



Institut Régional de Formation aux Métiers de Rééducation et Réadaptation des Pays  
de la Loire

54, Rue de la Baugerie - 44230 Saint-Sébastien sur Loire

**La pratique kinésithérapique et l'activité physique  
chez des enfants en traitement pour une leucémie aiguë  
- revue de littérature -**

Louis DONNADIEU

Travail Écrit de Fin d'Études

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Masseur-Kinésithérapeute

Année scolaire 2016-2017

## **AVERTISSEMENT**

**Les travaux écrits de fin d'études des étudiants de l'Institut Régional de Formation aux Métiers de la Rééducation et de la Réadaptation sont réalisés au cours de la dernière année de formation MK.**

**Ils réclament une lecture critique. Les opinions exprimées n'engagent que les auteurs. Ces travaux ne peuvent faire l'objet d'une publication, en tout ou partie, sans l'accord des auteurs et de l'IFM3R.**

# Remerciements

---

Aux professionnels qui m'ont permis de façonner ce travail : mon DTE, mes tuteurs(trices) de stages, mes professeurs et la documentaliste de l'institut. Merci de votre disponibilité et de vos conseils avisés.

A l'infirmier du centre hospitalier des Oudairies, pour son aide et sa relecture attentive.

A l'externe du service d'oncologie du centre hospitalier universitaire de Cardiff, pour son aide et ses critiques constructives.

A ma promotion, mes ami(e)s et ma mère, qui m'ont aidé chacun à leur façon au cours de mon parcours.

# Résumé

---

**Introduction** : Le traitement des leucémies aiguës est lourd, les effets secondaires sont difficiles à supporter. L'activité physique est souvent préconisée par le Médecin et utilisée par le Kinésithérapeute. Quels en sont ses effets ?

**Matériel et méthode** : 4 bases de données (PubMed, ScienceDirect, PEDro et la Cochrane Library) ont été explorées afin d'étudier les effets de l'activité physique sur des populations d'enfants et d'adolescents en cours de traitement pour une leucémie aiguë. Une revue de la littérature a permis d'identifier 169 références, dont 6 ont été retenues d'après des critères de sélection prédéfinis.

**Résultats** : L'activité physique permettrait une amélioration de la condition physique et une augmentation de la qualité de vie chez l'enfant traité pour une leucémie aiguë.

**Conclusion** : Des études supplémentaires, avec des objectifs et interventions comparables, portant sur de plus grand nombre de participants, est nécessaire pour conclure sur de réelles recommandations.

## Mots Clés

---

- Leucémie
  
- Activité physique
  
- Oncologie pédiatrique
  
- Traitement

# Abstract

---

**Introduction :** The current treatment to treat acute leukemia is a heavy medication, and related to major side effects. The physical activity is recommended by the doctor and established by the physiotherapist. What is the impact of regular physical exertion on the patient ?

**Material & Methods :** 4 different databases (PubMed, ScienceDirect, PEDro as well as Cochrane Library) have been used in order to estimate the effects of the physical activity on a population composed of children and teenagers who are undergoing treatment for acute leukemia. A literature review has brought to light 169 references including 6 which were preselected according to specific criteria.

**Results :** It has been proved that regular physical activity allows a better life condition and clearly improves the quality of life.

**Conclusion :** Despite the facts set out above, it is still difficult to agree on any real recommendations about the physical activity. This could be improved by doing some additional studies with the same kind of objectives but including more people.

## Keywords

---

- Leukemia
  
- Physical activity or physiotherapy
  
- Treatment
  
- Childhood Leukemia

# Sommaire

---

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Cadre conceptuel</b>	<b>2</b>
2.1	<b>Epidémiologie des leucémies aigües chez l'enfant</b>	<b>3</b>
2.2	<b>Physiologie des Leucémies</b>	<b>4</b>
2.2.1	Hématopoïèse	4
2.2.2	Leucémogénèse	5
2.3	<b>Classification des Leucémies</b>	<b>5</b>
2.3.1	Classification des Leucémies Aiguës	6
2.4	<b>Traitements médicamenteux</b>	<b>7</b>
2.4.1	La Leucémie Aiguë Lymphoblastique	7
2.4.2	La Leucémie aiguë Myéloblastique	8
2.5	<b>Le déconditionnement en Oncologie</b>	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>Matériel et méthode</b>	<b>12</b>
3.1	<b>Objectifs</b>	<b>12</b>
3.2	<b>Contexte de la recherche documentaire</b>	<b>12</b>
3.3	<b>Stratégie de recherche documentaire</b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>Résultats</b>	<b>14</b>
4.1	<b>Résultats de la sélection des articles</b>	<b>14</b>
4.2	<b>Résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique</b>	<b>16</b>
4.3	<b>Caractéristique des études</b>	<b>17</b>
4.3.1	Participants	17
4.3.2	Interventions	18
4.3.3	Résultats	19
4.4	<b>Présentation générale des synthèses de revue de littérature</b>	<b>22</b>
4.5	<b>Synthèse des résultats :</b>	<b>22</b>
<b>5</b>	<b>Discussion</b>	<b>23</b>
5.1	<b>Limites de la revue de littérature</b>	<b>23</b>
5.1.1	Contenu des articles	23
5.1.2	Limites méthodologiques	24
5.2	<b>Des études avec un niveau de preuve plus faibles</b>	<b>25</b>
5.3	<b>Les effets non-abordés de l'activité physique</b>	<b>26</b>
5.4	<b>La recherche chez l'adulte</b>	<b>27</b>
<b>6</b>	<b>Conclusion</b>	<b>28</b>

# Revue de la littérature

---

## 1 Introduction

Les cancers de l'enfant et de l'adolescent sont plus rares que ceux de l'adulte (ils représentent moins de 1% des cancers).

L'incidence annuelle est de 137 par million d'enfants de moins de 15 ans (soit 1800 cas par an en France). La répartition des nombreux sous-types de cancer pédiatrique est dominée par les leucémies (31%) les tumeurs cérébrales (22%), les lymphomes (12%) et les neuroblastomes (10%)(1).

L'Hôpital Mère Enfant (HME) du centre Universitaire de Nantes dispose d'un service d'Oncologie pédiatrique accueillant des patients de 0 à 18 ans.

Ce service est divisé en 2 secteurs :

- D'une part l'aile Oncologie Pédiatrique secteur protégé
- D'autre part, l'aile Oncologie Pédiatrique hôpital de jour (HDJ)

Dans ces services, les Masseurs-Kinésithérapeutes (MK) sont amenés à prendre en charge des patients en secteur protégé. D'après le professeur Philippe MOREAU « Ce secteur est dit "protégé" car une filtration permanente d'air conditionné, en surpression, permet d'éliminer tous risques de contamination par l'air. L'eau est également bactériologiquement maîtrisée par un circuit quotidien de javellisation et la mise en place de filtres à chaque point d'eau»(2).

La complexité de cette prise en charge au niveau des enjeux émotionnels, éducatifs et rééducatif est, même si elle n'est pas évidente, intéressante pour le MK.

En effet, l'impact du cancer se manifeste non seulement sur le physique, leur corps, de par les effets secondaires des traitements (alopécie, de poids, perte du goût, ...). Mais également au niveau psychique, à l'intérieur même de leurs représentations, leurs émotions, leurs ressentis.

Ce n'est pas seulement sa physiologie, c'est toute sa façon de vivre qui est touchée, son habitus qui est bouleversé. L'hospitalisation elle-même contraint l'enfant à modifier son style de vie (ne plus aller à l'école, des règles d'hygiène très rigoureuses en service d'Oncologie secteur protégé...).

Chez l'enfant ou l'adulte traité pour un cancer, la fatigue ou l'asthénie est un problème des plus courant, entre 60 et 96% des patients pris en charge ont une asthénie(3). Même si les causes ne sont actuellement pas claires (le stress émotionnel, l'anxiété, la sensation d'épuisement, les traitements, l'Anémie, la chimiothérapie, la Radiothérapie), celle-ci reste un des symptômes les plus fréquents.

Par ailleurs, l'alitement, en plus de causer des limitations d'amplitudes, une fonte musculaire et une altération de l'état général, ne diminue pas la fatigue dans la plupart des cas, voire l'augmente.

Suite à cela, une première interrogation se pose :

- Quels sont les moyens kinésithérapique/physiothérapique disponibles pour répondre à une prise en charge de cette nature ? C'est-à-dire, capable de lutter contre les problèmes physiologiques rencontrés (perte d'amplitudes, diminution de la densité osseuse, déconditionnement à l'effort...) tout en tenant compte de l'Asthénie omniprésente dans ce domaine ?

Après plusieurs observations et lectures des données scientifiques, l'activité physique est ressortie.

C'est alors, qu'un second questionnement prend forme :

- Quels types d'exercices vont être les plus bénéfiques pour le patient ?
- Cette dépense énergétique engendrée ; a-t-elle un réel effet sur son état de santé ?
- Quelles sont les variables impactées par l'activité physique ?

La place de l'activité physique dans la vie d'un(e) jeune patient(e) hospitalisé(e) en Oncologie pédiatrique est-elle à prendre en considération ?

Suite à ces interrogations en ressort un questionnement général :

- Quels sont les effets de l'activité physique chez les patients atteints de Leucémie aiguë en Oncologie Pédiatrique pendant l'hospitalisation/durant le traitement ?

Ce travail vise à étudier plus en détail la littérature au sujet de l'activité physique dans une prise en charge oncologique chez des jeunes (âgés de 3 à 18 ans) atteints de leucémie aiguë.

## **2 Cadre conceptuel**

Afin de comprendre au mieux le sujet, une définition des termes important sera donnée. Dans un deuxième temps, l'étiologie, la physiologie, définition et les traitements concernant la leucémie aiguë (LA) seront abordés. Enfin, la question du déconditionnement en Oncologie et les effets secondaires des traitements seront explicités.

Avant toutes choses, il est important de définir le terme d'Activité physique. Selon l'OMS, On entend par activité physique « tout mouvement produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation de la dépense énergétique » C'est-à-dire : Tenu/relâché, jeux ludiques, pratiques sportives, mobilisations actives aidées...

D'après l'OMS, il existe des bienfaits par l'activité physique chez jeunes âgés de 5 à 17 ans, qui sont :

- Développer un appareil locomoteur sain (os, muscles et articulations)
- Développer un appareil cardiovasculaire sain (cœur et poumon)
- Développer une conscience neuromusculaire (coordination et contrôle des mouvements)
- Garder un poids approprié.

Les recommandations actuelles se distinguent sous 3 principaux points :

- Les enfants et jeunes gens âgés de 5 à 17 ans devraient accumuler au moins 60 minutes par jour d'activité physique d'intensité modérée à soutenue.
- Le fait de pratiquer une activité physique pendant plus de 60 minutes apporte un bénéfice supplémentaire pour la santé.

L'activité physique quotidienne devrait être essentiellement une activité d'endurance. Des activités d'intensité soutenue, notamment celles qui renforcent le système musculaire et l'état osseux, devraient être incorporées au moins trois fois par semaine (4).

### **2.1 *Epidémiologie des leucémies aiguës chez l'enfant***

Les cancers de l'enfant constituent 1 % de l'ensemble des cancers. Les leucémies aiguës (LA) sont la première cause de cancer pédiatrique en étant responsables d'environ 30 % de tous les cancers diagnostiqués inférieur à l'âge de 15 ans (5).

Chez l'enfant, contrairement à l'adulte c'est La leucémie aiguë Lymphoblastique (LAL) qui est la leucémie la plus commune, environ 5 fois plus fréquente que la leucémie aiguë myéloblastique (LAM) (6).

L'incidence globale des LA chez l'enfant varie significativement selon les pays. Concernant la France, les pourcentages sont réciproquement identiques à ceux retrouvés dans les pays occidentaux. Un pronostic de leucémie aiguë chez les enfants de moins d'un an est bien moins favorable que pour les enfants plus âgés, et ce, peu importe la leucémie.

Les LAM représentent environ 15 % des leucémies aiguës chez l'enfant de moins de 15 ans. Le taux d'incidence standardisé sur l'âge est de 0,7 pour 100 000 personnes par an en France chez les enfants de moins de 15 ans (7,8). Aucune prédominance en fonction du sexe n'est constatée par Belson et al (6). 5 ans après une LAM traitée, la survie serait d'environ 60% (9,10).

Chez l'enfant, Les LAL représentent approximativement 80 % des LA. L'incidence standardisée des LAL est de 3,4 pour 100 000 personnes par (7,8). D'après les données du registre

national des hémopathies malignes de l'enfant (9,10), la survie à 5 ans des LAL est d'environ 75%, tous âges confondus (LAL-B est de l'ordre de 80 % et celle des LAL-T de 70 %).

## 2.2 Physiologie des Leucémies

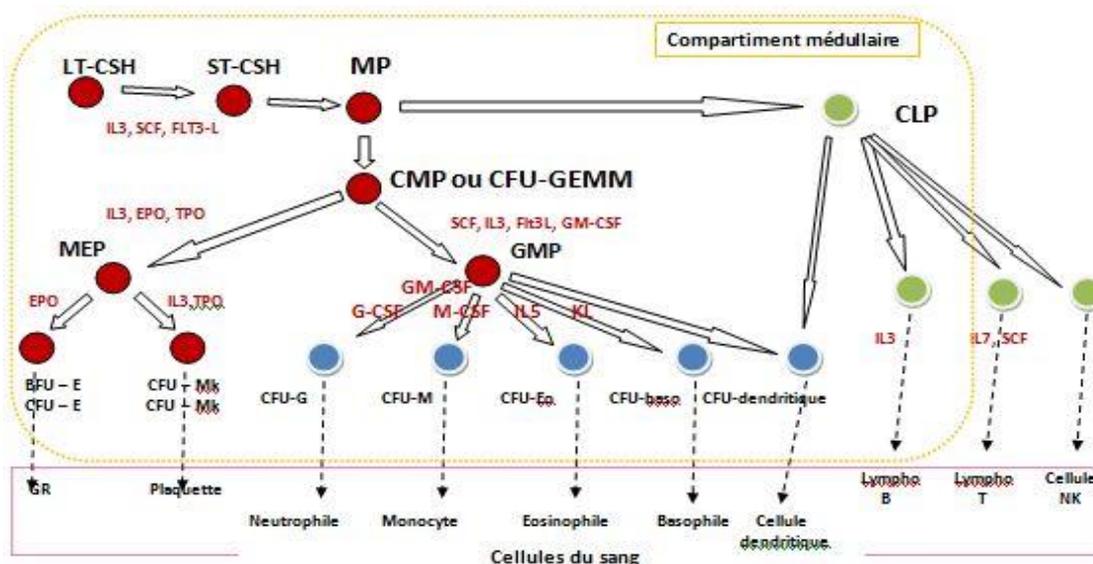
La leucémie, du grec : *leukos* signifiant blanc et *haima* voulant dire : sang, est un cancer des cellules de la moelle osseuse. Celles-ci produisent les cellules présentes dans le sang et les ganglions présent dans notre corps. C'est une pathologie faisant partie des hémopathies malignes.

### 2.2.1 Hématopoïèse

L'hématopoïèse correspond à l'ensemble des phénomènes concourant à la fabrication et au renouvellement continu et régulé des cellules sanguines. C'est d'abord une cellule souche commune totipotente qui va se différencier, soit vers la voie myéloïde, soit vers la voie lymphoïde.

Dans le premier cas, celle-ci va donner des progéniteurs qui se différencieront en cellules myéloïdes (Globules rouges, plaquettes, granulocytes et monocytes). Dans le deuxième cas, la différenciation aboutira aux lymphocytes.

Figure 1 : schéma de l'Hématopoïèse(11)



L'hématopoïèse est régulée par des mécanismes cellulaires et humoraux (interleukines) pouvant être stimulateurs ou inhibiteurs de l'hématopoïèse. Cela permettant de maintenir un nombre constant de cellules sanguines, malgré des variations de consommation liées à des circonstances physiologiques telles que des infections ou des hémorragies (12).

### 2.2.2 Leucémoqénèse

Ces différenciations peuvent être atteintes dans le cas des Leucémies. En effet, lors de leur développement, les cellules souches deviennent des cellules blastiques, plus communément appelées BLASTES (cellules sanguines immatures) (13).

Dans le cas de la leucémie, il y a une surproduction de ces cellules. Les blastes se développent de façon anormale et ne parviennent pas à maturité. Ces cellules se bloquent à un stade de leur formation, n'étant pas arrivées à maturité, elles vont s'accumuler dans la moelle osseuse jusqu'à l'envahir pour ensuite passer dans le sang.

Avec le temps, les cellules « blastiques » prennent la place des cellules sanguines normales, les empêchant ainsi d'accomplir leurs tâches (7) (14).

### 2.3 **Classification des leucémies**

Il existe plusieurs classifications de leucémies plus ou moins complexe.

Elles sont d'abord classées selon le type de cellule souche du sang à partir duquel elles se développent.

La leucémie lymphoïde naît dans les cellules souches lymphoïdes anormales. Tandis que la leucémie myéloïde provient des cellules souches myéloïdes anormales.

Ces deux types de leucémies sont ensuite subdivisés. En fonction de la rapidité à laquelle la maladie se développe et évolue. La leucémie aiguë débute de manière soudaine et se développe en quelques jours ou quelques semaines. Alors que la leucémie chronique se développe de façon beaucoup plus lente (plusieurs mois, voire plusieurs années, elle est plus rare chez l'enfant).

Les 4 types principaux de leucémies sont :

1. La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL).
2. La leucémie aiguë myéloblastique (LAM).
3. La leucémie lymphoïde chronique (LLC).
4. La leucémie myéloïde chronique (LMC).

### 2.3.1 Classification des Leucémies Aiguës

Chez l'enfant, les leucémies aiguës représentent plus de 80% des leucémies (15). La première classification des leucémies aiguës a été proposée par le French-American-British cooperative groupe (FAB) en 1976. Selon le groupe FAB, la définition de leucémie aiguë repose sur un taux de blastes au myélogramme supérieur ou égal à 30% (16).

#### Les Leucémies aiguës Myéloïdes (LAM) :

D'après la classification FAB, on retrouve à l'heure actuelle 8 catégories de LAM, classées de 0 à 7 en fonction du niveau de différenciation des blastes :

1. LAM-M0 ou myéloblastique indifférenciée
2. LAM-M1 ou myéloblastique sans maturation granuleuse
3. LAM-M2 ou myéloblastique avec maturation granuleuse
4. LAM-M3 ou promyélocytaire
5. LAM-M4 ou myélo-monocytaire
6. LAM-M5 : LA monoblastique
7. LAM-M6 ou à composante érythroblastique
8. LAM-M7 : LA mégacaryoblastique

L'OMS a, plus récemment proposé une classification (17)(18) des leucémies aiguës intégrant des données génétiques et cliniques aux données morphologiques et immunophénotypiques utilisées dans les classifications précédentes du groupes FAB et du European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL) (19). Permettant de prendre en considération la valeur pronostique de certaines anomalies génétiques.

La classification de l'OMS établit quant à elle le seuil de blastose à 20% et a ainsi reconnu 4 principaux groupes de LAM :

1. LAM avec anomalies cytogénétiques récurrentes
2. LAM avec anomalies associées aux myélodysplasies
3. LAM post-chimiothérapie quel que soit le traitement
4. LAM sans spécificité particulière : LAM de la classification FAB

Il est néanmoins à signaler que la classification morphologique FAB est encore très utilisée aujourd'hui, par le délai de l'analyse cytogénétique au moment du diagnostic d'une LAM, rendant difficile l'application de la classification OMS.

### Les Leucémies Aiguës Lymphoblastiques (LAL) :

La LAL est une prolifération maligne aboutissant à l'accumulation de cellules immatures de type lymphoïde, dans la moelle et le sang.

Auparavant fondé sur la simple morphologie des blastes et la négativité de la cytochimie de la myéloperoxydase, le diagnostic de LAL se fait aujourd'hui grâce à la classification OMS qui actualise celle de FAB, en ajoutant la notion d'invasion primaire d'un site ganglionnaire ou extranodulaire.

Cette classification donne lieu à plusieurs groupes :

- LAL de précurseurs B sans autre spécification
- LAL de précurseurs B sous-groupes cytogénétiques :
  1. t(9;22) : BCR/ABL
  2. t(v;11q23) : MLL
  3. t(1;19) : E2A/PBX1
  4. t(12;21) : ETV/CBFalpha
    - i. LAL de précurseurs T
    - ii. Leucémie de Burkitt

### Les leucémies aiguës de lignée ambiguë :

Il arrive, dans environ 4% des cas que le phénotype des blastes ne permette pas de distinguer l'origine des précurseurs. Ces LA sont alors classées comme lignée ambiguë. L'OMS distingue deux groupes, les LA indifférenciées et les LA biphénotypiques.

## **2.4 Traitements médicamenteux**

### **2.4.1 La leucémie aiguë lymphoblastique**

Le traitement se fait en hospitalisation, son action est de supprimer toutes les cellules de la moelle osseuse, normales ou anormales. Le sujet est alors en aplasie, c'est-à-dire sans défenses immunitaires comme définie dans la Numération Formule Sanguine (NFS) (actuellement définie par le nombre de PNN inférieur à  $500/\text{mm}^3$ ) (20).

Aujourd'hui, les traitements pour la LAL se divisent en plusieurs phases distinctes qui sont : L'induction de la rémission, la prophylaxie de certains organes, la consolidation, le maintien ou l'entretien et, le support. Selon certains auteurs, la phase de support n'est pas incluse et la phase de prévention de l'atteinte méningée est préférée à la phase de prophylaxie (21,22).

### L'induction

Cette phase a pour objectif de détruire de façon rapide les cellules anormales, permettant ainsi une rémission complète.

Pendant cette chimiothérapie, plusieurs agents chimiques sont utilisés, tels que : les corticoïdes, Dexaméthasone , Asparaginase, anthracyclines, Méthotrexate , Vincristine , Cytarabine (Ara-C), Daunomycine (23–25).

### La consolidation

A la fin de l'induction, la phase de consolidation est entreprise. Son objectif est d'enrayer les cellules leucémiques restantes ayant survécu à l'induction. Elle permet de consolider la rémission par injection de différents agents pharmaceutiques : Le Méthotrexate, Purinéthol, Cytarabine (21). D'autres molécules telles que la Vincristine et L'Asparaginase peuvent également être utilisées (24).

### L'entretien ou phase de maintien

Cette étape du traitement permet de prévenir les rechutes à long terme. La chimiothérapie est alors donnée à intervalles réguliers, la médication par voie orale le plus souvent et peut avoir une durée variant de 24 à 36 mois (26). La composition du traitement est la suivante : Purinéthol et Méthotrexate.

### Greffe de moelle osseuse

Une greffe de cellules souches hématopoïétiques peut être envisagée si la rémission est difficile à obtenir ou si le pronostic est très défavorable.

#### 2.4.2 La Leucémie aiguë Myéloblastique

Le traitement d'une LAM se veut curatif. Tout comme celui de la LAL, il entraîne une aplasie médullaire transitoire et nécessite une hospitalisation en secteur protégé d'Onco-hématologie (12,25). De nombreux protocoles chimiothérapeutiques existent (Leverger G. Protocole ELAM 02, ...). Les différentes phases sont l'induction, la consolidation et la période d'entretien.

Pendant la phase d'induction les médicaments utilisés sont : L'Anthracycline, la Daunomycine, la Cytarabine, le Purinethol, l'Etoposide (VP-16) et le Lanvis (21).

Dans le cas de rechutes, les patients ne présentant pas d'altération physiologique peuvent bénéficier d'une greffe.

Par ailleurs, l'intérêt d'une transplantation médullaire en première rémission complète a été démontré chez l'enfant, la guérison est obtenue dans 50% des cas (27).

## 2.5 Le déconditionnement en Oncologie

Les effets secondaires liés à la chimiothérapie, à la pathologie elle-même ainsi que les altérations physiques entraînent une fatigue ainsi qu'un déconditionnement à l'effort et peuvent emmener le patient dans un cercle vicieux (28). Le déconditionnement touche principalement 3 grands systèmes de l'organisme et engendre des incapacités.

Tableau I : les principaux effets secondaires de traitement (29).

Effets secondaires des traitements du cancer					
Chirurgie	Radiation	Chimiothérapie	Biothérapie	Thérapie hormonale	Transplantation (moelle osseuse /cellules souches)
Fatigue Défiguration Perte de fonction Augmentation de la douleur Déformation Saignement Tissus cicatriciels Fibrose	Fatigue Maladie de rayons Immunosuppression Diminution des plaquettes Diminution des globules blancs Infection Fibrose Brûlure Mucite Diarrhée Œdème Alopécie Ulcération, retard de cicatrisation Effets sur le SNC et SNP Cancer	Fatigue Effets gastro-intestinaux : Anorexie Nausées Vomissements Diarrhée Constipation Anxiété et dépression Déséquilibre fluide/électrolytes Hépatotoxicité Hémorragie Destruction de la moelle osseuse Anémie Leucopénie (infection) Thrombocytopénie Diminution de la densité osseuse Faiblesse musculaire Éruptions cutanées Neuropathies Alopécie Infertilité Mucite et stomatite Dysfonction sexuelle Perte ou gain de poids	Fièvre Frissons Nausées Vomissements Anorexie Fatigue Rétention de fluide Effets sur le SNC Lenteur de la pensée problèmes de mémoire Réaction inflammatoire au site de l'injection Leucopénie Anémie Altération du goût	Hypertension Diabète induit par des stéroïdes Myopathie (induite par des stéroïdes) Gain de poids bouffées de chaleur Impatience Diminution de la libido sécheresse vaginale	Destruction sévère de la moelle osseuse Mucite Nausées et vomissements Maladie du greffon contre l'hôte (allogreffe seulement) retard de cicatrisation Maladie veino-occlusive Infertilité Formation de cataractes Dysfonction thyroïdienne Déficit en hormone de croissance Ostéoporose Cancer secondaire

### Le système musculo-squelettique :

Tout d'abord l'immobilisation prolongée pour le système musculo-squelettique, le muscle perd jusqu'à 10 à 15 % de sa force, à chaque semaine d'immobilisation complète (30). Les muscles des membres inférieurs ainsi que les muscles du tronc sont touchés en premier, ceux-ci étant anti-gravitaires (31).

De plus, la chimiothérapie et à la radiothérapie provoquent des dommages sur les muscles et les tissus nerveux périphériques. Ces atteintes peuvent induire une diminution de la force musculaire (32).

Par ailleurs, la faiblesse musculaire induit une perte de la densité osseuse. En effet, la production de la masse osseuse chez l'enfant est directement liée à la contraction musculaire, à la mise en charge mais aussi à l'activité physique (33). Ces faits sont encore plus probables en raison de la période de croissance osseuse survenant à l'adolescence. Lors de l'immobilisation prolongée, la résorption osseuse est augmentée, menant fréquemment au développement de l'ostéoporose et augmentant le risque de fracture pathologique (31,33).

L'alitement provoque également une diminution de l'amplitude articulaire par ankylose progressive (28,32,34). Cela s'explique par la posture prolongée des fibres de collagène et de l'appareil ligamentaire en position raccourcie (31).

Cette ankylose résulte en des déficits d'équilibre. La désuétude de l'articulation à la suite du traitement (chimiothérapie) ainsi que la fibrose induite par ce même traitement (radiothérapie) peuvent aussi être responsables d'une diminution de l'amplitude articulaire (32).

Tous ces différents facteurs additionnés les uns aux autres se traduisent par une difficulté d'exécution des activités de la vie quotidienne (31).

D'autres limitations d'activités et restrictions de participations dues au traitement ont été prouvées sur le système musculo-squelettique chez l'adulte, mais n'ayant à ce jour pas été étudiées chez l'enfant, elles ne seront donc pas évoquées ici.

#### Le système cardio-respiratoire :

Aujourd'hui les conséquences de l'immobilisation sur le système cardio-respiratoire sont peu documentées chez l'enfant en oncologie pédiatrique. Cependant, certains auteurs décrivent qu'une augmentation de l'activité du système sympathique entraînerait une augmentation de la FC. Il y aurait une diminution du débit cardiaque, du volume d'éjection systolique et de la fonction ventriculaire gauche, ainsi qu'une augmentation de l'hypotension orthostatique (30). De plus, une diminution du débit cardiaque, additionnée à un manque d'utilisation d'oxygène en périphérie provoquerait une baisse de la consommation maximale d'oxygène (30). Par ailleurs, le fait d'être alité de façon prolongée chez l'enfant augmente le risque de développer une thrombose veineuse profonde (30).

Enfin, en décubitus dorsal, 11 % du volume sanguin est redistribué du système circulatoire des membres inférieurs à la région thoracique, cela augmentant le travail cardiaque des patients alités (35,36).

Les molécules chimiothérapeutiques font également parties des agents pouvant induire une toxicité cardiaque. En effet, elles endommagent les myocytes cardiaques et peuvent entraîner une insuffisance cardiaque congestive (32).

Chez le survivant de cancer à l'enfance, la radiothérapie pourrait induire une fibrose pulmonaire ou un emphysème (37).

Qui plus est, certains agents chimiothérapeutiques endommagent les pneumocytes et le parenchyme pulmonaire conduisant à une oblitération des alvéoles et une dilatation des voies aériennes supérieures (32).

### Le système gastro-intestinal :

La cachexie et l'anorexie sont principalement fréquentes chez les enfants.

La cachexie provoque une diminution de la force musculaire et une réceptivité diminuée au traitement en raison de la toxicité de celui-ci. Une augmentation du métabolisme de base et un état inflammatoire systémique font parties des principales causes de la cachexie. Lorsque la perte de poids est supérieure à 15 %, une atteinte fonctionnelle des muscles respiratoires est notée (28).

L'anorexie est liée à une défaillance du stimulus de la faim. Celle-ci s'observe chez 40 % des patients leucémiques et est influencée par le traitement, la douleur, la sécrétion de facteurs tumoraux ou hormonaux sécrétés par le patient (28).

Tous ces aspects démontrent par ailleurs, l'importance d'une prise en charge pluridisciplinaire chez l'enfant atteint de Leucémie Aiguë, afin de gérer au mieux son traitement mais aussi sa nutrition et sa qualité de vie. Tout en gérant l'entourage qui, inconsciemment, alimente parfois cette immobilisation en surprotégeant l'enfant (34).

### Profil psychologique du patient cancéreux :

En plus des effets sur l'aspect physique du patient, l'état psychologique du patient est altéré et des troubles émotionnels, des troubles d'humeur ou dépression peuvent avoir lieu. En effet, la fatigue augmente la difficulté à effectuer les activités de la vie quotidienne, entraînant donc une diminution de la qualité de vie et par conséquent impactant l'état psychologique du patient (28).

### Les autres effets secondaires du Traitement :

En plus du déconditionnement à l'effort, les enfants atteints de leucémie sont victimes des effets secondaires dus notamment aux traitements (38–41). Les enfants en cours de traitement peuvent présenter une diminution de leur fonction et de leur qualité de vie comme énoncé précédemment, mais également une diminution de leur équilibre, de leur force, de leur capacité aérobie (42,43).

Les revues s'entendent à dire que la prise de médication telles que le Méthotrexate ou les corticostéroïdes sont responsables de la diminution de densité osseuse (44,45).

Tableau II : effets secondaires des agents chimiothérapeutiques (46).

Agents chimiothérapeutiques	Effets secondaires communs		Types de cancer communs
	Court terme	Long terme	
Vincristine	Hypertension, difficulté motrice, dépression du SNC, neuropathie périphérique, alopecie, constipation, anorexie, douleur à la mâchoire, douleur aux jambes, faiblesse, paresthésie, engourdissement, myalgie et crampes	Neuropathie périphérique et diminution de la motricité grossière et fine	Leucémie, lymphome Hodgkinien, neuroblastome, tumeur de Wilms et rhabdomyosarcome
Cisplatine	Bradycardie, nausées, vomissements, destruction de la moelle osseuse, ototoxicité et neuropathie périphérique	Ototoxicité et néphrotoxicité	Ostéosarcome, lymphome Hodgkinien, lymphome non-Hodgkinien et tumeurs cérébrales
Methotrexate	Malaise, fatigue, étourdissements, alopecie, photosensibilité, nausées, vomissements, diarrhée et anorexie	Ostéoporose, fracture, infertilité, toxicité rénale, hépatotoxicité, déficits neuropsychologiques et cognitifs	Leucémie, ostéosarcome et lymphome non-Hodgkinien
Dexaméthasone	Hypertension, augmentation du risque d'infection, myopathie, augmentation de l'appétit et changements mentaux	Arrêt de croissance, déminéralisation osseuse et ostéonécrose	Leucémie, tumeurs cérébrales et autres types de cancer
Ifosfamide	Somnolence, étourdissements, polyneuropathie, alopecie, dermatite, nausées, vomissements, anorexie, diarrhée, constipation et myélosuppression	Cardiotoxicité et néphrotoxicité	lymphome Hodgkinien, lymphome non-Hodgkinien, leucémie lymphoblastique aiguë et chronique, et sarcome
Doxorubicine	Alopecie, nausées, vomissements, diarrhée, mucite et destruction de moelle osseuse	Cardiotoxicité et myocardite	Lymphome, leucémie, sarcome des tissus mous, neuroblastome et ostéosarcome.

### 3 Matériel et méthode

#### 3.1 Objectifs

L'objectif de cette revue de littérature est double :

- Rechercher les effets actuellement étudiés, de l'activité physique chez de jeunes patients leucémiques pendant leur traitement décrits dans la littérature scientifique internationale.
- En déduire les implications sur la pratique Masso-kinésithérapique lors de la rééducation et la réadaptation de ces mêmes patients.

#### 3.2 Contexte de la recherche documentaire

La synthèse de littérature nous semble la plus pertinente pour répondre au questionnement professionnel qui découle de notre problématique.

En plus d'une exploration globale du sujet, elle permet d'effectuer un état des lieux quantitatif, mais aussi qualitatif des recherches.

#### 3.3 Stratégie de recherche documentaire

La recherche bibliographique des articles a été effectuée entre le 15/10/16 et le 7/01/17, sans autre restriction particulière.

A partir de l'utilisation du modèle PICOS (P : patients ou problème médical ; I : intervention évaluée ; C : comparateur ; O : évènement mesuré ; S : schéma d'étude) nous avons synthétisé le questionnement professionnel par les mots clefs présents dans le tableau III.

Ces termes ont ensuite été associés en deux équations, l'une globale, et l'autre, plus spécifique, dans le but de garder une marge d'adaptation selon le fonctionnement des moteurs de recherche consultés.

Le terme « oncologie pédiatrique » et « cancer » sont utilisés dans certains moteurs de recherches car certains auteurs utilisent le terme « cancer » plutôt que « leucémie ».

Tableau III : mots clés et équations de recherches

Mots clés	Keywords
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucémie OU cancer OU Oncologie pédiatrique</li> <li>• Activité physique</li> <li>• Enfant</li> <li>• Traitement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leukaemia OR cancer OR oncology pediatric</li> <li>• Physical activity OR physical exercise training</li> <li>• Children OR childhood</li> <li>• Treatment</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• « activité physique » AND « Oncologie pédiatrique » OR « Leucémie » OR « cancer »</li> <li>• « activité physique » AND « Oncologie pédiatrique » AND « Traitement »</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• « Physical activity » AND « childhood Leukaemia » OR « oncology pediatric » OR « Leukaemia AND children »</li> </ul>

**Sources consultées :**

Nous avons d'abord les sites de revues systématiques : La Cochrane Database. Nous avons ensuite consulté, des sites de base de données : PEDro. Puis les sites de recommandations : la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Nous avons enfin eu recours aux bases de données non spécialisées : Pub Med, Sciences direct.

**Critères de sélections :**

Les critères d'inclusions des articles sont :

- Traiter de la Leucémie aiguë chez l'enfant, suivant l'utilisation du modèle PICO
- Publication en langues anglais ou française
- Articles de moins de 15 ans
- Etudes contrôlées randomisées (ECR ou TCR en langue anglo-saxonne)
- Revue de littératures

Les critères de non inclusions sont :

- Série de cas-témoins
- Publications hors français ou anglais
- Publication concernant une population non pédiatrique

- Score PEDro < 5/10 pour les ECR

Tableau IV : tableau représentant les critères PICOS liés à notre recherche

	<b>INCLUSIONS</b>	<b>EXCLUSIONS</b>
<b>P</b>	Patient âgé de moins de 19 ans, traité pour une leucémie aiguë	Patient de plus de 18 ans, ou n'étant pas traité pour une LA
<b>I</b>	Suivant un programme d'activité physique	Ne suivant pas un programme d'activité physique
<b>C</b>		
<b>O</b>	Effets de l'activité physique	Ne traitant pas des effets de l'activité physique
<b>S</b>	Revue de littérature, étude de cohorte, études transversales, revue narrative	Cas témoins

## 4 Résultats

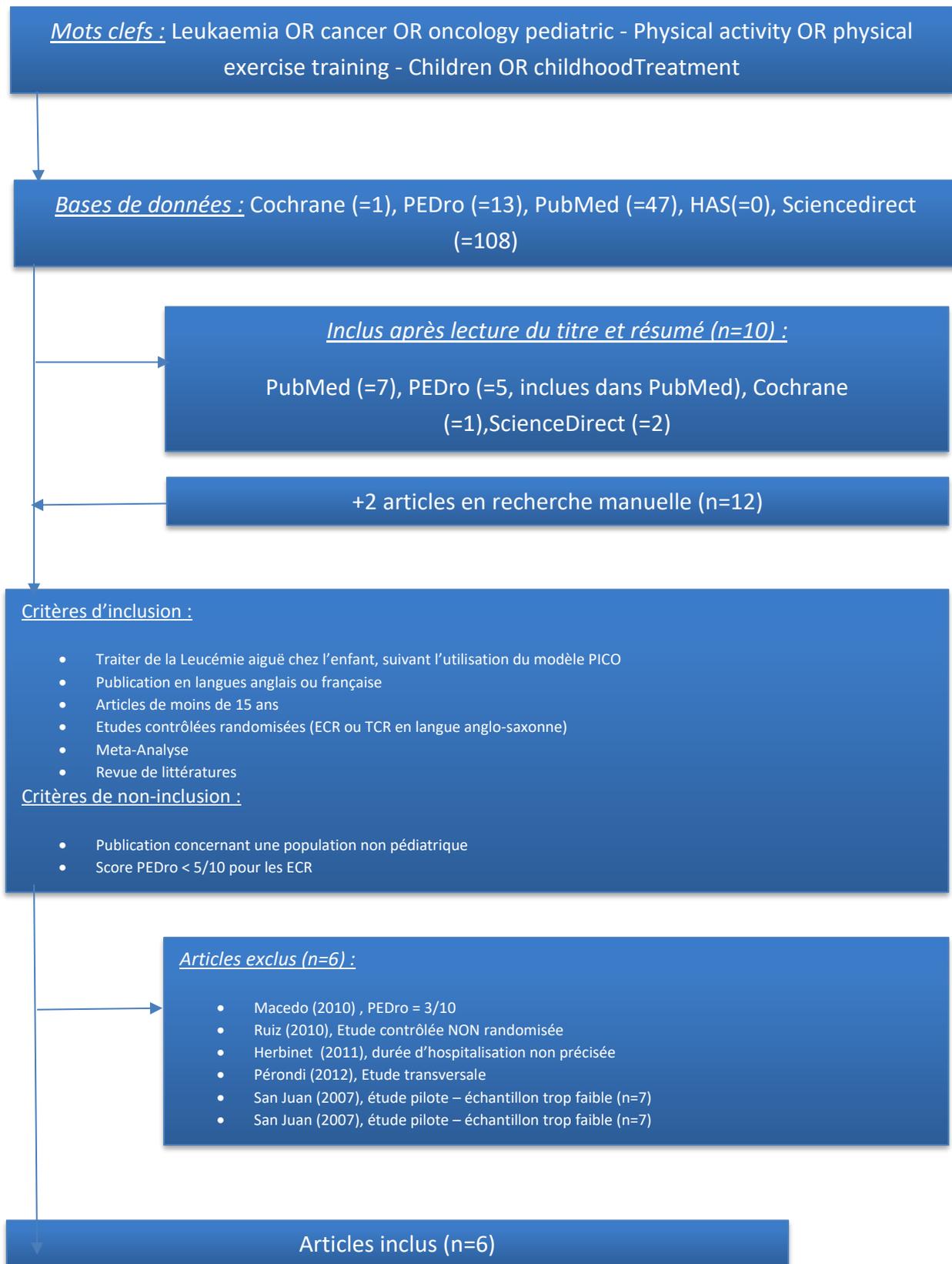
### 4.1 Résultats de la sélection des articles

Nous avons parfois dû procéder à des ajustements de l'équation afin d'optimiser le nombre d'occurrence, nous permettant de mieux contrôler le vide et le bruit bibliographique mais également le fonctionnement des moteurs de recherches.

Ils donnent accès aux résultats initiaux, auxquels sont appliqués de façon successive les critères de sélection.

Dans un premier temps, l'analyse se porte sur les titres des articles, ensuite sur leur résumé et enfin, sur le texte entier. A noter, que l'accès au texte intégral a été possible pour tous les articles sélectionnés.

La procédure de sélection des articles est exposée par la figure 2 : processus de sélection des études. Les résultats sont affichés tableau V ci-dessous.

**Figure 2 : Processus de sélection des études**

Les 6 articles retenus pour notre revue sont :

4 études contrôlées Randomisées (ECR ou RCT) :

**Hartman (2009)** (45) : Hartman A, te Winkel ML, van Beek RD, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Kemper HCG, Hop WCJ, et al. A randomized trial investigating an exercise program to prevent re-duction of bone mineral density and impairment of motor performance during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. juill 2009;53(1):64-71. DOI: 10.1002/pbc.21942

**Marchese (2004)** (43) : Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. Pediatric Blood & Cancer. févr 2004;42(2):127-33. DOI: 10.1002/pbc.10481

**Moyer-Mileur (2009)** (47) : Moyer-Mileur LJ, Ransdell L, Bruggers CS. Fitness of children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia during maintenance therapy: response to a home-based exercise and nutrition program. J Pediatr Hematol Oncol. avr 2009;31(4):259-66. DOI: 10.1097/MPH.0b013e3181978fd4

**Tanir (2013)** (48) : Tanir MK, Kuguoglu S. Impact of exercise on lower activity levels in children with acute lymphoblastic leukemia: a randomized controlled trial from Turkey. févr 2013;38(1):48-59. DOI: 10.1002/rnj.58

2 synthèses de revues de la littérature :

**Braam (2016)** (49) : Braam KI, van der Torre P, Takken T, Veening MA, van Dulmen-den Broeder E, Kas-pers GJ. Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016. DOI: 10.1002/14651858.CD008796.pub3

**Huang (2011)** (50) : Huang T-T, Ness KK. Exercise Interventions in Children with Cancer: A Review. Inter-national Journal of Pediatrics. 2011:1-11. DOI : 10.1155/2011/461512

#### **4.2 Résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique**

*(Les deux synthèses seront détaillées plus bas, une fois l'analyse des ECR terminées)*

Les 4 études contrôlées Randomisées ont été coté selon l'échelle PEDro, qui nous est parue comme l'échelle la plus pertinente dans l'évaluation d'études contrôles randomisées (SOURCE : PEDro scale) *(Le résultat de l'évaluation est résumé dans le tableau 3 ci-dessous : évaluation de la qualité méthodologique)*. Le point phare ressortant de ces évaluations, est l'absence permanente de sujets et de thérapeutes en aveugle. Lorsqu'il s'agit de traitements Kinésithérapique (il en est de même pour les traitements en physiothérapie), il n'est quasiment pas réalisable de répondre à ces deux critères. En effet, Le thérapeute doit savoir

quelle thérapie il doit appliquer et à qui il l'applique. Dans le but de personnaliser au mieux le traitement.

De plus, l'évidence du traitement attribué au sujet au niveau de la contrainte apparaît clairement comme inéluctable. En outre, l'on constate également que pour trois études, l'examineur en aveugle n'est pas respecté.

**Tableau V : évaluation de la qualité méthodologique**

<i>Critères de sélection</i>	Hartman (2009)	Marchese (2004)	Moyer-Mileur (2009)	Tanir (2013)
<b>(Eligibility criteria) n'entre pas en compte</b>	(✓)	(✓)	(X)	(✓)
Random allocation	✓	✓	✓	✓
Concealed allocation	✓	✓	X	X
Baseline comparability	X	✓	✓	✓
Blind subjects	X	X	X	X
Blind therapists	X	X	X	X
Blind assessors	X	✓	X	X
Adequate follow-up	X	✓	✓	✓
Intention-to-treat analysis	✓	X	X	X
Between-group comparisons	✓	✓	✓	✓
Point estimates and variability	✓	✓	✓	✓
<b>Score final (Pedro Officiel)</b>	<b>5/10</b>	<b>7/10</b>	<b>5/10</b>	<b>5/10</b>

**X** : critère non respecté **✓** : critère respecté ( ) : critère non comptabilisé dans le score final

### 4.3 Caractéristique des études

Toutes les études sélectionnées sont des études contrôlées randomisées (ECR ou RCT en anglais), dont une réalisée dans 2 hôpitaux Universitaires (Tanir 2013). L'analyse récapitulative des articles se trouve dans le tableau VI : extraction des données.

#### 4.3.1 Participants

Il est essentiel de préciser que les groupes de chaque étude sont comparables au début de celles-ci.

L'étude d'Hartman (2009) est composé d'un échantillon n = 51 (30 garçons, 21 filles) avec un âge moyen de 5.4 ans (de 1.3 à 17.1 ans). Marchese et son équipe (2004) ont un nombre de

participants  $n = 28$  (20 garçons, 8 filles) l'âge moyen au départ de l'étude est de 7.7 ans pour l'ensemble des groupes (de 4.3 à 15.8 ans) ; la moyenne d'âge du groupe d'intervention est de 7.6 ans (de 4.3 à 10.6 ans) et le groupe contrôle est de moyenne d'âge 8.6 ans (de 5.1 à 15.8 ans). Moyer-Mileur et al (2009) ont un échantillon  $n = 14$  (7 garçons, 6 filles, un de sexe inconnu) avec une moyenne d'âge de 7.2 (+/- 0.7) ans pour le groupe d'intervention et 5.9 (+/- 0.7) ans pour le groupe contrôle. Enfin, l'étude de Tanir (2013) dispose de 40 participants (24 garçons et 16 filles) dont l'âge moyen de groupe d'intervention est de 10.21 (+/- 1.51) ans et 10.72 (+/- 1.52) ans pour le groupe contrôle.

Les 4 études regroupent au total, 133 participants (132 dont le sexe est connu) totalisant 51 filles (38.3 %), 81 garçons (60.9 %) et un participant de sexe inconnu (0.75 %), âgés de 1.3 ans à 17,1 ans. La population est donc composée d'enfants et d'adolescents avec une prédominance de la population masculine.

Le recrutement s'est fait aux USA pour deux études (Marches et Moyer-Mileur), en Turquie pour une (Tanir) et aux Pays-Bas pour la dernière étude (Hartman).

Concernant les catégories de critères de non inclusion, est retrouvé chez Hartman (2009) : les enfants ne comprenant pas la langue hollandaise, ou avec une déficience cognitive. Chez Marchese (2004) l'étude exclue les enfants avec des antécédents de troubles neurologiques liés au développement, ou génétique. Tanir et son équipe (2013) n'incluent dans leur protocole seulement les enfants en rémission (ayant reçu un diagnostic de Leucémie Aigüe Lymphoblastique au moins 1 an avant l'étude) âgés entre 8 et 12 ans, n'ayant pas d'antécédent de cancer (avant la LAL), de problèmes génétiques ou neurologique et sans défaillance visuelle. Dans l'étude de Moyer-Mileur (2009) les critères d'exclusion n'ont pas été mentionnés.

#### 4.3.2 Interventions

L'intensité, le type, la durée des interventions varient selon les études. En effet, le temps de prestation du physiothérapeute, mais également les exercices proposés ne sont pas les mêmes d'un protocole à l'autre.

Hartman (2009) : L'intervention consistait en un programme hospitalier de 2 ans effectué par des physiothérapeutes, durant les séances une mesure de la fonction motrice de l'enfant était faite. Un programme d'exercice à domicile était également donné. Les parents recevaient une liste d'exercices, leur permettant de sélectionner les exercices et de les varier tout au long du protocole à domicile. Le programme comprenait des exercices pour maintenir la mobilité de la cheville, des exercices de haute intensité pour lutter contre la réduction de la BMD (=bone mineral density). De plus, des exercices journaliers assurant la fonction motrice des mains et des jambes étaient présents. Des exercices d'étirements et de sauts étaient également à faire, deux fois par jour. La durée d'une session d'exercice n'a pas été mentionnée. Quand il fut nécessaire, le programme d'exercices a été ajusté au cours de ces

sessions. Quant au groupe témoin, il recevait les soins habituels. (Ces soins n'ont pas été précisés).

Marchese (2004) : Le programme d'intervention comprenait cette fois-ci, 5 séances de physiothérapie hospitalières (semaines 0, 2, 4, 8 et 12) de 20 à 60 minutes. À côté du programme hospitalier, un programme individualisé d'exercice à la maison était donné. Ce programme comprenait des exercices d'étirement de la cheville en flexion dorsale (30 secondes, 5 jours par semaine), des exercices bilatéraux de renforcement des membres inférieurs (3 séries de 10 répétitions, 3 jours par semaine) et de l'exercice aérobie à faire quotidiennement. L'exercice aérobie était au libre choix de l'enfant (des parents) : marche, vélo ou natation. Le groupe témoin a reçu des soins comme d'habitude (ces soins n'ont pas été précisés).

Moyer-Mileur (2009) : L'intervention comprenait un programme d'exercice à domicile sur 12 mois (allié à un programme de nutrition). Les enfants devaient effectuer 3 sessions d'activités modérées à vigoureuses par semaine d'une durée minimale de 15 à 20 minutes. Des exemples d'activités (sur une pyramide classant les exercices par intensité) étaient fournis aux jeunes et à leurs parents. Une fois la session terminée, ils étaient invités à enregistrer le type et la quantité d'activité physique réalisée. Le groupe témoin a reçu des soins comme d'habitude (Ces soins ne sont pas précisés).

Tanir (2013) : Les enfants du groupe d'intervention avaient d'abord une première session de formation dans une salle à l'hôpital. Durant cette session le physiothérapeute montrait et corrigeait chaque exercice que l'enfant sera emmené à faire lors des 3 mois suivant la séance. Au moins un des parents accompagnait l'enfant (afin de soutenir, encourager l'enfant mais également prendre note des exercices). L'entraînement comprenait une partie active de mouvements, un renforcement musculaire des jambes et des exercices d'aérobies à faire : 5 jours par semaine, 3 fois par jour, 20 fois chaque répétition et des exercices de type aérobie à réaliser 3 fois par semaine, une fois par jour pendant 30 minutes. Le groupe témoin a reçu les soins dis « habituels ».

#### 4.3.3 Résultats

Les articles utilisent une variété de résultats différents. Nous nous intéresserons ici, seulement aux résultats concernant les effets de l'activité physique. Tous les articles sélectionnés s'y intéressent.

Tanir (2013) s'intéresse à l'endurance et la force musculaire en testant la force du membre inférieur (MI) à l'aide d'un dynamomètre. Cette étude utilise également le « time up-and-down stair test » et le « 9-minutes run-walk test » pour mesurer l'endurance. La souplesse est mesurée par des prises de mesures d'amplitudes articulaires.

Moyer-Mileur (2009) se penche sur la composition du corps avec la BMI (body mass indice) et la masse musculaire mesurée par l'analyse de la tomodensitométrie quantitative périphé-

rique du tibia. La souplesse est relevée par le « sit-and-reach distance test ». Le niveau d'activité journalière est mesuré grâce à un pedomètre et le « ACTIVITY GRAM » questionnaire.

Marchese (2004) cherche à mesurer l'endurance et la force musculaire à l'aide d'un dynamomètre utilisé pour l'extension des genoux et la dorsiflexion. L'endurance est mesurée par un « time up-and-down stairs test » ainsi qu'un « 9-minutes run-walk test ». La souplesse est quant à elle mesurée par une prise de mesure d'amplitude de la flexion dorsale de cheville.

Hartman (2009) se concentre sur la composition corporelle en analysant : la BMI, masse corporelle maigre et % de graisse corporelle. La masse corporelle maigre et le pourcentage de graisse corporelle ont été mesurés par « DXA (lumbar spine and total body) ». La souplesse est mesurée par la flexion dorsale passive de la cheville. La performance motrice des enfants dont l'âge est inférieur à 3,5 ans a été évaluée à l'aide du « Dutch BSIDII » et pour ceux dont l'âge est supérieur à 4 ans, l'évolution s'est faite par la version néerlandaise du test « Movement-ABC ».

#### Les résultats finaux montrent :

Au niveau cardiorespiratoire, est constatée une différence significative pour le test de montée-descente d'escalier en faveur du groupe d'intervention ( $P = 0,05$  ; aucune autre information n'est disponible).

Pour la densité minérale osseuse, est identifiée une différence statistiquement significative en faveur du groupe à exercice (différence moyenne standardisée (DMS) 1,07 ; intervalle de confiance (IC) à 95% 0,48 à 1,66 ;  $P < 0,001$ ).

Les données sur l'indice de masse corporelle (IMC ou BMI en anglais) évalué dans deux études, n'ont pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les groupes contrôles et d'interventions.

Concernant la souplesse, aucune différence significative entre les groupes d'intervention et de contrôle n'avait été observée avec le test de dorsiflexion active de la cheville. Une différence en faveur du groupe d'exercice a été relevée pour la méthode de test passif (DMS 0,69 ; IC 95% 0,12 à 1,25 ;  $P = 0,02$ ).

Concernant la force musculaire, une amélioration de la force des MI est relevée sur le groupe d'intervention dans l'étude de Tanir (2013).

Les résultats sont présentés sous forme de tableau, ci-dessous :

Tableau VI : Extraction des données

Etude	Type	Population	Période de traitement	Programme d'entraînement	Résultat
<b>Marchese 2004</b>	RCT	n = 28 Diagnostic : LAL Age moyen : 7.7 ans (de 4.3 à 15.8 ans) Sexe : 20 ♂, 8 ♀	Phase de maintenance 16 semaines	5 séances de physiothérapie et un programme d'exercices à faire à la maison, 5 fois par semaine. <u>Physiothérapie</u> , étirements et des exercices de renforcement. Prise d'informations nécessaires (FC, FR). <u>À la maison</u> : Étirements bilatéraux de la cheville en dorsiflexion pendant 30 secondes et Renforcement : 3 séries de 10 répétitions d'exercices des MI, 3 jours par semaine. Activités aérobiques : 30 minutes/jour ; marche, vélo et la natation. Exercices montrés et expliqués à l'Hôpital par le Physiothérapeute, puis reproduit chez soi. <u>À la maison</u> : Exercices actifs : 5 jours/semaine 3 fois/jour et 20 répétitions Exercices de renforcement du MI : 3 jours/semaine 3 fois/jour Exercices aérobiques : 3 fois/semaine pendant 30 minutes	Amélioration des fonctions corporelles telles la force d'extension du genou et l'amplitude articulaire en dorsiflexion de la cheville.
<b>Tanir 2012</b>	RCT	n = 40 Diagnostic : LAL Age moyen : 10.21 ans (+/- 1.51) et 10.72 Sexe : 24 ♂, 16 ♀	Phase de maintenance 3 mois	Programme allié à un programme nutritionnel <u>À la maison</u> : 3 sessions/semaine de 15 à 20 minutes d'exercices variés en intensité.	Augmentation significative de la performance, et des fonctions corporelles.
<b>Moyer-Mileur 2009</b>	RCT	n = 14 Diagnostic : LAL Age moyen : 7.2 ans (+/-0.7) et 5.9 (+/- 0.7) Sexe : 7 ♂, 6 ♀ et un non connu	Phase de maintenance 12 mois	<u>À la maison</u> : mobilité de la flexion dorsale et exercices de haute intensité (exercices pour maintenir la fonction motrice de la main et des MI) 1 fois/jour. Éirement et exercices de saut deux fois/jour. Durée d'une session d'exercice non mentionnée	Avec une nutrition identique, les enfants pratiquant une activité physique ont une amélioration supérieure d'un point de vu cardio-respiratoire par rapport au groupe contrôle.
<b>Hartman 2009</b>	RCT	n = 51 Diagnostic : LAL Age moyen : 5.4 ans (de 1.3 à 17.1) Sexe : 30 ♂, 21 ♀	Début du traitement de chimiothérapie 24 mois	<u>À la maison</u> : mobilité de la flexion dorsale et exercices de haute intensité (exercices pour maintenir la fonction motrice de la main et des MI) 1 fois/jour. Éirement et exercices de saut deux fois/jour. Durée d'une session d'exercice non mentionnée	Aucune différence dans l'évolution de l'IMC, du pourcentage de graisse corporelle, LBM, BMD, de la performance motrice ou de la dorsiflexion de cheville entre le groupe contrôle et le groupe d'intervention.

RCT = Randomized Controlled Trial/étude randomisée contrôlée - ♂ : garçon - ♀ : fille – LBM : Lean Body Mass – BMD : Bone Mineral Density

#### 4.4 Présentation générale des synthèses de revue de littérature

La Méta-Analyse retenue étudie un panel de 6 études (*Marchese 2004, Hartman 2009, Moyer-Mileur 2009, Tanir 2013, Macedo 2010 et Yeh 2011*). Publiées entre 2004 et 2013. Les 171 patients (98 garçons et 73 filles), diagnostiqués pour une LAL ont participé durant leur chimiothérapie.

La revue de littérature traite 15 études (*Sharkey 1993, Ladha 2006, San Juan 2007-2007-2010, Keats and Culos-Reed 2008, San Juan 2008, Takken 2009, Blaauwbroek 2009, Speyer 2010, Chamorro-Vina 2010, Yeh 2011, Gohar 2011, Marchese 2004, Hinds 2007, Moyer-Mileur 2009, Hartman 2009*) englobant 302 patients, publiées entre 1993 et 2011. 9 études incluent des enfants avec une LAL et les 5 autres incluent différents cancers diagnostiqués.

#### Evaluation des synthèses de revues de littérature sélectionnées :

La revue de Littérature et la Meta-Analyse ont été évaluées par le biais de la grille PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) détaillant une liste de 27 critères. La Méta-analyse valide 25 des 27 critères et la revue de Littérature 20, c'est un bon niveau général.

Les points principaux restent l'accessibilité des méthodes d'analyse pour la revue de littérature (critères : 13,16,19 et 22).

Tableau VII : évaluation par la grille PRISMA des 2 des synthèses de revue de littérature

Etude	Items non validés	Score
<i>Braam et Al (2016)</i>	16,27	25/27 (93%)
<i>Huang et Al (2011)</i>	8,11,13,16,19,22,27	20/27 (74%)

#### 4.5 Synthèse des résultats :

Braam et Al (2016) concluent sur les changements de la condition physique, qui s'améliore lors de la pratique d'activité physique aux vues des résultats. Cette amélioration est également perçue sur la souplesse et les conditions cardio respiratoire. Une étude (*Marchese 2004*) sur les 6 a rapporté qu'aucun des enfants n'a eu des effets négatifs suite aux exercices ou n'a subis des complications attribuées au programme physique.

Huang et al (2011) soulignent l'amélioration d'un point de vu cardiopulmonaire, de la force musculaire, de la souplesse et des fonctions physique suite à la pratique de protocole d'exercices. Une diminution de la fatigue est également mise en évidence par la pratique de l'activité physique.

## 5 Discussion

### 5.1 Limites de la revue de littérature

Malgré une population pédiatrique ciblée, ce choix reste vaste. De par la différence d'âge entre les sujets variant de 1.3 à 17.1 ans d'une étude à l'autre. Cette différence d'âge se retrouve même à l'intérieur des études, avec par exemple l'étude d'Hartman (2009) où l'âge des sujets varie entre 1.3 et 17.1 ans.

De plus, la difficulté de recrutement des sujets (par leur âge, l'inquiétude des parents à inscrire leur enfant dans un protocole, la dureté de la maladie) rend le nombre de participants faible pour chaque échantillon, qui plus est n'est pas homogène dans l'âge, avec des écarts-types plus ou moins conséquents.

Par ailleurs, La littérature scientifique dans ce domaine reste rare et récente : les premières études datant de la fin des années 1990. Qui plus est, la considération sur la prise en charge de patients atteints d'un cancer en médecine physique et de réadaptation (MPR) est récente. En témoigne le *plan cancer 2003-2007* qui ne l'aborde à aucun moment (51). C'est seulement dans la mesure 11 du *plan cancer 2009-2013* qu'une première promotion de l'activité physique comme moyen de prévention des cancers est relevée. Celle-ci ne prenant même pas en compte son utilité lors du traitement cancéreux. Il y a donc peu d'incitation réglementaire à l'intervention des professionnels de la rééducation en soins d'oncologie (52).

#### 5.1.1 Contenu des articles

D'une part, la faiblesse majeure du contenu retenu et analysé, réside dans leur niveau de preuve scientifique (faible à très faible). Malgré une rigoureuse méthodologie de la quasi-totalité des littératures, celles-ci n'aboutissent que sur des conclusions ne faisant l'objet de recommandations.

Il est à signaler que la plupart des études n'ont pas effectué de calcul statistique pré-intervention, ces derniers permettant de définir un nombre de sujets suffisants pouvant exclure le risque d'erreur de type 1 (montrer à tort une différence entre deux groupes), mais aussi de type 2 (ne pas montrer comme significative une différence pourtant réelle).

D'autre part, le design méthodologique, même rigoureux pour la majeure partie des études, reste parfois imprécis. L'attestant les scores PEDro et PRISMA (aucun article ne valide la totalité des critères). En outre, Les auteurs ne mentionnent pas à chaque programme d'activité physique de façon précise, la fréquence et l'intensité d'entraînements pour chaque sujet (absence du moyen utilisé pour certains programmes aérobiques par exemple). La traduction de l'intensité diffère d'une personne à l'autre. Il est donc probable que certains enfants d'un même échantillon n'aient pas mis la même intensité pour un même exercice.

Par ailleurs, la redondance des auteurs à l'intérieur des bibliographies de chaque étude (les auteurs Herbinet, Juan et Braam par exemple, sont cités à chaque fois) peut limiter l'objectivité des conclusions. Reconnus dans le thème de l'oncologie pédiatrique, rédacteurs de plusieurs articles conséquent et cités dans la plupart des études se penchant sur l'activité physique et le cancer chez l'enfant. Des biais résultants de l'utilisation de données brutes communes entre leurs différents travaux, et de leurs « points de vues » pouvant s'exprimer dans leurs interprétations peuvent exister. Cependant, cet effet est difficilement quantifiable et sûrement limité de par la rigueur objectivable de leurs travaux.

De plus, les exercices de renforcement musculaires, et de travail aérobiques sont différents d'une étude à l'autre (le type, la durée...). Ces différences soulignent un manque de standardisation des protocoles d'une étude à une autre, les rendant peu comparatives.

Enfin, la dernière limite de cette revue de littérature réside dans la période de traitement pendant laquelle les études ont été faites. La grande majorité des travaux se produit pendant la phase de maintien. Les études pendant la phase d'induction et de consolidation restent rares voire inexistantes chez l'enfant à ce jour.

#### 5.1.2 Limites méthodologiques

Cette revue de littérature ne peut prétendre à la qualité et l'exhaustivité d'une revue systématique. De multiples faiblesses sont apparues pendant les démarches de recherche et d'analyse.

#### Biais de recherche

Tout d'abord, les équations, les bases de recherches sélectionnées ou encore les mots clés utilisés ne permettent une vision compétente du questionnement posé. En effet, les différents choix pris de construire une équation étoffée afin de limiter le nombre de références et donc de bruit, est aussi, source de silence bibliographique. En fin de phase de rédaction, deux articles portant sur le sujet ont été trouvés, sans jamais être apparu auparavant lors des recherches. Par ailleurs, la détermination des équations de recherche pas la méthode essayer-erreur constitue une source de non-reproductibilité.

#### Biais de sélection

Le choix de la période de recherche (années 2002 à 2017), ainsi que le score à l'échelle PEDro a été défini de façon arbitraire. L'inclusion des revues de littératures cause une multiplication de leurs biais respectifs et expose à une redondance des sources, des auteurs et donc de la subjectivité des auteurs, aussi faible soit elle.

Biais d'interprétation

L'utilisation pratiquement exclusive d'articles issus d'une littérature internationale a posé des difficultés de transposition vers la pratique française : en outre, les professions décrites d'un pays à l'autre ne sont pas toujours les mêmes (Physiothérapeute, Masseur, ...) elles n'ont donc pas les mêmes champs de compétences, et certains termes et notions spécifiques au domaine n'ont pu être traduits au français puisque qu'ils n'apparaissent pas dans les écrits francophones.

**5.2 Des études avec un niveau de preuve plus faibles**

Lors des recherches bibliographiques plusieurs études ont été sélectionnées et analysées avant d'être exclues ne respectant pas les différents critères d'inclusions.

Celles-ci ont néanmoins des résultats intéressants et méritent d'être évoquées. En effet, 5 études (2 études pilotes, 1 étude transversale, 1 étude contrôlée non randomisée et 1 étude randomisée en cross-over) portant sur le thème de l'oncologie pédiatrique, analysent certains effets de l'activité physique chez les enfants leucémiques.

Après les avoir évaluées, à l'aide de la grille STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology) en traduction française (voir annexe) qui regroupent vingt-deux items (voir annexe). Il en ressort sur les cinq articles, une méthodologie rigoureuse, avec un score supérieur à 85% pour chacune d'entre elles.

Tableau VIII : évaluation par la grille STROBE des 5 études exclues

Etude	Items non validés	Score
<i>Perondi et Al (2012)</i> (53)	10	21/22 (95%)
<i>Alejandro F. San Juan et al 1*(2007)</i> (54)	10, 22	20/22 (90%)
<i>Alejandro F. San Juan et al 2*(2007)</i> (42)	10, 22	20/22 (90%)
<i>Herbinet et al (2011)</i> (55)	7 et 10	20/22 (90%)
<i>Ruiz et al. (2010)</i> (56)	7 et 10	20/22 (90%)

Ces études montrent différents effets de l'activité physique sur plusieurs facteurs. L'amplitude articulaire, l'endurance, la force musculaire, la qualité de vie ont été analysés.

L'étude pilote de Alejandro F. San Juan et col. (2007) 1\* relève une amélioration de la capacité physique, de la force et de la mobilité fonctionnelle pour l'ensemble des sujets (7 enfants, moyenne d'âge 5.1 +/- 1.2 ans). Suite à des séances de renforcement (6 RM, 1 série de 8 à 15 répétitions de 11 exercices) et une activité aérobie de 30 minutes à 70% FC max durant 16 semaine à raison de 3 fois par semaine. Après 20 semaines sans entraînement les enfants avaient conservé leur gain au niveau de la force et de leur mobilité fonctionnelle.

La seconde étude pilote Alejandro F. San Juan et col. 2007 2\* note une augmentation de la qualité de vie de la force, de l'endurance musculaire et de la mobilité fonctionnelle chez ses sujets ayant pratiqué un renforcement musculaire (6 RM, 11 types d'exercices, 1 série de 8 à 15 répétitions entraînant les principaux groupes musculaires, en intervalle avec une période d'étirements de 2 minutes des muscles sollicités). Les sujets ont également pratiqués une activité aérobie : tel que le football, le vélo ou encore la course. L'intensité débutant à 50 % de la FC max et augmentant jusqu'à 70 % de la FC max pendant 30 minutes. Ce durant 8 semaines à raison de 3 sessions de 90 à 120 minutes par semaine (sont inclus 15 minutes d'échauffement et de fin de séance au calme).

L'étude contrôlée non randomisée de Jonathan R. Ruiz et col. 2010 voulant vérifier l'influence de l'activité physique ont trouvé une augmentation de la forme physique, une diminution des effets négatifs du traitement de la LAL sur la capacité fonctionnelle.

L'étude française d'Herbinet et al évaluant l'impact de séances d'activités physique adaptées (séance individuelle, adaptée à l'état de santé, aux recommandations médicales, à l'âge et au souhait de l'enfant. Soit des jeux de ballons, de lancer, de tir, de raquette, de danse corporelle ou encore d'arts du cirque et de musculation) sur la qualité de vie lors d'un séjour à l'hôpital à l'aide *du Child Health Questionnaire*. Dans l'ensemble des cas une augmentation de la qualité de vie est recensée par rapport au groupe ne pratiquant pas de séances d'activités physique adaptées. Que ce soit du point de vue des parents ou des enfants.

L'étude de Perondi et al (2012) a examiné les effets d'un programme d'exercices à haute intensité résistance et d'exercices aérobiques à intensité modérée sur 6 patients (4 filles et 2 garçons âgés de 6 à 16 ans) pendant 12 semaines, durant la phase de maintien. Une amélioration est montrée dans l'augmentation maximale de la force pour : Développé couché (71%), le pull down (50%), le leg press (73%) et l'extension de genou (64%) (avec  $p < 0.01$ ). L'évaluation des parents sur la qualité de vie de leurs enfants (à l'aide du Brazilian PedsQL inventory) confirme une diminution de la fatigue et une amélioration de la qualité de vie générale, néanmoins, l'évaluation des enfants sur leur propre qualité de vie, ne montrent pas de changement.

Ces études viennent confirmer, à un moindre niveau de preuves, les résultats obtenus dans les 4 études contrôlées randomisées sélectionnées.

### **5.3 Les effets non-abordés de l'activité physique**

Par manque d'études, certains aspects n'ont pas pu être abordés. Par conséquent, plusieurs effets possibles de l'activité physique n'ont pas été mentionnés.

Selon Herbinet et al (57) l'activité physique dans la chambre d'hôpital entraîne des modifications spatiales, permet de rythmer le temps différemment (l'inscrivant dans un emploi du temps à respecter qui fait illusion à l'encadrement de l'école par exemple), induit des chan-

gements dans la vision que l'enfant a de lui-même et du monde qui l'entoure. Cette réflexion d'Herbinet et al met en avant une réappropriation du corps de l'enfant par l'enfant lui-même, ce corps renaît comme source de plaisir par l'activité physique, malgré l'aliénation due au cancer et aux effets du traitement (57).

Dans certains cas, la greffe de moelle osseuse (GMO) est utilisée pour répondre au problème de la leucémie aigüe. La transplantation de cellules souches hématopoïétiques est d'ailleurs l'antileucémique le plus puissant (58). Le traitement pharmacologique est également lourd. La médication post-greffe servant à induire une immunosuppression ont un impact sur l'approche kinésithérapique à cause de leurs effets indésirables (59). L'étude de Chamorro-Vina(59) a mis en avant que l'entraînement augmenterait la capacité aérobie via la diminution de la FC au repos.

Une seconde étude réalisée par San Juan et al en 2008(60) a relevé que l'entraînement post-greffe permettrait d'augmenter la capacité aérobie, la force musculaire, la qualité de vie et la mobilité fonctionnelle de l'enfant.

D'autres études, chez l'adulte cette fois, telles que : Jarden 2009 (61), Baumann 2010 (62) montrent l'intérêt d'un programme aérobie et de renforcement musculaire durant l'hospitalisation sur le maintien de la force musculaire de la capacité aérobie, mais également sur une meilleure qualité de vie, un bien-être psychologique et fatigue moins important 6 mois après.

#### **5.4 La recherche chez l'adulte**

Malgré un faible niveau de recommandation, et le peu d'articles concernant l'activité physique en oncologie pédiatrique. De nombreuses études réalisées sur des populations d'adultes encouragent le réentraînement à l'effort pendant le traitement des cancers.

En outre, l'étude de Claudio L. Battaglini et col. 2009(63) montrant l'effet positive de d'activité physique sur l'endurance cardiorespiratoire, la fatigue et la dépression durant la phase d'induction avec un programme incluant étirement et exercices cardiovasculaire pendant 30 minutes.

D'autres études valident ces effets de l'exercice aérobie chez l'adulte en cours de traitement pour une leucémie et survivant d'une Leucémie (64)(65)(66).

Par ailleurs, de nombreuses études de plus en plus rigoureuses dans leur méthodologie et composées d'échantillons plus importants sont en cours, telle que Zimmer et al (67). Marquant un intérêt grandissant quant aux bienfaits de l'Activité physique chez des personnes Leucémiques.

La question maintenant est de se demander, si la mise en place de protocole kinésithérapique incluant l'activité physique, est possible en France dans les différents centres hospita-

liers possédant un service d'oncologie pédiatrique. Il serait alors intéressant de se pencher sur les différents moyens mis en place par le physiothérapeute/masso-kinésithérapeute en collaboration avec l'équipe soignante dans le but de diversifier les exercices de type aérobie ou de renforcement musculaire.

## **6 Conclusion**

L'exploration de la littérature selon nos critères de recherche a abouti à une sélection de 2 types de documents : des études contrôlées randomisées et des Revues de littératures (ou méta-analyse). Les effets analysés des interventions d'exercice physique chez les enfants et adolescents atteints de Leucémie aiguë n'ont pas encore montré un haut niveau de preuve.

En effet, le faible nombre de participants et la méthodologie insuffisamment rigoureuse des études ne permettent pas de tirer une conclusion aboutissant à des recommandations.

Malgré cela, les résultats montrent à l'unanimité une tendance à l'amélioration de la condition physique, une diminution de la fatigue et une augmentation de la qualité de vie dans les groupes d'interventions comparativement aux groupes témoins. Ces changements sont notamment perçus au niveau de la composition du corps, de la souplesse et de la condition cardio-respiratoire.

Un besoin d'études supplémentaires aux objectifs et interventions comparables, plus rigoureux et portant sur de plus grands nombres de participants se fait ressentir.

Par ailleurs, les résultats sont en faveur de l'activité physique, sa place n'est donc pas à négliger dans la prise en charge du MK. Son rôle est de mettre à disposition des moyens permettant à l'enfant de pouvoir exercer de façon sécurisée lors des séances, mais également en dehors des séances. Ces dispositions sont favorisées par une approche pluridisciplinaire, le MK interagissant avec la nutritionniste, le Médecin et les autres personnels soignants. L'échange d'information et les apports mutuels se font au bénéfice du patient, placé au centre de la prise en charge dont il est lui-même un membre actif.

# Références

---

1. Perel Y. Chapitre 17 - Cancers et leucémies de l'enfant et de l'adolescent. Elsevier Masson; 2011. 419-426 p.
2. Moreau philippe. Site web du CHU de Nantes - hématologie et oncologie pédiatrique - secteur protégé [Internet]. Disponible sur: <http://www.chu-nantes.fr/hematologie-et-oncologie-pediatrique-secteur-protége-14480.kjsp>
3. Pavic M, Sève P, Rousset H, Debourdeau P. Prise en charge de l'asthénie associée au cancer. La Presse Médicale. juin 2008;37(6):957-66.
4. OMS | Activité physique pour les jeunes [Internet]. WHO. Disponible sur: [http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_young\\_people/fr/](http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_young_people/fr/)
5. Linet MS, Ries LAG, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. Cancer Surveillance Series: Recent Trends in Childhood Cancer Incidence and Mortality in the United States. Juin 1999;91(12):1051-8.
6. Belson M, Kingsley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. janv 2007;115(1):138-45.
7. Inserm. . Cancer et environnement. Collection Expertise collective. 2008 p. 907.
8. Berger C, Trombert-Paviot B, Mitton N, Frappaz D, Galambrun C, Plantaz D, et al. Childhood cancer incidence and survival rates in the Rhône-Alpes regional paediatric registry 1987-1999. févr 2006;13(2):121-9.
9. Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, Bellec S, Désandes E, Clavel J. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000–2004: mai 2010;19(3):173-81.
10. Clavel J, Goubin A, Auclerc MF, Auvrignon A, Waterkeyn C, Patte C, et al. Incidence of childhood leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in France: National Registry of Childhood Leukaemia and Lymphoma, 1990-1999. avr 2004;13(2):97-103.
11. Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers [Internet]. Disponible sur: <http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/leucocytes-et-leur-pathologie/23-hematopoiese-cellules-souches-hematopoiétiques-facteurs-de-croissance>
12. Précis d'hématologie et d'oncologie | Roland Mertelsmann | Springer [Internet]. [cité 28 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.springer.com/la/book/9782287993411>

13. Yarbro CH, Wujcik D, Gobel BH. Cancer Nursing: Principles And Practice. 7 edition. Sudbury, Mass: Jones & Bartlett Learning; 2010. 1946 p.
14. Selvarajoo K. [(Immuno Systems Biology: A Macroscopic Approach for Immune Cell Signaling )]. Springer-Verlag New York Inc.; 2013.
15. InfoCancer - ARCAGY - GINECO - Localisations - Cancers du sang - Hémopathies - Leucémie Aiguës (LA) - Maladie - Avant propos.
16. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) cooperative group. Aout 1976;33(4):451-8.
17. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Fourth Edition - WHO - OMS - [Internet]. Disponible sur: <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=70&codcch=4002>
18. Diebold J, Molina T, Le Tourneau A, Audouin J. Hémopathies malignes: définition et différentes variétés selon la classification de l'OMS 2001. 2008;2008(398):65–71.
19. Bene MC, Castoldi G, Knapp W, Ludwig WD, Matutes E, Orfao A, et al. Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). oct 1995;9(10):1783-6.
20. Fernandez C, Leblond V, Moretto J. 33 - Traitement des leucémies. In: Pharmacie clinique et thérapeutique (3e édition entièrement revue). Paris: Elsevier Masson; 2008. p. 655-70.
21. KALIFA C, PEIN F, OBERLIN O, HARTMANN olivier. Les cancers de l'enfant. LAVOISIER MSP; 2008.
22. IMBACH P, Kühne thomas, Thomas Kühne, Arceci R. Pediatric Oncology - A Comprehensive Guide | Paul Imbach | Springer. 2014. 255 p.
23. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9e | AccessPharmacy | McGraw-Hill Medical.
24. Carroll WL, Bhatla T. Chapter 18 - Acute Lymphoblastic Leukemia. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, éditeurs. San Diego: Academic Press; 2016. p. 367-89.
25. Redner A, Kessel R. Chapter 19 - Acute Myeloid Leukemia. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, éditeurs. Academic Press; 2016. p. 390-406.
26. children adolescent and young adults with cancer and blood disorders has now been completely updated and expanded The definitive work on supportive care of. Nursing Care

of Children and Adolescents with Cancer and Blood Disorders. 4th edition. Baggott C, Foley G, Kelly KP, éditeurs. APHON; 2011. 935-966 p.

27. Bertrand Y. Nouvelles approches dans le traitement des leucémies aiguës de l'enfant. 1 juin 2002;2002(344):47-54.

28. Takahashi H, Contal O, Molleyres S, Michotte J-B. Déconditionnement et réhabilitation du patient cancéreux. Kinésithérapie, la revue. 2008;8(78):32-37.

29. Goodman CC, Fuller KS. Pathology: Implications for the Physical Therapist. 3 edition. Saunders; 2013. 348-391 p.

30. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 7 edition. Wolters Kluwer Health; 2015. 1320 p.

31. Dittmer DK, Teasell R. Complications of immobilization and bed rest. Part 1: Musculoskeletal and cardiovascular complications. juin 1993;39:1428-32, 1435-7.

32. Gilchrist LS, Galantino ML, Wampler M, Marchese VG, Morris GS, Ness KK. A Framework for Assessment in Oncology Rehabilitation. Physical Therapy. mars 2009;89(3):286-306.

33. Sala A, Barr RD. Osteopenia and cancer in children and adolescents. Cancer. 1 avr 2007;109(7):1420-31.

34. Edouard P, Gautheron V, D'Anjou M-C, Pupier L, Devillard X. Réentraînement à l'effort chez l'enfant: revue de la littérature. Annales de Réadaptation et de Médecine Physique. juill 2007;50(6):499-509.

35. Kaste SC. Skeletal toxicities of treatment in children with cancer. Pediatric Blood & Cancer. févr 2008;50:469-473; discussion 486.

36. Leonard MB. Assessment of bone health in children and adolescents with cancer: promises and pitfalls of current techniques. Medical and Pediatric Oncology. sept 2003;41(3):198-207.

37. Ness KK, Gurney JG. Adverse late effects of childhood cancer and its treatment on health and performance. 2007;28:279-302.

38. Reinders-Messelink H, Schoemaker M, Snijders T, Göeken L, van Den Briel M, Bökkerink J, et al. Motor performance of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia. déc 1999;33(6):545-50.

39. Akyay A, Olcay L, Sezer N, Atay Sönmez Ç. Muscle strength, motor performance, cardiac and muscle biomarkers in detection of muscle side effects during and after acute lymphoblastic leukemia treatment in children. nov 2014;36(8):594-8.

40. San Juan AF, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz J-L, Fernández del Valle M, Cardona C, Hernández M, et al. Functional capacity of children with leukemia. *févr 2008;29(2):163-7.*
41. Wright MJ, Hanna SE, Halton JM, Barr RD. Maintenance of ankle range of motion in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *2003;15(3):146-52.*
42. San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Viña C, Moral S, Cardona C, Madero L, et al. Effects of an Intrahospital Exercise Program Intervention for Children with Leukemia: *janv 2007;39(1):13-21.*
43. Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer. févr 2004;42(2):127-33.*
44. Tillmann V, Darlington A, Eiser C, Bishop NJ, Davies HA. Male sex and low physical activity are associated with reduced spine bone mineral density in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *juin 2002;17(6):1073-80.*
45. Hartman A, te Winkel ML, van Beek RD, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Kemper HCG, Hop WCJ, et al. A randomized trial investigating an exercise program to prevent reduction of bone mineral density and impairment of motor performance during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *juill 2009;53(1):64-71.*
46. Seror E, Donadieu J, Pacquement H, Abbou S, Lambilliotte A, Schell M, et al. Combined therapy in children and adolescents with classical Hodgkin's lymphoma: A report from the SFCE on MDH-03 national guidelines. *Pediatric Hematology and Oncology. 16 nov 2016;33(7-8):423-37.*
47. Moyer-Mileur LJ, Ransdell L, Bruggers CS. Fitness of children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia during maintenance therapy: response to a home-based exercise and nutrition program. *J Pediatr Hematol Oncol. avr 2009;31(4):259-66.*
48. Tanir MK, Kuguoglu S. Impact of exercise on lower activity levels in children with acute lymphoblastic leukemia: a randomized controlled trial from Turkey. *févr 2013;38(1):48-59.*
49. Braam KI, van der Torre P, Takken T, Veening MA, van Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJ. Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016.*
50. Huang T-T, Ness KK. Exercise Interventions in Children with Cancer: A Review. *International Journal of Pediatrics. 2011;2011:1-11.*

51. Palacio A, Calmels P, Genty M. Oncology and physical medicine and rehabilitation. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. In: *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2009. p. 568-78.
52. Grünfeld J-P. *Plan cancer*. 2013 2009;
53. Perondi J, Gualano A, Artioli A, Filho F. Effects of a combined aerobic and strength training program in youth patients with acute lymphoblastic leukemia., *Effects of a Combined Aerobic and Strength Training Program in Youth Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia*. sept 2012;11, 11(3, 3):387, 387-92.
54. San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Vina C, Mate-Munoz JL, Moral S, Garcia-Castro J, et al. Early-phase adaptations to intrahospital training in strength and functional mobility of children with leukemia. 2007;21(1):173–177.
55. Speyer E, Herbinet A, Vuillemin A, Briançon S, Chastagner P. Effect of adapted physical activity sessions in the hospital on health-related quality of life for children with cancer: A cross-over randomized trial. *Pediatric Blood & Cancer*. 1 déc 2010;55(6):1160-6.
56. Ruiz JR, Fleck SJ, Vingren JL, Ramírez M, Madero L, Fragala MS, et al. Preliminary findings of a 4-month intrahospital exercise training intervention on IGFs and IGFbPs in children with leukemia. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2010;24(5):1292–1297.
57. Herbinet A, Richard C, Pépin C, Vouga H, Ansermet F. Activités physiques chez l'enfant atteint d'un cancer : aspects psycho-corporels. mars 2004;162(2):105-9.
58. Blaise D, Mohty M, Faucher C, Fürst S, Chabannon C, Vey N. Greffe de cellules souches hématopoïétiques après conditionnement atténué dans les leucémies aiguës myéloblastiques. Mai 2006;8(4):344-9.
59. Chamorro-Viña C, Ruiz JR, Santana-Sosa E, González Vicent M, Madero L, Pérez M, et al. Exercise during hematopoietic stem cell transplant hospitalization in children. juin 2010;42(6):1045-53.
60. San Juan AF, Chamorro-Viña C, Moral S, Fernández del Valle M, Madero L, Ramírez M, et al. Benefits of intrahospital exercise training after pediatric bone marrow transplantation. mai 2008;29(5):439-46.
61. Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, Boesen E, Adamsen L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. mai 2009;43(9):725-37.

62. Baumann FT, Kraut L, Schüle K, Bloch W, Fauser AA. A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. févr 2010;45(2):355-62.
63. Battaglini CL, Hackney AC, Garcia R, Groff D, Evans E, Shea T. The effects of an exercise program in leukemia patients. juin 2009;8(2):130-8.
64. Lucía A, Earnest C, Pérez M. Cancer-related fatigue: can exercise physiology assist oncologists? oct 2003;4(10):616-25.
65. Adamsen L, Midtgaard J, Rorth M, Borregaard N, Andersen C, Quist M, et al. Feasibility, physical capacity, and health benefits of a multidimensional exercise program for cancer patients undergoing chemotherapy. nov 2003;11(11):707-16.
66. Hayes SC, Davies PS, Parker TW, Bashford J, Green A. Role of a mixed type, moderate intensity exercise programme after peripheral blood stem cell transplantation. juin 2004;38(3):304-9.
67. Zimmer P, Oberste M, Bloch W, Schenk A, Joisten N, Hartig P, et al. Impact of aerobic exercise training during chemotherapy on cancer related cognitive impairments in patients suffering from acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome — Study protocol of a randomized placebo-controlled trial. juill 2016;49:1-5.

# Annexes

---

Table des Annexes :

- Annexe 1 : Glossaire
- Annexe 2 : Grille d'évaluation PRISMA et STROBE
- Annexe 3 : Tableau récapitulatif des études exclues dans les résultats

# Annexe 1 : Glossaire

---

**Anémie** : Diminution anormale de la concentration de l'hémoglobine dans le sang.

**Thrombopénie** : Chute du taux de plaquettes sanguines à moins de 150.000 par millimètre cube de sang.

**Aplasie médullaire** : Arrêt de production de cellules sanguines qui sont normalement synthétisées au sein de la moelle osseuse.

**HLA** : Human Leucocyte Antigens. Partie localisée du génome humain dont les gènes codent notamment les antigènes majeurs d'histocompatibilité qui interviennent dans le contrôle de la réponse immunitaire et dans les phénomènes de rejet de greffes.

**Cachexie** : Affaiblissement profond de l'organisme (perte de poids, atrophie musculaire, etc.), lié à une dénutrition très importante. Ce n'est pas une maladie en elle-même, mais le symptôme d'une autre.

**Neutropénie** : Une neutropénie est un trouble hématologique caractérisé par un taux bas de granulocytes (ou polynucléaires) neutrophiles dans le sang.

**Asthénie** : Affaiblissement de l'organisme, fatigue physique.

**Pneumocyte** : Cellules de l'épithélium des alvéoles pulmonaires.

# Annexe 2 : Extraits des traductions françaises des listes de contrôle PRISMA et STROBE

## Grille STROBE : évaluation des études transversales

	Item N°	Recommandation
<b>Titre et résumé</b>	1	(a) Indiquer dans le titre ou dans le résumé le type d'étude réalisée en termes couramment utilisés (b) Fournir dans le résumé une information synthétique et objective sur ce qui a été fait et ce qui a été trouvé
<b>Introduction</b>		
Contexte/justification	2	Expliquer le contexte scientifique et la légitimité de l'étude en question
Objectifs	3	Citer les objectifs spécifiques, y compris toutes les hypothèses <i>a priori</i>
<b>Méthodes</b>		
Conception de l'étude	4	Présenter les éléments clés de la conception de l'étude en tout début de document
Contexte	5	Décrire le contexte, les lieux et les dates pertinentes, y compris les périodes de recrutement, d'exposition, de suivi et de recueil de données
Population	6	(a) <i>Étude de cohorte</i> – Indiquer les critères d'éligibilité, et les sources et méthodes de sélection des sujets. Décrire les méthodes de suivi <i>Étude cas-témoin</i> – Indiquer les critères d'éligibilité, et les sources et méthodes pour identifier les cas et sélectionner les témoins. Justifier le choix des cas et des témoins <i>Étude transversale</i> – Indiquer les critères d'éligibilité et les sources et méthodes de sélection des participants (b) <i>Étude de cohorte</i> – Pour les études appariées, indiquer les critères d'appariement et le nombre de sujets exposés et non exposés <i>Étude cas-témoin</i> – Pour les études appariées, indiquer les critères d'appariement et le nombre de témoins par cas
Variabes	7	Définir clairement tous les critères de résultats, les expositions, les facteurs de prédiction, les facteurs de confusion potentiels, et les facteurs d'influence. Indiquer les critères diagnostiques, le cas échéant
Sources de données/mesures	8*	Pour chaque variable d'intérêt, indiquer les sources de données et les détails des méthodes d'évaluation (mesures). Décrire la comparabilité des méthodes d'évaluation s'il y a plus d'un groupe

## Grille PRISMA : évaluation des synthèses de revues de littérature

Risque de biais transversal aux études	22	Présenter les résultats de l'évaluation du risque de biais transversal aux études (voir item 15).
Analyse complémentaire	23	Le cas échéant, donner les résultats des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression [voir item 16]).
<b>DISCUSSION</b>		
Synthèse des niveaux de preuve	24	Résumer les principaux résultats, ainsi que leur niveau de preuve pour chacun des principaux critères de résultat ; examiner leur pertinence selon les publics concernés (par exemple : établissements ou professionnels de santé, usagers et décideurs).
Limites	25	Discuter des limites au niveau des études et de leurs résultats (par exemple : risque de biais), ainsi qu'au niveau de la revue (par exemple : récupération incomplète de travaux identifiés, biais de notification).
Conclusions	26	Fournir une interprétation générale des résultats dans le contexte des autres connaissances établies, et les impacts pour de futures études.
<b>FINANCEMENT</b>		
Financement	27	Indiquer les sources de financement de la revue systématique et toute autre forme d'aide (par exemple : fourniture de données) ; rôle des financeurs pour la revue systématique.

## Annexe 3 : Tableau récapitulatif des études exclues

Etude	Type	Echantillon	Période de traitement	Programme d'entraînement	Résultats
Alejandro F. San Juan et al. 2007	Etude Pilote	7 enfants (âge moyen : 5.1 +/- 1.2, 4 garçons)	Pendant 16 semaines, en fin de phase de maintien	<u>Renforcement</u> : 6 RM, 1 série de 8 à 15 répétitions de 11 exercices. <u>Exercice aérobie</u> : 30 minutes à 70% FCmax, 3 fois par semaines	<u>Effets</u> : ↑ de la capacité physique, ↑ de la force et ↑ de la mobilité fonctionnelle Après 20 semaines sans entraînement : conservation des gains au niveau de la force et de leur mobilité fonctionnelle.
Alejandro F. San Juan et al. 2007	Etude Pilote	7 enfants (âge moyen : 5.1 +/- 1.2, 4 garçons)	Pendant 8 semaines, en phase de maintien	<u>Renforcement</u> : 6 RM, 11 types d'exercices, 1 série de 8 à 15 répétitions entraînant les principaux groupes musculaires, entrecoupée par une période d'étirements pendant 2 minutes sur muscles sollicités. <u>Activités aérobie</u> : Jeux (football...) impliquant les groupes musculaires principaux. L'intensité débutant à 50 % de FC max durant 10 minutes et progressant vers 30 minutes avec une intensité à 70% FC max 3 sessions de 90 à 120 minutes par semaine	<u>Effets</u> : ↑ la qualité de vie, ↑ de la force et de l'endurance musculaire, ↑ de la mobilité fonctionnelle.
Jonathan R. Ruiz et col. 2010	Etude contrôlée Non randomisée	7 enfants (âge moyen : 5.1 +/- 1.2, 4 garçons)	Pendant 16 semaines, en fin de phase de maintien	<u>Renforcement</u> : 6 RM, 11 types d'exercices, 1 série de 8 à 15 répétitions entraînant les principaux groupes musculaires, entrecoupée par une période d'étirements pendant 2 minutes sur muscles sollicités. <u>Activités aérobie</u> : Jeux (football...) impliquant les groupes musculaires principaux. L'intensité débutant à 50 % de FC max durant 10 minutes et progressant vers 30 minutes avec une intensité à 70% FC max 3 sessions de 90 à 120 minutes par semaine, incluant un échauffement et des étirements	Les niveaux d'hormones de croissance étudiés n'ont pas montré de changement significatif.  Les enfants atteints de LLA peuvent faire de l'exercice aérobie et de renforcement de façon sécuritaire. <u>Effets</u> : ↑ de la forme physique et ↓ les effets négatifs du traitement de la LLA sur la capacité fonctionnelle.
Herbinet et al 2011	Etude randomisée En cross-over	30 enfants (âge moyen : 13.6 +/- 2.9 ans, 18 garçons)	Hospitalisation Supérieure à 3 jours	Au moins 3 séances d'APA (cirques, lancers, jeux de ballon, ...) d'une durée de 30 minutes.	<u>Effets</u> : ↑ de la Qualité de vie de l'enfant
Perondi et al 2012	Etude transversale	6 enfants (2 garçons, 6,6,9,11,14 et 16 ans)	En phase de maintien Pendant 12 semaines	2 sessions/semaine - 1 heure incluant : échauffement (10 minutes) infime, 30 minutes d'exercices : développé couché, leg press, pull down, extension genou et seated row. Première semaine : 2 x 15-RM autres semaines : 4 x 6-10-RM. ↑ RES quand sujet capable de faire 10 REP du dernier exercice pendant 2 entraînements consécutifs. 20 min de tapis de cours à 70% de la VO2 max suivis de 5 minutes d'étirements.	↑ 10-RM pour : développé couché – leg press, pull down et EXT genou bench press  Pas de changement notable sur la capacité aérobie. Pas de douleur perçus ni d'effet négatifs aperçus après séances.