suivante serait d'investiguer et de comprendre les mécanismes expliquant l'effet de l'exercice sur la FLC. Plusieurs pistes de mécanismes potentiels dans le développement de la FLC sont investiguées et pour certains affirmés, mais aucune étude à ce

jour ne s'est intéressé à expliquer cet effet positif de l'exercice sur la FLC. Par quel intermédiaire l'exercice physique vient-il diminuer la FLC, est-ce dû à une libération de neurotransmetteurs, atténuant la réponse de fatigue engendrée par l'inflammation ? Est-ce dû à une réponse lymphocytaire induite par l'exercice ? Est-ce que l'exercice physique chronique permet de rééquilibrer l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénal, aidant ainsi une meilleure régulation de la production de cytokine anti-inflammatoire ? Probablement que l'exercice peut influencer tous ces mécanismes, cependant, aucune réponse ne peut être donnée.

Il serait également plus que pertinent de comparer différentes modalités d'entraînement, par exemple, explorer la faisabilité et l'impact de l'entraînement par intervalles chez les personnes en cours de traitement. En continuant dans cette direction et en multipliant la recherche chez une population âgée traitée pour tout type de cancer, l'objectif final serait de pouvoir mettre en place des recommandations en matière d'activité physique dans ce contexte.

Chapitre 9 - RÉFÉRENCES

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., ... others. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the national cancer institute*, 85(5), 365–376.
- Ai, D., Banchs, J., Owusu-Agyemang, P., & Cata, J. P. (2014). Chemotherapy-induced cardiovascular toxicity: beyond anthracyclines. *Minerva Anestesiologica*, 80(5), 586- 594.
- Aleman-Ribes, M., & Semino, C. E. (2014). Bioengineering 3D environments for cancer models. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 79- 80, 40- 49. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2014.06.004>
- Ames, B. N. (1989). Mutagenesis and carcinogenesis: Endogenous and exogenous factors. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 14(S16), 66- 77. <https://doi.org/10.1002/em.2850140614>
- Andrykowski, M. A., Schmidt, J. E., Salsman, J. M., Beacham, A. O., & Jacobsen, P. B. (2005). Use of a Case Definition Approach to Identify Cancer-Related Fatigue in Women Undergoing Adjuvant Therapy for Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 23(27), 6613- 6622. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.07.024>
- Askren, M. K., Jung, M., Berman, M. G., Zhang, M., Therrien, B., Peltier, S., ... Cimprich, B. (2014). Neuromarkers of fatigue and cognitive complaints following chemotherapy for breast cancer: a prospective fMRI investigation. *Breast cancer research and treatment*, 147(2), 445–455.
- Balducci, L., & Ershler, W. B. (2005). Cancer and ageing: a nexus at several levels. *Nature Reviews. Cancer*, 5(8), 655- 662. <https://doi.org/10.1038/nrc1675>
- Barsevick, A., Frost, M., Zwinderman, A., Hall, P., Halyard, M., & GENEQOL Consortium. (2010). I'm so tired: biological and genetic mechanisms of cancer-related fatigue. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 19(10), 1419- 1427. <https://doi.org/10.1007/s11136-010-9757-7>
- Barzilai, N., Huffman, D. M., Muzumdar, R. H., & Bartke, A. (2012). The Critical Role of

- Metabolic Pathways in Aging. *Diabetes*, 61(6), 1315-1322.
<https://doi.org/10.2337/db11-1300>
- Baylis, D., Bartlett, D. B., Patel, H. P., & Roberts, H. C. (2013). Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longevity & Healthspan*, 2(1), 8.
<https://doi.org/10.1186/2046-2395-2-8>
- Bloom, D. E., Cafiero, E., Jané-Llopis, E., Abrahams-Gessel, S., Bloom, L. R., Fathima, S., ... Mowafi, M. (2012). *The global economic burden of noncommunicable diseases*. Program on the Global Demography of Aging.
- Borglin, G., Edberg, A.-K., & Hallberg, I. R. (2005). The experience of quality of life among older people. *Journal of aging studies*, 19(2), 201–220.
- Bourke, L., Doll, H., Crank, H., Daley, A., Rosario, D. J., & Saxton, J. (2011). Lifestyle intervention in men with advanced prostate cancer receiving androgen suppression therapy: a feasibility study. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, cebp–1143.
- Bouwens, C. S. H., van Rensburg, S. J., de Kock, L., Apffelstaedt, J. P. A., & Kotze, M. J. (2012). Influence of genetic factors on the development of breast cancer in the older woman. *Current Aging Science*, 5(2), 140-147.
- Bower, J. E. (2014). Cancer-related fatigue [mdash] mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature reviews Clinical oncology*, 11(10), 597–609.
- Bower, J. E., & Lamkin, D. M. (2013). Inflammation and cancer-related fatigue: mechanisms, contributing factors, and treatment implications. *Brain, Behavior, and Immunity*, 30 Suppl, S48-57. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.06.011>
- Brewer, J. R., Morrison, G., Dolan, M. E., & Fleming, G. F. (2016). Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Current status and progress. *Gynecologic Oncology*, 140(1), 176-183. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.11.011>
- Brown, J. C., Winters-Stone, K., Lee, A., & Schmitz, K. H. (2012). Cancer, physical activity, and exercise. *Comprehensive Physiology*.
- Brucker, P. S., Yost, K., Cashy, J., Webster, K., & Cella, D. (2005). General population and cancer patient norms for the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G). *Evaluation & the health professions*, 28(2), 192–211.

- Brunori, M., & Gilson, E. (2005). Télomère et cancer: quoi de plus à la fin? *médecine/sciences*, 21(1), 37–42.
- Call, J. A., Eckhardt, S. G., & Camidge, D. R. (2008). Targeted manipulation of apoptosis in cancer treatment. *The Lancet Oncology*, 9(10), 1002-1011. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70209-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70209-2)
- Campbell, A., Mutrie, N., White, F., McGuire, F., & Kearney, N. (2005). A pilot study of a supervised group exercise programme as a rehabilitation treatment for women with breast cancer receiving adjuvant treatment. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, 9(1), 56-63. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2004.03.007>
- Campisi, J., & di Fagagna, F. d'Adda. (2007). Cellular senescence: when bad things happen to good cells. *Nature reviews Molecular cell biology*, 8(9), 729–740.
- Cantarero-Villanueva, I., Fernández-Lao, C., Cuesta-Vargas, A. I., Del Moral-Avila, R., Fernández-de-Las-Peñas, C., & Arroyo-Morales, M. (2013). The effectiveness of a deep water aquatic exercise program in cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(2), 221-230. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.09.008>
- Casla, S., López-Tarruella, S., Jerez, Y., Marquez-Rodas, I., Galvão, D. A., Newton, R. U., ... Martín, M. (2015). Supervised physical exercise improves VO2max, quality of life, and health in early stage breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, 153(2), 371-382. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3541-x>
- Cella, D. F. (1994). Quality of life: concepts and definition. *Journal of pain and symptom management*, 9(3), 186–192.
- Cella, D. F., & Tulsky, D. S. (1993). Quality of life in cancer: definition, purpose, and method of measurement. *Cancer investigation*, 11(3), 327–336.
- Cella, D. F., Tulsky, D. S., Gray, G., Sarafian, B., Linn, E., Bonomi, A., ... Brannon, J. (1993). The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *Journal of clinical oncology*, 11(3), 570–579.
- Cella, D., Lai, J.-S., Chang, C.-H., Peterman, A., & Slavin, M. (2002). Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. *Cancer*, 94(2), 528-538. <https://doi.org/10.1002/cncr.10245>

- Cella, D., & Nowinski, C. J. (2002). Measuring quality of life in chronic illness: the functional assessment of chronic illness therapy measurement system. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83, S10–S17.
- Cella, D., Peterman, A., Passik, S., Jacobsen, P., & Breitbart, W. (1998). Progress toward guidelines for the management of fatigue. *Oncology (Williston Park, NY)*, 12(11A), 369–377.
- Chandran, V., Bhella, S., Schentag, C., & Gladman, D. D. (2007). Functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale is valid in patients with psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 66(7), 936- 939. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.065763>
- Chartier, N. T., Hyenne, V., & Labbé, J.-C. (2010). [Mechanisms of asymmetric cell division: from model organisms to tumorigenesis]. *Medecine Sciences: M/S*, 26(3), 251-257. <https://doi.org/10.1051/medsci/2010263251>
- Chatterjee, N., & Walker, G. C. (2017). Mechanisms of DNA damage, repair, and mutagenesis. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 58(5), 235-263. <https://doi.org/10.1002/em.22087>
- Cobilanschi, J. (2013). Genetic diagnostics of cancer diseases. *Praxis*, 102(24), 1475–1482.
- Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioral sciences Lawrence Earlbaum Associates. *Hillsdale, NJ*, 20–26.
- Collado, M., Blasco, M. A., & Serrano, M. (2007). Cellular Senescence in Cancer and Aging. *Cell*, 130(2), 223- 233. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.07.003>
- Courneya, K. S., & Friedenreich, C. M. (1997). Determinants of exercise during colorectal cancer treatment: an application of the theory of planned behavior. *Oncology Nursing Forum*, 24(10), 1715- 1723.
- Courneya, K. S., Segal, R. J., Mackey, J. R., Gelmon, K., Reid, R. D., Friedenreich, C. M., ... McKenzie, D. C. (2007). Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 25(28), 4396- 4404. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.08.2024>
- Courneya, K. S., Sellar, C. M., Stevinson, C., McNeely, M. L., Peddle, C. J., Friedenreich, C. M., ... others. (2009). Randomized controlled trial of the effects of aerobic exercise on

- physical functioning and quality of life in lymphoma patients. *Journal of Clinical Oncology*, 27(27), 4605–4612.
- Courneya, K. S., Vallance, J. K., McNeely, M. L., Karvinen, K. H., Peddle, C. J., & Mackey, J. R. (2004). Exercise issues in older cancer survivors. *Critical reviews in oncology/hematology*, 51(3), 249–261.
- Cramp, F., & Byron-Daniel, J. (2012). Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, CD006145. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006145.pub3>
- Curt, G. A., Breitbart, W., Cella, D., Groopman, J. E., Horning, S. J., Itri, L. M., ... Portenoy, R. K. (2000). Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. *The oncologist*, 5(5), 353–360.
- Dantzer, R., Heijnen, C. J., Kavelaars, A., Laye, S., & Capuron, L. (2014). The neuroimmune basis of fatigue. *Trends in Neurosciences*, 37(1), 39-46. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.10.003>
- Davis, M. P., & Walsh, D. (2010). Mechanisms of fatigue. *The Journal of Supportive Oncology*, 8(4), 164-174.
- de Raaf, P. J., de Klerk, C., & van der Rijt, C. C. D. (2013). Elucidating the behavior of physical fatigue and mental fatigue in cancer patients: a review of the literature. *Psycho-Oncology*, 22(9), 1919-1929. <https://doi.org/10.1002/pon.3225>
- Denoix, P. F. (1950). Cancer staging using anatomical markers. *Bull Inst Nat Hyg (Paris)*, 5, 81–86.
- Dizdaroglu, M. (2015). Oxidatively induced DNA damage and its repair in cancer. *Mutation Research. Reviews in Mutation Research*, 763, 212-245. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2014.11.002>
- Du, W., & Elemento, O. (2015). Cancer systems biology: embracing complexity to develop better anticancer therapeutic strategies. *Oncogene*, 34(25), 3215–3225.
- Dubin, M., & Stoppani, A. O. (2000). Programmed cell death and apoptosis. The role of mitochondria. *Medicina*, 60(3), 375–386.
- Ebrahim, S. (1995). Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. *Social Science & Medicine*, 41(10), 1383-1394.

[https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00116-O](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00116-O)

- Ergun, M., Eyigor, S., Karaca, B., Kisim, A., & Uslu, R. (2013). Effects of exercise on angiogenesis and apoptosis-related molecules, quality of life, fatigue and depression in breast cancer patients. *European Journal of Cancer Care*, 22(5), 626-637. <https://doi.org/10.1111/ecc.12068>
- Fagundes, C. P., Murray, D. M., Hwang, B. S., Gouin, J.-P., Thayer, J. F., Sollers, J. J., ... Kiecolt-Glaser, J. K. (2011). Sympathetic and parasympathetic activity in cancer-related fatigue: more evidence for a physiological substrate in cancer survivors. *Psychoneuroendocrinology*, 36(8), 1137-1147. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.02.005>
- Fairman, C. M., Zourdos, M. C., Helms, E. R., & Focht, B. C. (2017). A Scientific Rationale to Improve Resistance Training Prescription in Exercise Oncology. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 47(8), 1457-1465. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0673-7>
- Falandry, C., Gilson, E., & Rudolph, K. L. (2013). Are aging biomarkers clinically relevant in oncogeriatrics? *Critical reviews in oncology/hematology*, 85(3), 257–265.
- Fernandez, S., Franklin, J., Amlani, N., DeMilleVille, C., Lawson, D., & Smith, J. (2015). Physical activity and cancer: A cross-sectional study on the barriers and facilitators to exercise during cancer treatment. *Canadian Oncology Nursing Journal = Revue Canadienne De Nursing Oncologique*, 25(1), 37-48.
- Friendenreich, C. M., & Courneya, K. S. (1996). Exercise as rehabilitation for cancer patients. *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 6(4), 237-244.
- Galvão, D. A., Taaffè, D. R., Spry, N., Joseph, D., & Newton, R. U. (2010). Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 28(2), 340-347. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.2488>
- Garber, J. E., & Offit, K. (2005). Hereditary cancer predisposition syndromes. *Journal of Clinical Oncology*, 23(2), 276–292.
- Gerber, L. H. (2017). Cancer-Related Fatigue: Persistent, Pervasive, and Problematic.

- Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 28(1), 65-88.
<https://doi.org/10.1016/j.pmr.2016.08.004>
- Gledhill, J. (2005). A qualitative study of the characteristics and representation of fatigue in a French speaking population of cancer patients and healthy subjects. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, 9(4), 294-312-314. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2004.11.002>
- Goldberg, J. E., & Schwertfeger, K. L. (2010). Proinflammatory cytokines in breast cancer: mechanisms of action and potential targets for therapeutics. *Current Drug Targets*, 11(9), 1133-1146.
- Grady, C. (2012). The cognitive neuroscience of ageing. *Nature Reviews. Neuroscience*, 13(7), 491-505. <https://doi.org/10.1038/nrn3256>
- Greene, F. L. (2014). Cancer staging in outcomes assessment. *Journal of surgical oncology*, 110(5), 616–620.
- Greene, F. L., Page, D. L., Fleming, I. D., Fritz, A., Balch, C. M., Haller, D. G., & Morrow, M. (2002). *AJCC cancer staging manual*. Springer.
- Greene, F. L., & Sobin, L. H. (2009). A worldwide approach to the TNM staging system: collaborative efforts of the AJCC and UICC. *Journal of surgical oncology*, 99(5), 269–272.
- Gupta, R. K., Patel, A. K., Shah, N., Chaudhary, A. K., Jha, U. K., Yadav, U. C., ... Pakuwal, U. (2014). Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer. *Asian Pac Cancer Prev*, 15, 4405–4409.
- Hacker, E. D., Larson, J., Kujath, A., Peace, D., Rondelli, D., & Gaston, L. (2011). Strength training following hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer nursing*, 34(3), 238.
- Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J.-O., Charlier, C., & Chapelle, J.-P. (2007). Le stress oxydant. *Revue Medicale de Liege*, 62(10), 628–38.
- Hannun, Y. A. (1997). Apoptosis and the Dilemma of Cancer Chemotherapy. *Blood*, 89(6), 1845-1853.
- Harashima, H., Dissmeyer, N., & Schnittger, A. (2013). Cell cycle control across the eukaryotic kingdom. *Trends in cell biology*, 23(7), 345–356.
- Hays, R. D., & Reeve, B. B. (2008). Measurement and modeling of health-related quality of

life. <https://doi.org/10.1016/B978-012373960-5.00336-1>

- Henriksson, A., Arving, C., Johansson, B., Igelström, H., & Nordin, K. (2016). Perceived barriers to and facilitators of being physically active during adjuvant cancer treatment. *Patient Education and Counseling*, 99(7), 1220-1226. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.01.019>
- Henry, D. H., Viswanathan, H. N., Elkin, E. P., Traina, S., Wade, S., & Cella, D. (2008). Symptoms and treatment burden associated with cancer treatment: results from a cross-sectional national survey in the U.S. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 16(7), 791-801. <https://doi.org/10.1007/s00520-007-0380-2>
- Hilfiker, R., Meichtry, A., Eicher, M., Nilsson, B. L., Knols, R. H., Verra, M. L., & Taeymans, J. (2017). Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096422>
- Hofman, M., Ryan, J. L., Figueroa-Moseley, C. D., Jean-Pierre, P., & Morrow, G. R. (2007). Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *The Oncologist*, 12 Suppl 1, 4-10. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-S1-4>
- Jacobsen, P. B. (2004). Assessment of fatigue in cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, (32), 93-97. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgh010>
- Jim, H. S. L., Park, J. Y., Permuth-Wey, J., Rincon, M. A., Phillips, K. M., Small, B. J., & Jacobsen, P. B. (2012). Genetic predictors of fatigue in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy: preliminary findings. *Brain, Behavior, and Immunity*, 26(7), 1030-1036. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.03.001>
- Joaquin, A. M., & Gollapudi, S. (2001). Functional Decline in Aging and Disease: A Role for Apoptosis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(9), 1234-1240. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.04990.x>
- Kaasa, S., Bjordal, K., Aaronson, N., Moum, T., Wist, E., Hagen, S., & Kvikstad, A. (1995). The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy. *European Journal of Cancer*

(Oxford, England: 1990), 31A(13- 14), 2260- 2263.

- Kabisch, M., Ruckes, C., Seibert-Grafe, M., & Blettner, M. (2011). Randomized Controlled Trials. *Deutsches Ärzteblatt International*, 108(39), 663- 668. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0663>
- Kanasi, E., Ayilavarapu, S., & Jones, J. (2016). The aging population: demographics and the biology of aging. *Periodontology 2000*, 72(1), 13- 18. <https://doi.org/10.1111/prd.12126>
- Karvonen, M. J., Kentala, E., & Mustala, O. (1957). The effects of training on heart rate; a longitudinal study. In *Annales medicinae experimentalis et biologiae Fenniae* (Vol. 35, p. 307).
- Kasymjanova, G., Correa, J. A., Kreisman, H., Dajczman, E., Pepe, C., Dobson, S., ... Small, D. (2009). Prognostic value of the six-minute walk in advanced non-small cell lung cancer. *Journal of thoracic oncology*, 4(5), 602–607.
- Kaur, P., & Asea, A. (2012). Radiation-induced effects and the immune system in cancer. *Frontiers in Oncology*, 2. <https://doi.org/10.3389/fonc.2012.00191>
- Keppen, M. (2010). Chemotherapy principles for breast, prostate, colon and lung cancer. *SD Med Spec*, (52-6).
- Kim, S., Kaminker, P., & Campisi, J. (2002). Telomeres, aging and cancer: in search of a happy ending. *Oncogene*, 21(4), 503–511.
- Klepin, H. D., Mohile, S. G., & Mihalko, S. (2013). Exercise for older cancer patients: feasible and helpful? *Interdisciplinary Topics in Gerontology*, 38, 146- 157. <https://doi.org/10.1159/000343597>
- Lichtenstein, P., Holm, N. V., Verkasalo, P. K., Iliadou, A., Kaprio, J., Koskenvuo, M., ... Hemminki, K. (2000). Environmental and heritable factors in the causation of cancer-- analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *The New England Journal of Medicine*, 343(2), 78- 85. <https://doi.org/10.1056/NEJM200007133430201>
- Lind, L., Sundström, J., Ärnlöv, J., & Lampa, E. (2018). Impact of Aging on the Strength of Cardiovascular Risk Factors: A Longitudinal Study Over 40 Years. *Journal of the American Heart Association*, 7(1), e007061. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007061>
- Lindley, C., McCune, J. S., Thomason, T. E., Lauder, D., Sauls, A., Adkins, S., & Sawyer, W. T. (1999). Perception of Chemotherapy Side Effects Cancer versus Noncancer Patients.

- Cancer Practice*, 7(2), 59- 65. <https://doi.org/10.1046/j.1523-5394.1999.07205.x>
- Liu, R. D. K., Buffart, L. M., Kersten, M. J., Spiering, M., Brug, J., van Mechelen, W., & Chinapaw, M. J. M. (2011). Psychometric properties of two physical activity questionnaires, the AQUAA and the PASE, in cancer patients. *BMC Medical Research Methodology*, 11, 30. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-11-30>
- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153(6), 1194- 1217. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>
- Luciani, A., Jacobsen, P. B., Extermann, M., Foa, P., Marussi, D., Overcash, J. A., & Balducci, L. (2008). Fatigue and functional dependence in older cancer patients. *American Journal of Clinical Oncology*, 31(5), 424- 430. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31816d915f>
- Luckett, T., King, M. T., Butow, P. N., Oguchi, M., Rankin, N., Price, M. A., ... Heading, G. (2011). Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations. *Annals of Oncology*, 22(10), 2179–2190.
- Lührmann, P. M., Herbert, B. M., Gaster, C., & Neuhäuser-Berthold, M. (1999). Validation of a self-administered 3-day estimated dietary record for use in the elderly. *European journal of nutrition*, 38(5), 235–240.
- Lyman, G. H., Abella, E., & Pettengell, R. (2014). Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 90(3), 190- 199. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.12.006>
- Lynch, H. T., Fusaro, R. M., & Lynch, J. (1995). Hereditary cancer in adults. *Cancer detection and prevention*, 19(3), 219–233.
- Mendonca, G. V., Pezarat-Correia, P., Vaz, J. R., Silva, L., & Heffernan, K. S. (2017). Impact of Aging on Endurance and Neuromuscular Physical Performance: The Role of Vascular Senescence. *Sports Medicine*, 47(4), 583- 598. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0596-8>
- Meriggi, F. (2014). Cancer-related fatigue: still an enigma to be solved quickly. *Reviews on Recent Clinical Trials*, 9(4), 267- 270.

- Miaskowski, C., Dodd, M., Lee, K., West, C., Paul, S. M., Cooper, B. A., ... Aouizerat, B. E. (2010). Preliminary evidence of an association between a functional interleukin-6 polymorphism and fatigue and sleep disturbance in oncology patients and their family caregivers. *Journal of Pain and Symptom Management*, 40(4), 531-544. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.12.006>
- Miaskowski, C., Wong, M. L., Cooper, B. A., Mastick, J., Paul, S. M., Possin, K., ... Ritchie, C. (2017). Distinct Physical Function Profiles in Older Adults Receiving Cancer Chemotherapy. *Journal of Pain and Symptom Management*, 54(3), 263-272. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.07.018>
- Mills, P. J., Ancoli-Israel, S., Parker, B., Natarajan, L., Hong, S., Jain, S., ... von Känel, R. (2008). Predictors of inflammation in response to anthracycline-based chemotherapy for breast cancer. *Brain, Behavior, and Immunity*, 22(1), 98-104. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2007.07.001>
- Milne, H. M., Wallman, K. E., Gordon, S., & Courneya, K. S. (2008). Effects of a combined aerobic and resistance exercise program in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast cancer research and treatment*, 108(2), 279–288.
- Mock, V., Atkinson, A., Barsevick, A., Cella, D., Cimprich, B., Cleeland, C., ... Stahl, C. (2000). NCCN Practice Guidelines for Cancer-Related Fatigue. *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, 14(11 A), 151-161.
- Mohandas, H., Jaganathan, S. K., Mani, M. P., Ayyar, M., & Rohini Thevi, G. V. (2017). Cancer-related fatigue treatment: An overview. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 13(6), 916-929. https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_50_17
- Monga, U., Garber, S. L., Thornby, J., Vallbona, C., Kerrigan, A. J., Monga, T. N., & Zimmermann, K. P. (2007). Exercise prevents fatigue and improves quality of life in prostate cancer patients undergoing radiotherapy. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 88(11), 1416–1422.
- Morrow, G. R., Hickok, J. T., Andrews, P. L. R., & Stern, R. M. (2002). Reduction in serum cortisol after platinum based chemotherapy for cancer: a role for the HPA axis in treatment-related nausea? *Psychophysiology*, 39(4), 491-495. <https://doi.org/10.1017.S0048577202991195>
- Mulders, M., Vingerhoets, A., & Breed, W. (2008). The impact of cancer and chemotherapy:

- perceptual similarities and differences between cancer patients, nurses and physicians. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, 12(2), 97-102. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2007.10.002>
- Mustian, K. M., Alfano, C. M., Heckler, C., Kleckner, A. S., Kleckner, I. R., Leach, C. R., ... others. (2017). Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA oncology*.
- Mustian, K. M., Cole, C. L., Lin, P. J., Asare, M., Fung, C., Janelins, M. C., ... Magnuson, A. (2016). Exercise Recommendations for the Management of Symptoms Clusters Resulting From Cancer and Cancer Treatments. In *Seminars in oncology nursing* (Vol. 32, p. 383–393). Elsevier.
- Mutrie, N., Campbell, A. M., Whyte, F., McConnachie, A., Emslie, C., Lee, L., ... Ritchie, D. (2007). Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 334(7592), 517. <https://doi.org/10.1136/bmj.39094.648553.AE>
- Nair, M., Sandhu, S. S., & Sharma, A. K. (2014). Prognostic and Predictive Biomarkers in Cancer. *Current Cancer Drug Targets*, 14(5), 477-504.
- Narayanan, S., & Escalante, C. P. (2017). Clinical Assessment and Management of Cancer-Related Fatigue. *JCOM*, 24(5).
- Narayanan, V., & Koshy, C. (2009). Fatigue in cancer: a review of literature. *Indian journal of palliative care*, 15(1), 19.
- Nes, B. M., Janszky, I., Wisløff, U., Støylen, A., & Karlsen, T. (2013). Age-predicted maximal heart rate in healthy subjects: The HUNT Fitness Study. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 23(6), 697–704.
- Niccoli, T., & Partridge, L. (2012). Ageing as a risk factor for disease. *Current Biology: CB*, 22(17), R741-752. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.07.024>
- O'Connor, M. J. (2015). Targeting the DNA Damage Response in Cancer. *Molecular Cell*, 60(4), 547-560. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.10.040>
- Osoba, D., Zee, B., Pater, J., Warr, D., Kaizer, L., & Latreille, J. (1994). Psychometric properties and responsiveness of the EORTC quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) in patients with breast, ovarian and lung cancer. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*,

3(5), 353-364.

- Pak, J. W., Herbst, A., Bua, E., Gokey, N., McKenzie, D., & Aiken, J. M. (2003). Mitochondrial DNA mutations as a fundamental mechanism in physiological declines associated with aging. *Aging Cell*, 2(1), 1-7. <https://doi.org/10.1046/j.1474-9728.2003.00034.x>
- Pallis, A. G., Hatse, S., Brouwers, B., Pawelec, G., Falandry, C., Wedding, U., ... Wildiers, H. (2014). Evaluating the physiological reserves of older patients with cancer: the value of potential biomarkers of aging? *Journal of geriatric oncology*, 5(2), 204–218.
- Parsa, N. (2012). Environmental Factors Inducing Human Cancers. *Iranian Journal of Public Health*, 41(11), 1-9.
- Pawelec, G., Goldeck, D., & Derhovanessian, E. (2014). Inflammation, ageing and chronic disease. *Current opinion in immunology*, 29, 23–28.
- Pearce, A., Haas, M., Viney, R., Pearson, S.-A., Haywood, P., Brown, C., & Ward, R. (2017). Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PloS One*, 12(10), e0184360. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184360>
- Petrovsky, N., McNair, P., & Harrison, L. C. (1998). Diurnal rhythms of pro-inflammatory cytokines: regulation by plasma cortisol and therapeutic implications. *Cytokine*, 10(4), 307-312. <https://doi.org/10.1006/cyto.1997.0289>
- Reeve, A., Simcox, E., & Turnbull, D. (2014). Ageing and Parkinson's disease: why is advancing age the biggest risk factor? *Ageing Research Reviews*, 14, 19-30. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.01.004>
- Reher, D. S. (2015). Baby booms, busts, and population ageing in the developed world. *Population studies*, 69(sup1), S57–S68.
- Rikli, R. E., & Jones, C. J. (2013). *Senior fitness test manual*. Human Kinetics.
- Rivlin, N., Koifman, G., & Rotter, V. (2015). p53 orchestrates between normal differentiation and cancer. *Seminars in Cancer Biology*, 32, 10-17. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2013.12.006>
- Sagiya, K., Watanabe, Y., Nishie, A., Kamei, R., Togao, O., Hiwatashi, A., ... Honda, H. (2015). [Recent advances in MR imaging for cancer diagnosis]. *Gan to Kagaku Ryoho*.

Cancer & Chemotherapy, 42(3), 257- 260.

- Ságodi, L., Kiss-Tóth, E., & Barkai, L. (2013). [Role of genetic and environmental factors in the development of polycystic ovary syndrome]. *Orvosi Hetilap*, 154(17), 650-657. <https://doi.org/10.1556/OH.2013.29589>
- Saligan, L. N., Olson, K., Filler, K., Larkin, D., Cramp, F., Yennurajalingam, S., ... Multinational Association of Supportive Care in Cancer Fatigue Study Group-Biomarker Working Group. (2015). The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 23(8), 2461-2478. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2763-0>
- Salvén, P. (2014). [Stem cells in cancer]. *Duodecim; Laaketieteellinen Aikakauskirja*, 130(19), 1983-1989.
- Schmidt, K., Vogt, L., Thiel, C., Jäger, E., & Banzer, W. (2013). Validity of the six-minute walk test in cancer patients. *International journal of sports medicine*, 34(7), 631–636.
- Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvão, D. A., Pinto, B. M., ... American College of Sports Medicine. (2010). American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(7), 1409-1426. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181e0c112>
- Scott, K., & Posmontier, B. (2017). Exercise Interventions to Reduce Cancer-Related Fatigue and Improve Health-Related Quality of Life in Cancer Patients. *Holistic nursing practice*, 31(2), 66–79.
- Scott, N. W., Fayers, P., Aaronson, N. K., Bottomley, A., de Graeff, A., Groenvold, M., ... Sprangers, M. A. (2008). EORTC QLQ-C30 reference values manual.
- Scott, T. L., Rangaswamy, S., Wicker, C. A., & Izumi, T. (2014). Repair of oxidative DNA damage and cancer: recent progress in DNA base excision repair. *Antioxidants & Redox Signaling*, 20(4), 708-726. <https://doi.org/10.1089/ars.2013.5529>
- Segal, R. J., Reid, R. D., Courneya, K. S., Malone, S. C., Parliament, M. B., Scott, C. G., ... Wells, G. A. (2003). Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 21(9), 1653-1659.

<https://doi.org/10.1200/JCO.2003.09.534>

- Segal, R. J., Reid, R. D., Courneya, K. S., Sigal, R. J., Kenny, G. P., Prud'Homme, D. G., ... Slovinec D'Angelo, M. E. (2009). Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 27(3), 344- 351. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.4963>
- Shay, J. W., & Wright, W. E. (2011). Role of telomeres and telomerase in cancer. In *Seminars in cancer biology* (Vol. 21, p. 349–353). Elsevier.
- Sieber, C. C. (2016). [« Inflammaging » - aging as consequence of inflammation]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift (1946)*, 141(11), 750. <https://doi.org/10.1055/s-0042-107330>
- Smets, E. M., Garssen, B., Schuster-Uitterhoeve, A. L., & de Haes, J. C. (1993). Fatigue in cancer patients. *British Journal of Cancer*, 68(2), 220- 224.
- Société canadienne du cancer. (2016). *Comité consultatif de la Société canadienne du cancer : Statistiques canadiennes sur le cancer 2016*. Toronto (Ontario).
- Sosa, V., Moliné, T., Somoza, R., Paciucci, R., Kondoh, H., & LLeonart, M. E. (2013). Oxidative stress and cancer: an overview. *Ageing research reviews*, 12(1), 376–390.
- Statistique Canada. (2016). Chiffres selon l'âge et le sexe, et selon le type de logement: Faits saillants du Recensement de 2016.
- Tanaka, H., Monahan, K. D., & Seals, D. R. (2001). Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology*, 37(1), 153–156.
- Tian, H., Gao, Z., Li, H., Zhang, B., Wang, G., Zhang, Q., ... Zheng, J. (2015). DNA damage response--a double-edged sword in cancer prevention and cancer therapy. *Cancer Letters*, 358(1), 8- 16. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2014.12.038>
- Todoric, J., Antonucci, L., & Karin, M. (2016). Targeting Inflammation in Cancer Prevention and Therapy. *Cancer Prevention Research (Philadelphia, Pa.)*, 9(12), 895-905. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-16-0209>
- Travier, N., Velthuis, M. J., Steins Bisschop, C. N., van den Buijs, B., Momminkhof, E. M., Backx, F., ... May, A. M. (2015). Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *BMC Medicine*, 13,

121. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0362-z>

- Turner, J., Hayes, S., & Reul-Hirche, H. (2004). Improving the physical status and quality of life of women treated for breast cancer: a pilot study of a structured exercise intervention. *Journal of surgical oncology*, *86*(3), 141–146.
- van Kessel, A. G. (2014). The cancer genome: from structure to function. *Cellular Oncology*, *37*(3), 155–165.
- Vermaete, N., Wolter, P., Verhoef, G., & Gosselink, R. (2014). Physical activity and physical fitness in lymphoma patients before, during, and after chemotherapy: a prospective longitudinal study. *Annals of Hematology*, *93*(3), 411-424. <https://doi.org/10.1007/s00277-013-1881-3>
- Vermeulen, K., Van Bockstaele, D. R., & Berneman, Z. N. (2003). The cell cycle: a review of regulation, deregulation and therapeutic targets in cancer. *Cell proliferation*, *36*(3), 131–149.
- Vichaya, E. G., Chiu, G. S., Krukowski, K., Lacourt, T. E., Kavelaars, A., Dantzer, R., ... Walker, A. K. (2015). Mechanisms of chemotherapy-induced behavioral toxicities. *Frontiers in Neuroscience*, *9*, 131. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00131>
- Vogelzang, N. J., Breitbart, W., Cella, D., Curt, G. A., Groopman, J. E., Horning, S. J., ... Portenoy, R. K. (1997). Patient, caregiver, and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. The Fatigue Coalition. *Seminars in Hematology*, *34*(3 Suppl 2), 4- 12.
- Wang, X. S., Giralt, S. A., Mendoza, T. R., Engstrom, M. C., Johnson, B. A., Peterson, N., ... Cleeland, C. S. (2002). Clinical factors associated with cancer-related fatigue in patients being treated for leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *20*(5), 1319- 1328. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.5.1319>
- Wang, X. S., & Woodruff, J. F. (2015). Cancer-Related and Treatment-Related Fatigue. *Gynecologic oncology*, *136*(3), 446- 452. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.10.013>
- Washburn, R. A., & Ficker, J. (1999). Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): the relationship with activity measured by a portable accelerometer. *Journal of sports medicine and physical fitness*, *39*(4), 336.
- Washburn, R. A., Smith, K. W., Jette, A. M., & Janney, C. A. (1993). The Physical Activity

- Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46(2), 153-162.
- Webster, K., Cella, D., & Yost, K. (2003). The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1, 79. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-79>
- Weymann, K. B., Wood, L. J., Zhu, X., & Marks, D. L. (2014). A role for orexin in cytotoxic chemotherapy-induced fatigue. *Brain, Behavior, and Immunity*, 37, 84-94. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.11.003>
- Widerström-Noga, E., & Finlayson, M. L. (2010). Aging with a Disability: Physical Impairment, Pain, and Fatigue. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 21(2), 321-337. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2009.12.010>
- Winters-Stone, K. M., Dobek, J., Bennett, J. A., Nail, L. M., Leo, M. C., & Schwartz, A. (2012). The effect of resistance training on muscle strength and physical function in older, postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, 6(2), 189-199. <https://doi.org/10.1007/s11764-011-0210-x>
- Wolin, K. Y., Carson, K., & Colditz, G. A. (2010). Obesity and cancer. *The Oncologist*, 15(6), 556-565. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2009-0285>
- Wood, L. J., & Weymann, K. (2013). Inflammation and neural signaling: etiologic mechanisms of the cancer treatment-related symptom cluster. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 7(1), 54-59. <https://doi.org/10.1097/SPC.0b013e32835dabe3>
- Xavier, F. M., Ferraz, M., Marc, N., Escosteguy, N. U., & Moriguchi, E. H. (2003). Elderly people's definition of quality of life. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 25(1), 31-39.
- Yavuzsen, T., Davis, M. P., Ranganathan, V. K., Walsh, D., Siemionow, V., Kirkova, J., ... Yue, G. H. (2009). Cancer-related fatigue: central or peripheral? *Journal of Pain and Symptom Management*, 38(4), 587-596. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2008.12.003>
- Yellen, S. B., Cella, D. F., Webster, K., Blendowski, C., & Kaplan, E. (1997). Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *Journal of pain and symptom management*,

13(2), 63–74.

ANNEXE I : Entraînement en contre-résistance

Projet CANEX : Renforcement musculaire

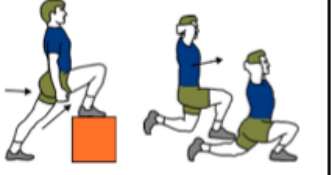




Modalités de la charge : 1 à 3 séries de 10 à 15 répétitions; 55 à 80% 1-RM; temps de repos entre chaque série 1 minute


Durée effective : 35 minutes


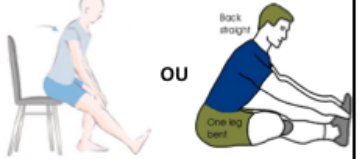
1. DORSAUX		2. QUADRICEPS ET FESSIERS	
E x e r c i c e	<p>neutral grip</p>	V a r i a n t e s	
	<p>Haltère en prise marteau, extension du bras à l'épaule. ATTENTION : position finale à 90° d'extension du bras à l'épaule, pour éviter un cisaillement (Port-a-cath).</p>		
E x e r c i c e		V a r i a n t e s	
3. PECTORAUX		4. ISCHIO-JAMBIERS (OPTIONNEL)	
E x e r c i c e		V a r i a n t e s	
	<p>Extension de l'avant-bras au coude (avec flexion du bras à l'épaule pour minimiser le cisaillement). Position : couché au sol sur tapis, pour éviter l'extension à l'épaule lors de la phase de retour (port-a-cath).</p>		
E x e r c i c e		V a r i a n t e s	
2. ABDOMINAUX (Pallof Press)			
E x e r c i c e		V a r i a n t e s	
	<p>Mouvement alterné de flexion hanche + flexion genou. Attention à la lordose lombaire</p>		



ANNEXE II : Séance d'étirements


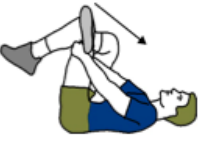
1. FLÉCHISSEURS DE LA HANCHE		
E x e r c i c e		V a r i a n t e s
	<p>Garder le dos bien droit, effectuer une rétroversion du bassin(décreaseur le dos) en serrant les fesses.</p>	 <p>Serrer les fesses, tirer le genou vers la poitrine</p>

2. ISCHIO-JAMBIERS		
E x e r c i c e		
	<p>Conservé le genou visé en extension complète. Plaquer le genou opposé au sol. Tirer les orteils vers sois volontairement, ou employer une ceinture</p>	


1. FLÉCHISSEURS DE LA HANCHE		
E x e r c i c e		V a r i a n t e s
	<p>Garder le dos bien droit, effectuer une rétroversion du bassin(décreaseur le dos) en serrant les fesses.</p>	 <p>Faire un autoagrandissement, décreaseur le dos en serrant les fesses. Éviter d'éloigner les genoux</p>


2. ISCHIO-JAMBIERS		
E x e r c i c e		V a r i a n t e s
	<p>Conservé le genou visé en extension complète. Tirer les orteils vers sois volontairement. Faire un autoagrandissement. Se tenir sur un mur si requis</p>	 <p>OU</p> <p>Conservé le dos droit. Si il y a besoin de courber le dos, c'est que l'amplitude maximale est atteinte. Tirer les orteils vers sois , ou employer une ceinture</p>

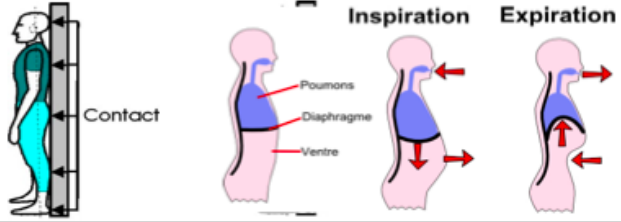
3. ADDUCTEURS		
E x e r c i c e		V a r i a n t e
	<p>Possibilité de prendre appui sur un mur ou sur ses mains. Garder le tronc droit. Ajuster l'extension des genoux selon la flexibilité</p>	 <p>Mettre le poids sur le pied avant. Avancer progressivement, le pied arrière en ouverture (rotation externe). Prendre appui si requis</p>

4. ROTATEURS EXTERNES DE LA HANCHE		
E x e r c i c e		V a r i a n t e
	<p>Couché, tracter le genou vers la HANCHE opposée. Plaquer l'autre genou au sol</p>	 <p>Couché, passer la cheville de la jambe visée par-dessus le genou opposée. Tracter l'arrière de la cuisse opposée vers soit. Possibilité de le faire assis.</p>

Projet CANEX : Intervention étirements statiques

5. GRAND FESSIER		
E x e r c i c e		V a r i a n t e
	Conserver le dos droit, s'autograndir. Tracter le genou vers l'ÉPAULE opposée	

6. JUMENTAUX (MOLLET)		
E x e r c i c e		V a r i a n t e
	Poids sur le TALON de la jambe ciblée. Extension complète du genou.	

7. Auto-agrandissement debout et travail respiratoire 4-4-8		
E x e r c i c e		
	<p>1. Serrer les muscles fessiers et la paroi abdominale. 2. Rétroprojection de la tête (rentre le menton dans la poitrine et colle la tête au mur. 3. Abaisser les épaules, pouces vers l'extérieur. Inspiration : 4 secondes. On inspire par le nez et en gonflant le ventre. Pause : 4 secondes. On retient son souffle en gardant la position. Expiration : 8 secondes. On expire par la bouche en rentrant le ventre. Durée totale : 30 à 60 secondes</p>	

8. Automassage dorsal		
E x e r c i c e		
	Utilisation d'un objet semi-rigide ou d'un rouleau de mousse (<i>foam roller</i>), rouler doucement de haut en bas du dos, laisser appuyé en cas de point de tension.	