

Fatigue et Cancer

14/12/2018

Sommaire

Préambule	4
1. Définition et épidémiologie	5
2. Pourquoi dépister et évaluer la fatigue ?	6
3. Echelles d'évaluation	7
4. Physiopathologie de la fatigue / phénomène complexe et multifactoriel	8
5. Approche multidisciplinaire centrée sur le patient	10
6. Evaluation	
a. Contexte clinique	11
b. Description de la fatigue	12
c. Facteurs modifiables	13
d. Examens physiques complémentaires	15
7. Interventions non médicamenteuses (INM)	16
a. Activité physique et exercices physiques	17
b. Thérapies physiques et manuelles	18
c. Intervention psychosociale	18
8. Interventions médicamenteuses (IM)	19
a. Sédatifs / hypnotiques	20
b. Psychostimulants	20
c. Corticostéroïdes	21
d. Autres traitements	21
9. Synthèses	
a. INM et des IM & niveaux de preuve	22
b. 4 étapes de la stratégie de prise en charge de la fatigue chez les patients atteints de cancer	23
c. Plan d'action – dépistage et évaluations	24
d. Plan d'action – interventions	25
Annexes	
§ Equipe multidisciplinaire	27
§ Outils validés ou en cours de validation en langue française	28
§ Définitions	29
§ Essais cliniques en cours ayant la fatigue en endpoint	31
§ Cas particuliers	32
Bibliographie	33

Contributeurs

- **Coordination**

Aude-Marie Foucaut

- **Coordination méthodologique et scientifique**

Amélie Anota, Cindy Neuzillet, Aude-Marie Foucaut

- **Membres du groupe de travail**

-Amélie Anota

-Guillaume Coldefy

-Aude-Marie Foucaut

-Quentin Jacquinot

-Baptiste Morel

-Cindy Neuzillet

-Florian Scotté

-Anthony Turpin

-Laurence Vanlemmens

- **Relecture**

Propositions : Samy Antoun, Sophie Berthouze, Paul Calmels, Gisèle Chvetzoff, Lidia Delrieu, Claire Fournié, Baptiste Fournier, Magali Hureau, Axel Lion, Michel Pavic, Florian Scotté, Olivier Trédan, Charlène Villaron, Didier Mayeur, Henri-Yves Truong Tan Trung, Ophélie Soulie, Isabelle Lombard, Julien Carretier, Patrick Bachmann

Préambule

- Ce Référentiel est une actualisation du **RIR « Fatigue et cancer »** (2010)
- Les connaissances sur la fatigue et les effets des diverses prises en charge sont de plus en plus nombreuses, diffusées et vulgarisées
- **Mais on assiste toujours à un sous diagnostic et une sous estimation de la fatigue au regard de l'importance de cet effet indésirable pour les patients**
- Ce référentiel se veut être une ressource pour les professionnels de l'équipe pluridisciplinaire, en proposant des éléments facilitant la prise en compte et l'intervention vis à vis de ce symptôme commun et impactant fortement la qualité de vie des patients.

Définition et Epidémiologie

Fatigue liée au cancer (*cancer-related fatigue*)

- Définie comme un sentiment inhabituel, pénible et persistant d'épuisement physique, cognitif et/ou émotionnel lié au cancer ou aux traitements anticancéreux qui interfère avec le fonctionnement habituel de la personne.
- Caractère **disproportionné** au regard de l'activité récente
- **Non soulagé par le repos ou le sommeil**

National Comprehensive Cancer Network - NCCN, 2018

Prévalence

- **Symptôme le plus fréquemment ressenti** par les patients : fréquence de 25% à 100% selon le type de cancer et de traitements
- **Peut persister de nombreuses années après la fin des traitements** : 25% des patients concernés à 10 ans, 10% à 25 ans

Ancellin, 2017 ; Ligue contre le cancer, 2018

Impact clinique

- **Affecte de façon majeure la vie quotidienne et la qualité de vie**
- Associée à une altération des capacités physiques (cardiorespiratoire et musculaire), cognitives ("chemobrain"), émotionnelles (anxiété, dépression), et sociales (travail, loisirs, entourage) Ancellin, 2017 ; NCCN, 2018

○ Pourquoi dépister et évaluer la fatigue ?

La fatigue est **fréquemment sous-diagnostiquée et sous-évaluée** chez les patients atteints de cancer, alors qu'elle impacte significativement leur qualité de vie.

Barrières au dépistage

- **Chez les patients**
 - peurs de déranger, d'être perçu comme un patient plaintif, que l'intensité des traitements soit diminuée s'il exprime sa fatigue
 - acceptation du symptôme et croyance qu'il n'existe pas de traitement efficace
- **Chez les soignants**
 - banalisation du symptôme, absence de reconnaissance de la fatigue comme un problème pour le patient
 - absence d'identification du symptôme, méconnaissance d'interventions thérapeutiques efficaces

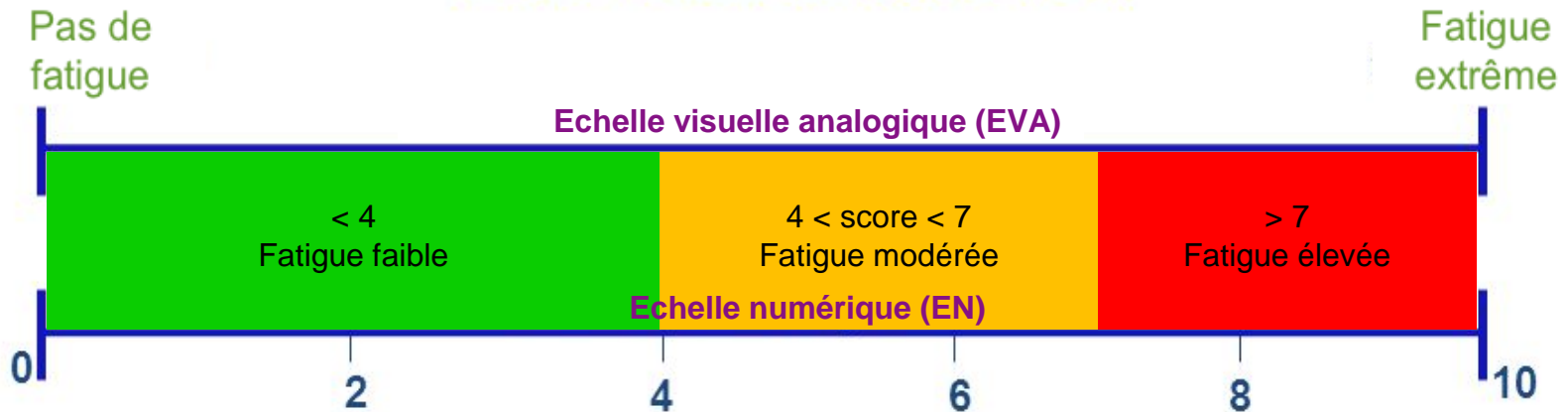
Solutions

- **Rassurer les patients et leur entourage** : la fatigue est fréquente et n'est pas systématiquement le signe d'une inefficacité des traitements ou d'une progression de la maladie et **informer** sur l'existence d'interventions efficaces
- **Dépister la fatigue → sa perception et ses signes indirects**
 - **Chez qui ?** : tous les patients
 - **Quand ?** : dès le diagnostic et à toutes les étapes du parcours de soin
 - **Par qui ?** : tous les professionnels impliqués dans la prise en charge
 - **Comment ?** : auto-évaluation par les patients et/ou prise d'information auprès de leur entourage

Echelles d'évaluation

Dépistage en pratique clinique

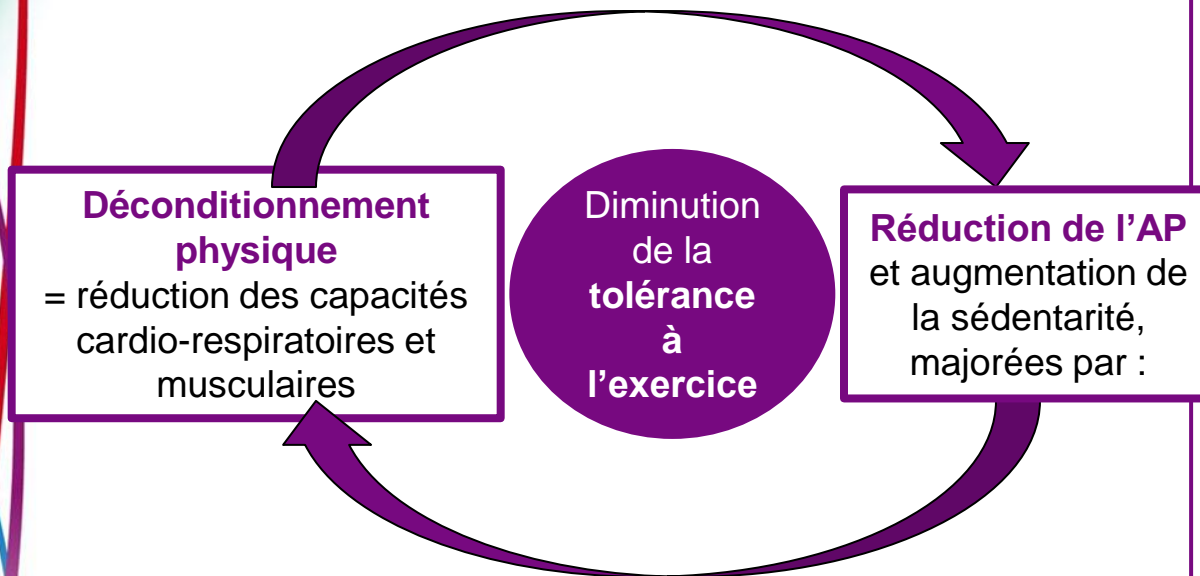
- Selon une **échelle visuelle analogique** (EVA) ou une **échelle numérique** (EN) : outils simples et rapides, une seule question



Efficacité de l'intervention : quel est le sens clinique ?

- Pour évaluer si une intervention est efficace : **Répéter la mesure** au cours ou après l'intervention avec **la même échelle**.
- Pour interpréter ces résultats au sens de la **différence minimale cliniquement importante (DMCI)** : s'assurer de la pertinence clinique pour le patient
 - évaluer l'impact dans les activités quotidiennes et les symptômes associés
 - NB : un changement de 0.5 ou 1 point peut ne pas être significatif pour le patient (cf annexes)
- Dans le cadre des **essais cliniques** il existe des échelles plus complètes que les EVA et EN : mesure plus précise de chaque dimension de la fatigue (cf annexes)

Physiopathologie de la fatigue



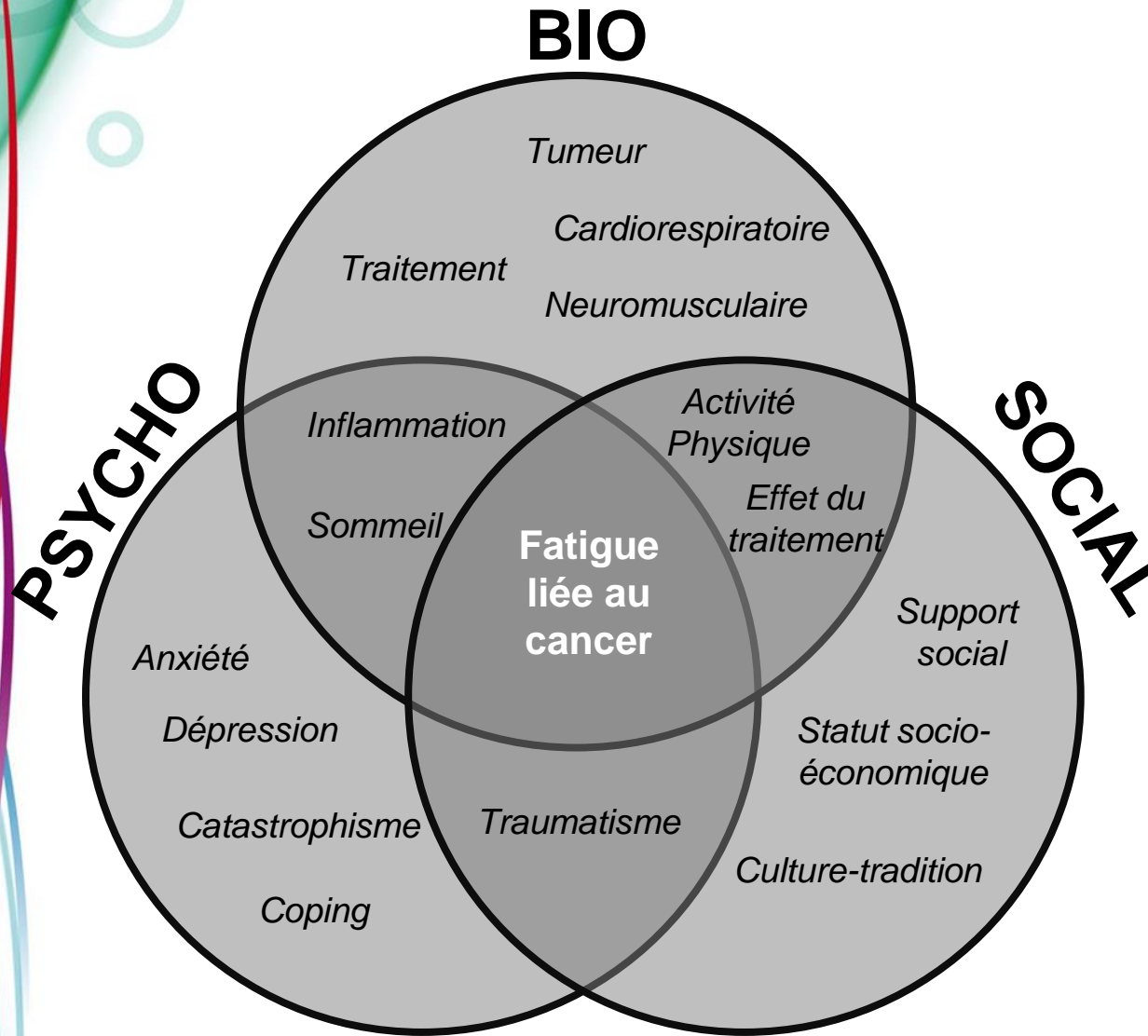
- **Maladie tumorale**
- **Chirurgie/Radiothérapie/traitements médicaux**

Facteurs modifiables

- **Médicaments/Effets secondaires/Interactions médicamenteuses**
- **Douleur**
- **Anxiété/Dépression**
- **Anémie**
- **Troubles du sommeil**
- **Dénutrition**
- **Comorbidités et toxicités des traitements anti-tumoraux**
- **Contexte psycho-social**
- **Facteurs cognitifs, comportementaux et motivationnels**

Adapté de Ancellin, 2017

Phénomène complexe et multifactoriel



La part respective de chacun des facteurs et leurs interactions sont différentes selon les individus

Approche multidisciplinaire centrée sur le patient

L'évaluation doit être **centrée sur la personne atteinte de cancer** et comprendre :

1. l'histoire de maladie tumorale et de ses traitements
2. la description de la fatigue
3. le contexte psycho-social du patient
4. la recherche de facteurs modifiables

La **prise en charge** doit être **globale**, comprenant une **éducation** sur la fatigue auprès de tous les patients :

- **information** et **réassurance** du patient et de son entourage sur la fatigue
- **conseils** et **apprentissage**s pour gérer la fatigue
 - *ex. organiser / planifier les activités, prioriser / déléguer certaines tâches, limiter la durée des siestes à 1 heure...*

Nous proposons un plan d'évaluation de la fatigue distinguant les principaux **facteurs non modifiables et modifiables** pour servir de base à la définition de l'intervention thérapeutique liste non exhaustive, adaptée du NCCN 2018

Evaluation : contexte clinique

Maladie tumorale

- **Histoire de la maladie et des traitements anti-tumoraux** passés et actuels :
 - chirurgie / radiothérapie / traitements médicaux (durée, efficacité, toxicités), extension de la maladie (maladie localisée/avancée, localisation des métastases)
- Rechercher une **récidive** ou une **progression tumorale**

Traitements

- Lister les prescriptions médicamenteuses et traitements complémentaires (dont phytothérapie, vitamines et autres suppléments)
- Doses, interactions médicamenteuses
- Attention à la **polymédication** (sujets âgés ++)

ex. de traitements pouvant majorer la fatigue : β Bloquants, antalgiques (opioïdes), hypnotiques, antidépresseurs, antiépileptiques, antiémétiques, antihistaminiques

Evaluation : description de la fatigue

Caractéristiques de la fatigue

- **Intensité** : EVA ou EN avec un **seuil ≥ 4**
- **Chronologie** : date de début, mode, durée, évolution au cours du temps
- **Facteurs aggravant ou améliorant**
- **Impacts fonctionnels** dans les activités de la vie quotidienne
- **Symptômes associés** physiques, émotionnels, cognitifs

Evaluation : facteurs modifiables (1)

- **Contexte psycho-social** : isolement social / disponibilité des accompagnants, statut économique
- **Douleur**
- **Anxiété / dépression** : échelle HAD
- **Troubles du sommeil** : index PSQI
 - *ex. insomnie, narcolepsie, SAOS, sd des jambes sans repos*
- **Etat nutritionnel** : IMC, variations de poids, apports nutritionnels
 - EVA ingestas, apports en calories / protéines / vitamines / oligo-éléments, apports hydro-sodés
- **Niveau d'activité physique et comportements sédentaires**
 - capacité à accomplir les activités quotidiennes / agréables, à participer à des programmes d'exercices formels ou informels
 - fréquence / durée / intensité des activités physiques
 - modification des activités
 - temps passé en position assise
- Symptômes et signes cliniques d'**anémie**
- **Facteurs cognitifs, comportementaux et motivationnels**
 - perte de confiance en ses capacités physiques
 - représentation sociale de la maladie
 - craintes et croyances
 - manque de motivation

Evaluation : facteurs modifiables (2)

- **Comorbidités**

- alcool / abus de substances
- cardiaque
- respiratoire
- handicap
- pathologie psychiatrique...

- **Toxicités des traitements anti-tumoraux :**

- cardiaque
 - dysfonction cardiaque
 - *ex. ATCD de ttt par anthracycline*
- endocrine
 - *ex. hypothyroïdie post radiothérapie ou sous chimio/immunothérapie, hypogonadisme, insuffisance surrénalienne, diabète*
- gastro-intestinale
 - nausées / vomissements
 - obstruction intestinale, diarrhée / constipation
 - anorexie
- mucite
- odynophagie
- neurologique
 - *ex. neuropathie*
- sd mains-pieds
- infection...

Fatigue et cancer

Evaluation : examens physiques et complémentaires

Tests cliniques : évaluation de la condition physique

- **Capacité aérobie par des tests sous-maximaux**
 - test de marche de 6 minutes (TM6) valide dans la pop générale Mänttari, 2018, prédiction de la capacité aérobie à nuancer dans le cas du cancer Schumacher, 2018
 - test Åstrand-Rhyming valide pour cancer du sein pendant chimiothérapie Mijwel, 2016
 - autres tests simples, utilisables en clinique mais non validés en cancérologie : Harvard step test, Chester step test, Balke step test
- **Force** : handgrip test

Examens complémentaires

- **Evaluation tumorale**
 - imagerie, marqueurs - rechercher récurrence ou progression
- **Biologie** :
 - NFS (Hb, GB, plq), CRP, albumine, sodium, potassium, calcium, phosphore, magnésium, fer, TSH, ASAT/ALAT, PAL/GGT/bilirubine, urée, créatininémie, glycémie à jeun
 - autres examens selon orientation clinique
 - *ex. cortisolémie, CPK, 25OH vit D*
- **Composition corporelle** (masse musculaire) si disponible
 - bio-impédancemétrie, évaluation de la masse musculaire à l'imagerie (scanner en coupe L3 pour diagnostic de la sarcopénie)
- **Autres examens sur orientation clinique** : échographie cardiaque, ...

Interventions non médicamenteuses

Selon les récentes méta-analyses, **les interventions non médicamenteuses d'activité physique et psychologiques sont efficaces, et supérieures aux interventions médicamenteuses**, pour réduire la fatigue liée au cancer, pendant et après les traitements.

Mustian, 2017 ; Hilfiker, 2018

Interventions non médicamenteuses (2)

Activité physique et exercices physiques

● Pratique d'une AP régulière

- Niveau de preuve faible à modéré et observé pour les tumeurs solides dès le début des traitements Dennett, 2016 ; Bergenthal, 2014 ; Mishra, 2012 ; Hilfiker, 2018
 - sein, prostate, colon
- Effets suggérés pour d'autres types de cancer Ancellin, 2017 ; Götte, 2014
 - ORL, endomètre, ovaire, hémopathies malignes, cancers pédiatriques

● Exercices physiques

- Niveau de preuve faible à modéré pour les exercices physiques aérobie avec ou sans renforcement musculaire Cramp, 2012 ; Fuller, 2018
- Effet plus important des exercices aérobie vs. renforcement musculaire Serdà I Ferrer, 2018
- Nombre d'études trop limité pour recommander les exercices intenses de type High Intensity Interval Training (HITT) : mais effets similaires aux AP modérées et gain de temps Schmitt, 2016 ; Edvardsen, 2015 ; Buffart, 2013 ; Anderson, 2013 ; Baguley, 2017
- Effet favorable du **Yoga** d'intensité légère à modérée pendant et après les traitements : SMD* après ttt -0.68 / avant ttt -0.51 Lin, 2018 ; Cramer, 2017 ; Hilfiker, 2018
- Effet faible à modéré du **Tai Chi** : SMD -0.37 à -0,54 Xiang, 2017 ; Song, 2018

Interventions non médicamenteuses (3)

Thérapie physique et manuelle

- **Acupuncture**

- réduction modérée de la fatigue liée au cancer, principalement dans le cas du cancer du sein et pendant ttt : SMD -0.26 Zhang, 2018

- **Massage**

- effet modéré à fort de réduction de la fatigue : SMD -0.78 Hilfiker, 2018

- **Relaxation**

- effet modéré à fort de réduction de la fatigue : SMD -0.77 Hilfiker, 2018

Intervention psychosociale, comportementale et cognitive

- **Thérapie cognitivo-comportementales** diminue la fatigue Duijts 2011

- **Education thérapeutique** : effet modéré sur la fatigue, dû notamment à la qualité méthodologique des études. Devrait être proposée en complément des autres interventions Bennett, 2016

- **Mindfulness** plus efficace que les groupes de parole. Nombre et qualité des études restent limités Carlson 2016, Bower 2015, Johns 2015

- **Entretiens motivationnels** ne permettent pas de réduire la fatigue après ttt Spencer, 2016

Interventions médicamenteuses

Effet placebo, efficacité moindre que les interventions non médicamenteuses et rapport toxicité / bénéfice moins favorable → **à considérer en 2ème intention et chez des patients sélectionnés**

de la Cruz, 2010 ; Mustian, 2017 ; NCCN, 2018 ; Mücke, 2015

Interventions médicamenteuses (2)

Sédatifs / hypnotiques

➔ non recommandés

- Niveau de preuve faible chez les patients atteints de cancer
- Attention aux EI
 - allergie, accidents de la route, somnolence diurne, sd de manque, dépendance, effet rebond à l'arrêt, troubles mnésiques, symptômes anticholinergiques, hypotension orthostatique, interactions cytochromes P450

Psychostimulants

Methylphenidate

- **Pendant les traitements actifs** ➔ recommandé après élimination des autres causes de fatigue, attention chez les sujets âgés
 - méta-analyse (n=7) SMD -0.28 vs placebo ; EI mineurs : céphalées, nausées Qu, 2016
- **Après les traitements** ➔ option
 - moins de données (1 étude de phase II, 1 étude randomisée contrôlée)
- **En fin de vie** ➔ prudence
 - études contradictoires

Modafinil :

➔ non recommandé

- pas de bénéfice et toxicité

Interventions médicamenteuses (3)

Corticostéroïdes

- ➔ prescription uniquement en cure courte (14 jours) et restreinte aux patients en fin de vie, en cas d'association fatigue / anorexie, ou en cas de métastase cérébrale / osseuse symptomatique
- 2 étude randomisée contrôlée ; toxicités à long terme Yennurajalingam, 2013 ; Paulsen, 2014

Autres traitements (antidépresseurs, co-enzyme Q10, guarana, L-carnitine, ginseng, gingembre, progestatifs, mélatonine)

- ➔ non recommandés
- pas de bénéfice ou niveau de preuve insuffisant Grassi, 2018 ; Mücke, 2015

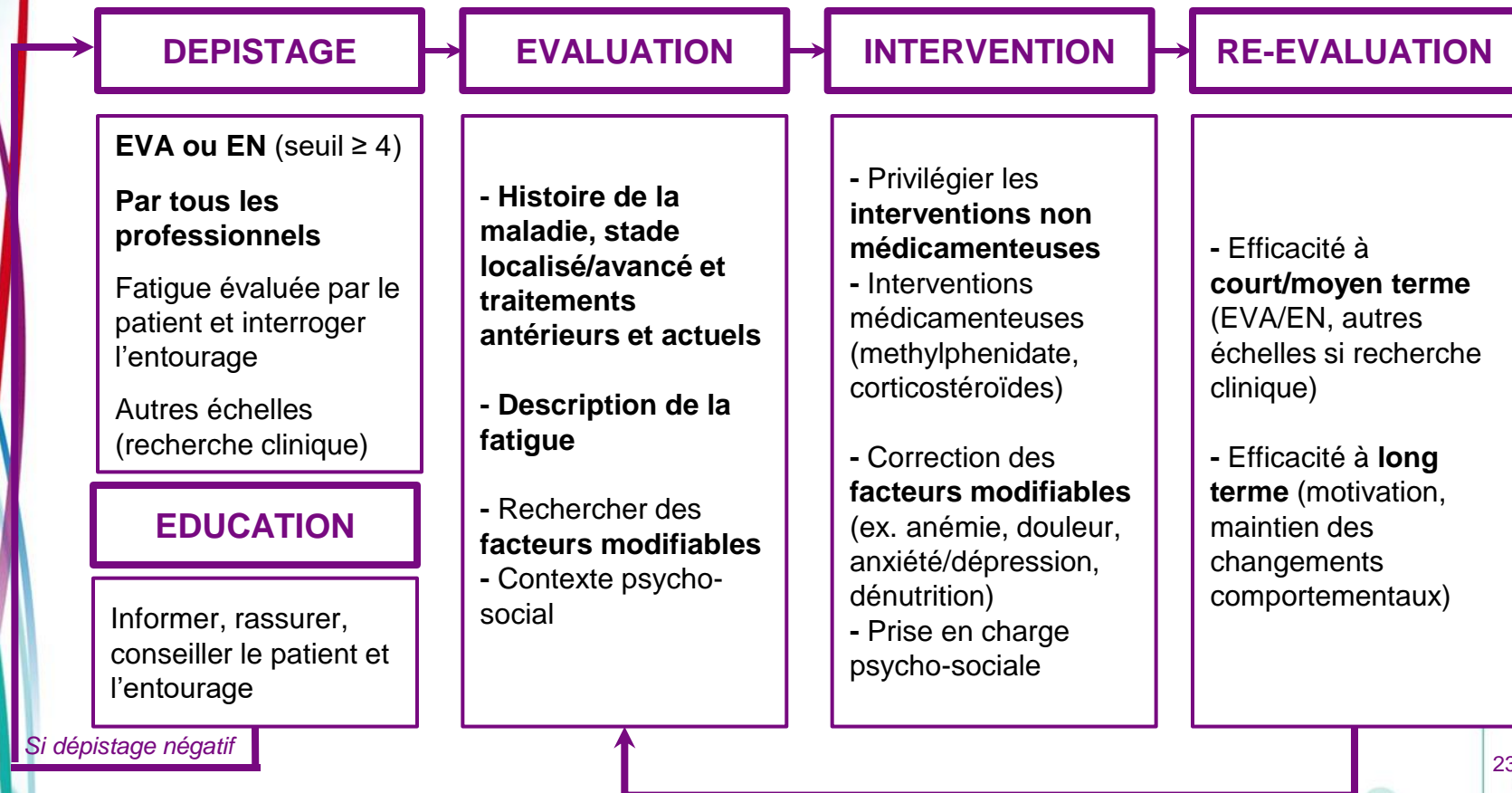
Recommandations NCCN, 2018 : Catégorie 1 : basées sur un niveau d'évidence élevé, et un consensus unanime du panel NCCN ; Catégorie 2A : basées sur un niveau d'évidence moins élevé, et un consensus unanime du NCCN ; Catégorie 2B : basées sur un niveau d'évidence moins élevé, et un consensus du NCCN ; *Non issu directement du NCCN mais adapté de l'interprétation du NCCN ou de méta-analyses récentes.

	Pendant traitement	Après traitement	Fin de vie
Interventions non médicamenteuses			
Activité Physique et exercices physique Intensité modérée, principalement aérobie, avec ou sans renforcement musculaire Supervisée ou en autonomie, spontanée ou programmée, progressive et régulière	1	1	2A
Maintien d'un niveau optimal d'AP global	2A	2A	
Yoga	1	1	
Thérapies physiques et manuelles			
Acupuncture	1*		
Massage, relaxation	1, 1*		
Consultation nutritionnelle	2A	2A	
Intervention psycho-sociale, comportementale et cognitive	1	1	2A
Thérapie comportementale et cognitive (TCC), thérapie comportementale	1	1	
Education thérapeutique	1	1	
Pleine conscience (mindfulness)		1	
Groupe de parole, conseils, faciliter l'expression des émotions	1	1	
Intervention sur les troubles du sommeil Thérapie cognitive	2A	2A	
Luminothérapie	2A		
Interventions médicamenteuses			
Methylphenidate	2A	2A/B*	2B*

Synthèse (1) : Fatigue et cancer

4 étapes de la stratégie de prise en charge de la fatigue chez les patients atteints de cancer

Chez tous les patients, dès le diagnostic et à toutes les étapes de la prise en charge (maladie localisée ou avancée, pendant et après les traitements), répété dans le temps



Synthèse (2) : Plan d'action - Dépistage et évaluations

Fatigue et cancer

FATIGUE

EVA ou EN ≥ 4

Capacité à l'AP perçue par le patient :

*“Physiquement,
vous sentez-vous
capable de faire
- vos activités
habituelles ?”*
*- les activités qui
vous plaisent ?”*

Condition physique

- **Capacité aérobie** : TM6, Åstrand-Rhyming
- **Force** : handgrip test
- **Composition corporelle** (si accessible) : bio-impédancemétrie, scanner coupe L3
- **Equilibre** (sujet âgé) : get up and go test, flamingo test

Facteurs modifiables

- **Médicaments**
- **Douleur**
- **Anxiété/Dépression**
- **Anémie**
- **Troubles du sommeil**
- **Dénutrition**
- **Comorbidités/complications**
- **Toxicités**
- **Contexte psycho-social** (isolement...)
- **Contraintes organisationnelles** (transport, temps, ressources...)

Facteurs cognitifs, comportementaux, éducatifs et motivationnels

- **Facteurs psychologiques** (personnalité...)
- **Perte de confiance en ses capacités physiques**
- **Croyances et craintes concernant les risques de l'AP** (ex. : peur de se blesser, que l'AP aggrave la douleur, la fatigue, la maladie tumorale, inutilité de l'AP, représentation sociale de la maladie, influences sociales)
- **Connaissances et compétences** : bénéfiques de l'AP, mode de vie actif, aptitudes
- **Motivation** : expériences d'AP antérieures, bénéfice ressenti de la pratique d'AP, volonté/perception d'opportunité de changement de comportement

Synthèse (2) : Plan d'action - Interventions

Fatigue et cancer

FATIGUE

EVA ou EN ≥ 4

Selon les facteurs
individuels
identifiés lors du
dépistage

Condition physique

Activité physique +++

- Progressive et régulière
- Aérobic avec ou sans renforcement musculaire
- Intensité modérée

Facteurs modifiables

- **“Faire le tri” sur les ordonnances**
- **Correction des symptômes** (traitement de la douleur, anxiété/dépression, troubles du sommeil, toxicités de traitements)
- **Traitement de l’anémie**
- **Prise en charge nutritionnelle** (diététicienne)
- **Prise en charge psycho-sociale** (assistante sociale, psychologue)

Facteurs cognitifs, comportementaux, éducatifs et motivationnels

- Thérapie (cognitivo)-comportementale
- Entretiens motivationnels
- Education thérapeutique
- Activité qui plaise au patient, pratique en groupe, rôle de l’entourage
- Associations de patients / support social

Annexes

- Équipe multidisciplinaire
- Outils validés ou en cours de validation en langue française
- Définitions
- Essais cliniques en cours ayant la fatigue en endpoint
- Cas particuliers

Équipe multidisciplinaire

Place des professionnels et des proches à chaque étape :

	Dépistage	Evaluation subjective	Evaluation objective	Intervention	Réévaluation
Médecins	X	X		X	X
Infirmier·e·s	X	X			X
Enseignant·e·s en APA	X	X	X	X	X
Kinésithérapeutes	X	X	X	X	X
Dététicien·ne·s	X	X		X	X
Associations	X	X			X
Proches	X	X			X

Outils validés ou en cours de validation en langue française **Fatigue et cancer**

Echelle	Nb de dimensions	Type d'échelle	Nb d'items	Spécifique cancérologie ou non	Référence	Différence minimale cliniquement importante (DMCI)
FACIT-Fatigue	1	Likert, 5 modalités	13	spécifique cancer	Cella et al, Journal of Rheumatology, 2005	3 points (Cancer Management and Research 2016)
QLQ-C30 (dimension fatigue)	1	Likert, 4 modalités	3	spécifique cancer	Aaronson, JNCI, 1996	5 points (osoba JCO 1993; cocks EJC 2013)
QLQ-FA12	3	Likert, 4 modalités	12	nouvellement validé ; spécifique cancer	Weis, JNCI, 2017	en cours (APACAPOP)
Piper modifiée	4	Echelle numérique de 0 à 10	22	spécifique cancer	Gledhill, Recherche en soins infirmiers, 2002	NA
daily fatigue cancer scale	1	EVA	3	spécifique cancer ; nouvellement développé (français)	Baussard, EJM 2017	NA
Brief Fatigue Inventory (BFI)	1	Echelle numérique de 0 à 10	9	spécifique cancer, en cours de validation en langue française (Brest)	Mendoza, Cancer, 1999 NCT02645812	NA

Définitions (autres concepts)

Activité physique (AP)

Tout mouvement corporel produit par contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense énergétique par rapport à la dépense énergétique de repos

Ensemble des activités de la vie quotidienne : **transports, activités domestiques, activités professionnelles, loisirs**

Caractéristiques : **fréquence, intensité, type, temps**

Activité physique adaptée (APA)

Moyen qui permet la mise en mouvement des personnes qui, en raison de leur état physique, mental, ou social, ne peuvent pratiquer une AP dans des conditions habituelles (adaptée aux **besoins** du patient)

Activité sportive

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

Exercice

AP planifiée, structurée, répétitive dont l'objectif est l'amélioration ou le maintien d'une ou plusieurs composantes de la condition physique

Définitions (autres concepts)

Inactivité physique

Niveau insuffisant d'AP d'intensité modérée à élevée

Sédentarité

Situation d'éveil caractérisée par une dépense énergétique proche de la dépense de repos (position assise ou allongée)

Déconditionnement

Etat de **diminution de la performance physique** résultant de l'adaptation de l'ensemble des systèmes de l'organisme (notamment **cardio-respiratoires** et **musculaires**) à un état de moindre activité et de faible dépense énergétique

Peut aboutir à un **état d'intolérance à l'exercice** caractérisé par la survenue rapide d'une **fatigue invalidante**, imposant la **réduction ou l'arrêt d'activités de la vie quotidienne** (cercle vicieux +++)

Tremblay, 2012, Chevance, 2012, Olivier, 2008 ; Takahashi, 2008 ; Berthouze-Aranda, 2011

Essais cliniques en cours

ClinicalTrials.gov **Fatigue et cancer**

N°	Title	Status	Conditions	Interventions
1	Study of Program Interest "Bouge" to Improve the Daily Physical Activity in Processings Treatment of Non-metastatic Breast Cancer (BOUGE CANCER)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Physical Activity •Breast Cancer •Mobile Health Apps 	<ul style="list-style-type: none"> •Device: Smartphone application "placebo" •Device: Smartphone equipped with application
2	Efficacy of Exercise Using Connected Activity Trackers and Therapeutic (DISCO)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Breast Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> •Device: Connected device •Behavioral: Therapeutic education
3	Preoperative Physical Activity Intervention in Patients Before Planned Liver Resection for Cancer (APACHE)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Primary Liver Cancer •Secondary Liver Cancer •Liver Metastases 	<ul style="list-style-type: none"> •Behavioral: Interval training •Other: Standard Oncologic care
4	Autohypnosis and Cancerology	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Colorectal Cancer •Breast Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> •Other: Autohypnosis learning
5	Adapted Physical Activity in Patients With Resected Pancreatic Cancer (APACaPOp PRODIGE-56 Study): a National Multicenter Randomized Controlled Phase II Trial (APACaPOp)	Not yet recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Pancreas Cancer •Quality of Life 	<ul style="list-style-type: none"> •Other: Unsupervised APA program •Other: Supervised APA program
6	SARCopenia, MOBility, PHYSical Activity and Post-operative Risk of Bladder Carcinoma in the Elderly (SAMPHYR)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Sarcopenia •Bladder Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> •Diagnostic Test: sarcopenia and mobility
7	Efficacy Study of Long-term Parenteral Nutrition With SmofKabiven® E in Lung Cancer Patients Under Anticancer Therapy (Phase 4)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Cancer-related Malnutrition 	<ul style="list-style-type: none"> •Drug: SmofKabiven® E
8	Intelligent Electric Bicycle for Health (VELIS) to Optimize the Return to Physical Activity for Oncology Patients	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Cancer •Oncology 	<ul style="list-style-type: none"> •Other: Intelligent electric bicycle (VELIS)
9	Feasibility and Efficacy of a Supervised Home-based Standard Physical Exercise Program (QUALIOR)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Home Based Standardised Adapted Physical Activity •Patients Receiving Oraltargeted Therapy for Metastatic Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> •Behavioral: SSPA •Behavioral: PA
10	Adapted Physical Activity for Breast Cancer HER2 Positive Patient (APACAN2)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •HER2 Positive Breast Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> •Other: Home-based Adapted Physical
11	Effect on Fatigue of Light (Lux) Therapy in Patients With Cancer (EFFLUX)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> •Device: light therapy •Device: Usual care
12	Step by Step After Cancer (SBSAC)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Breast Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> •Behavioral: supervision of physical activity •Behavioral: distance supervised physical
13	Impact of a Melatonin Supplementation on the Quality of Life in Elderly Metastatic Cancer Patients (MEQAPAG) (Phase 3)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> •Drug: melatonin •Drug: placebo
14	Evaluation of an Adapted Physical Activity Program in Patients With Unresectable Pancreatic Cancer	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Unresectable Locally Advance •Metastatic Pancreatic Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> •Other: without APA program •Other: APA program
15	Health Education Materials With or Without a Physical Activity Program for Patients Who Have Undergone Treatment for High-Risk Stage II or Stage III Colon Cancer (Phase 3)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Anxiety Disorder / Depression / Fatigue / Cognitive / Functional Effects •Colorectal Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> •Educational and exercise intervention •Procedure: fatigue assessment and management •Procedure: quality-of-life assessment
16	Physical Activity Intervention on Myocardial Function in Patients With HER2 + Breast Cancer (CARDAPAC)	Recruiting	<ul style="list-style-type: none"> •Breast Cancer 	<ul style="list-style-type: none"> •Other: Physical activity intervention •Other: Control group

Cas particuliers

Les recommandations s'appliquent auprès des patients présentant des fragilités supplémentaires, avec une attention particulière sur les éléments suivants :

- **Sujet âgé** : fragilité, sarcopénie comorbidité et co-médication
- **Enfants et Adolescents Jeunes Adultes** : fatigue accrue pendant les 3 à 4 jours suivant le traitement de chimiothérapie référentiel AFSOS APA enfants et AJA, 2017
- **Maladie avancée** : sarcopénie, dénutrition, cachexie
- **Hémathologie** : pendant les traitements actifs, les effets de l'AP sont moins évidents que pour les personnes atteintes d'un cancer solide Mishra, 2012

Bibliographie

AFSOS, Activité Physique Adaptée chez les enfants et les adolescents et jeunes adultes (AJA), 15/12/2017

Ancellin R, & Saintignon JG. Bénéfices de l'activité physique pendant et après cancer : des connaissances scientifiques aux repères pratiques. *Oncologie*. 2017;19(3-4):95-107.

Andersen C, Rorth M, Ejlersen B, Stage M, Moller T, Midtgaard J, Quist M, Bloomquist K, Adamsen L. The effects of a six-week supervised multimodal exercise intervention during chemotherapy on cancer-related fatigue. *Eur J Oncol Nurs*. 2013;17(3):331–9.

Baguley BJ, Skinner TL, Leveritt MD, Wright OR. Nutrition therapy with high intensity interval training to improve prostate cancer-related fatigue in men on androgen deprivation therapy: a study protocol. *BMC Cancer*. 2017;17(1):1.

Barbin JM, Camy J, Communal D, Fodimbi M, Perrin C, Vergnault M. Référentiel d'activité et de compétences de l'Enseignant en Activité Physique Adaptée. Paris : Société française des professionnels en activité physique adaptée, 2016 : 133.

Bennett S, Pigott A, Beller EM, Haines T, Meredith P, Delaney C. Educational interventions for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016, Issue 11.

Bergenthal N, Will A, Streckmann F, Wolkewitz KD, Monsef I, Engert A, et al. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;11:CD009075

Berger AM, Gerber LH, Mayer DK. Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. *Cancer*. 2012;118(8 Suppl):2261-9.

Berthouze-Aranda SE, Reynes E. La sédentarité : un processus physiopsychologique et un facteur de risque pour la santé pour tous. *Sci Sports* 2011;26 : 191-6.

Bower JE, Crosswell AD, Stanton AL, et al. Mindfulness meditation for younger breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer* 2015;121:1231-1240.

Buffart LM, De Backer IC, Schep G, Vreugdenhil A, Brug J, Chinapaw MJ. Fatigue mediates the relationship between physical fitness and quality of life in cancer survivors. *J Sci Med Sport*. 2013;16(2):99–104. 28.

Carlson LE, Tamagawa R, Stephen J, et al. Randomized-controlled trial of mindfulness-based cancer recovery versus supportive expressive group therapy among distressed breast cancer survivors (MINDSET): long-term follow-up results. *Psychooncology* 2016;25:750-759.

Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985 ; 100 : 126-31.

Chevance G, Foucaut AM, Bernard P. [State of knowledge on sedentary behaviors]. *Presse Med*. 2016 Mar;45(3):313-8.

Cramer H, Lauche R, Klose P, Lange S, Langhorst J, Dobos GJ. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017, Issue 1. Art. No.: CD010802.

Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD006145.

de la Cruz M, Hui D, Parsons HA, Bruera E. Placebo and nocebo effects in randomized double-blind clinical trials of agents for the therapy for fatigue in patients with advanced cancer. *Cancer*. 2010 Feb 1;116(3):766-74.

Dennett AM, Peiris CL, Shields N, Prendergast LA, Taylor NF. Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression. *J Physiother*. 2016;62(2):68-82.

Bibliographie

- Edvardsen E, Skjonsberg OH, Holme I, Nordsletten L, Borchsenius F, Anderssen SA. High-intensity training following lung cancer surgery: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2015;70(3):244–50. 27.
- Fuller JT, Hartland MC, Maloney LT, Davison K. Therapeutic effects of aerobic and resistance exercises for cancer survivors: a systematic review of meta-analyses of clinical trials. *Br J Sports Med*. 2018 Oct;52(20):1311.
- Götte M, Taraks S, Boos J. Sports in pediatric oncology: the role(s) of physical activity for children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36(2):85-90.
- Grassi L, Nanni MG, Rodin G, Li M, Caruso R. The use of antidepressants in oncology: a review and practical tips for oncologists. *Ann Oncol*. 2018 Jan 1;29(1):101-111.
- Gupta AA, Edelstein K, Albert-Green A, D'Agostino N. Assessing information and service needs of young adults with cancer at a single institution: the importance of information on cancer diagnosis, fertility preservation, diet, and exercise. *Support Care Cancer*. 2013;21(9):2477-84.
- Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, Nilsson BL, Knols RH, Verra ML, Taeymans J. 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. *Br J Sports Med*. 2018;52(10):651-658.
- INCa, VICAN2 « La vie deux ans après un diagnostic de cancer - De l'annonce à l'après cancer », collection Études et enquêtes, juin 2014
- Johns SA, Brown LF, Beck-Coon K, et al. Randomized controlled pilot study of mindfulness-based stress reduction for persistently fatigued cancer survivors. *Psychooncology* 2015;24:885-893.
- Ligue contre le cancer, Rapport : Après un cancer, le combat continue, Observatoire sociétal des cancers, septembre 2018
- Lin PJ, Peppone LJ, Janelins MC, Mohile SG, Kamen CS, Kleckner IR, Fung C, Asare M, Cole CL, Culakova E, Mustian KM. Yoga for the Management of Cancer Treatment-Related Toxicities. *Curr Oncol Rep*. 2018;20(1):5.
- Mänttari A, Suni J, Sievänen H, Husu P, Vähä-Ypyä H, Valkeinen H, Tokola K, Vasankari T. Six-minute walk test: a tool for predicting maximal aerobic power (VO₂ max) in healthy adults. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2018 May 31. Doi: 10.1111/cpf.12525. [Epub ahead of print]
- Mijwel S, Cardinale D, Ekblom-Bak E, Sundberg CJ, Wengström Y, Rundqvist H. Validation of 2 Submaximal Cardiorespiratory Fitness Tests in Patients With Breast Cancer Undergoing Chemotherapy. *Rehabil Oncol*. 2016 Oct;34(4):137-143.
- Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone PC. Psychostimulants for the management of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(4):761-7.
- Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on healthrelated quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD008465.
- Mücke M; Mochamat, Cuhls H, Peuckmann-Post V, Minton O, Stone P, Radbruch L. Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 May 30;(5):CD006788.
- Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology : Cancer-related fatigue, Version 2.2018 - Feb 20, 2018.

Bibliographie

- Olivier N, Legrand R, Rogez J, Berthoin S, Weissland. Arrêt de l'entraînement et déconditionnement à l'effort aérobie. *Sci Sports* 2008 ; 23 : 136-44.
- Paulsen O, Klepstad P, Rosland JH, Aass N, Albert E, Fayers P, Kaasa S. Efficacy of methylprednisolone on pain, fatigue, and appetite loss in patients with advanced cancer using opioids: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Clin Oncol*. 2014 Oct 10;32(29):3221-8.
- Qu D, Zhang Z, Yu X, Zhao J, Qiu F, Huang J. Psychotropic drugs for the management of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016 Nov;25(6):970-979.
- Robert B. Responsables de formations APA Santé des universités françaises. L'activité physique adaptée-santé (APA-Santé) et le professionnel en APA-Santé : document synthétique collectif pour la Ligue nationale contre le cancer; 2011.
- Schumacher AN, Shackelford DY, Brown JM, Hayward R. Validation of the Six-Minute Walk Test for Predicting Peak VO₂ in Cancer Survivors. *Med Sci Sports Exerc*. 2018 Sep 19. doi: 10.1249/MSS.0000000000001790. [Epub ahead of print]
- Serdà I Ferrer BC, van Roekel E, Lynch BM. The Role of Physical Activity in Managing Fatigue in Cancer Survivors. *Curr Nutr Rep*. 2018 Sep;7(3):59-69.
- Schmitt J, Lindner N, Reuss-Borst M, Holmberg HC, Sperlich B. A 3-week multimodal intervention involving high-intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial. *Physiol Rep*. 2016 Feb;4(3).
- Song S, Yu J, Ruan Y, Liu X, Xiu L, Yue X. Ameliorative effects of Tai Chi on cancer-related fatigue: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer*. 2018 Jul;26(7):2091-2102.
- Spencer JC, Wheeler SB. A systematic review of Motivational Interviewing interventions in cancer patients and survivors. *Patient Educ Couns*. 2016;99(7):1099-1105.
- Takahashi H, Contal O, Molleyres S, Michotte JB. Déconditionnement et réhabilitation du patient cancéreux. *Kinesither Rev* 2008; 8 : 32-7.
- Tremblay M. Réseau de recherche sur le comportement sédentaire. Utilisation standardisée des termes "sédentarité" et "comportements sédentaires". *Appl Physiol Nutr Metab* 2012 ; 37 : 543-5.
- Xiang Y, Lu L, Chen X, Wen Z. Does Tai Chi relieve fatigue? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174872.
- Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL, Delgado-Guay MO, Bull J, Phan AT, Tannir NM, Litton JK, Reddy A, Hui D, Dalal S, Massie L, Reddy SK, Bruera E. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol*. 2013 Sep 1;31(25):3076-82.
- Zhang Y, Lin L, Li H, Hu Y, Tian L. Effects of acupuncture on cancer-related fatigue: a meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2018;26(2):415-425.