

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

L'IMPACT DE L'ENTRAÎNEMENT PAR INTERVALLE À HAUTE INTENSITÉ CHEZ LES PERSONNES  
SOUFFRANTES DU CANCER DU POU MON NON À PETITE CELLULE AVANCÉ : UN ESSAI SEMI-  
ALÉATOIRE

MÉMOIRE  
PRÉSENTÉ  
COMME EXIGENCE PARTIELLE  
DU PROGRAMME KIN3540 DE MAÎTRISE EN KINANTHROPOLOGIE

PAR  
GUILLAUME BASTARACHE

DÉCEMBRE 2022

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL  
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.04-2020). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

## REMERCIEMENTS

J'aimerais d'abord remercier mon directeur de maîtrise, le professeur Alain-Steve Comtois, pour ses bons conseils et le soutien tout au long de ce projet. Je souhaite également remercier pour leur contribution Emily Walsh, Guy Hajj Boutros, Emilie Joyal, Christophe Langlois et Guillaume Gagné.

Merci à Dre Marie Florescu, Dre Myriam Nait Ajjou, Dr Bertrand Routy, Dr Rafat Alameddine et tous les différents intervenants du CHUM qui ont participé activement à l'élaboration de l'étude, ainsi qu'au recrutement des participants.

Merci ensuite à l'extraordinaire équipe de la fondation Virage, votre dévouement pour le bien des patients fait la différence tous les jours. Lise Pettigrew, ton support précieux et ta confiance ont été essentiels au démarrage de ce projet. Isabelle Brisson, tu es pour moi une mentore exceptionnelle.

Finalement, j'aimerais remercier l'ensemble des participants pour la confiance qu'ils nous ont accordée et les féliciter pour les efforts qu'ils ont déployés tout au long de cette étude.

## DÉDICACE

À ma famille et mes amis. Audrey, la force tranquille que tu es ne cessera jamais de m'impressionner.

## TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	vii
LISTE DES TABLEAUX .....	ix
LISTE DES SYMBOLES ET DES UNITÉS .....	xii
RÉSUMÉ.....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
INTRODUCTION .....	1
CHAPITRE 1 PROBLÉMATIQUE .....	3
1.1 Introduction spécifique.....	3
1.2 Énoncé du problème .....	3
1.3 Question de recherche.....	4
1.4 Objet de la recherche.....	4
1.4.1 Objectifs de recherche spécifiques.....	4
1.5 Hypothèse .....	4
1.5.1 Sous-hypothèse .....	4
1.6 Définitions .....	4
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE .....	7
2.1 Le cancer du poumon au Canada.....	7
2.2 Impact de la maladie et des traitements .....	9
2.2.1 La chimiothérapie .....	10
2.2.2 La thérapie ciblée .....	11
2.2.3 L’immunothérapie .....	12
2.2.4 La radiothérapie .....	12
2.3 La qualité de vie .....	13
2.3.1 La capacité fonctionnelle.....	15
2.3.2 La fatigue .....	18
2.4 Cancer du poumon et sédentarité.....	19
2.5 Le cancer et l’exercice.....	22
2.5.1 Le cancer et le HIIT .....	25
2.6 L’entraînement par intervalle à haute intensité.....	32
2.6.1 HIIT et performances .....	33

2.6.2	HIIT et maladies chroniques .....	34
CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE.....		38
3.1	Participants .....	38
3.1.1	Critères d'inclusion/exclusion .....	38
3.1.2	Données démographiques.....	39
3.2	Devis expérimental .....	39
3.3	L'évaluation.....	40
3.3.1	La qualité de vie.....	40
3.3.2	La fatigue .....	40
3.3.3	Le niveau d'activité physique .....	40
3.3.4	Les capacités fonctionnelles.....	41
3.4	L'intervention HIIT/RT.....	41
3.5	Soins habituels .....	42
3.6	Analyse statistique .....	43
CHAPITRE 4 RÉSULTATS.....		44
4.1	Trajectoire des participants .....	44
4.2	Caractéristiques cliniques .....	45
4.3	Résultats primaires.....	46
4.3.1	Qualité de vie de T0 à T1 .....	47
4.3.2	Qualité de vie de T0 à T2 .....	49
4.4	Résultats secondaires.....	51
4.4.1	Résultats secondaires de T0 à T1.....	51
4.4.2	Résultats secondaires, de T0 à T2.....	53
CHAPITRE 5 DISCUSSION .....		56
5.1	Qualité de vie .....	56
5.2	Résultats secondaires.....	58
5.2.1	Fatigue .....	58
5.2.2	Niveau d'activité physique .....	59
5.2.3	Capacité fonctionnelle.....	60
5.3	Recrutement et adhérence .....	61
5.4	Limitation .....	62
CHAPITRE 6 CONCLUSION .....		64
ANNEXE A Formulaire de consentement .....		65
ANNEXE B Questionnaires.....		72

ANNEXE C Dépliant de recommandations en activité physique .....83

ANNEXE D .....85

Initial draft : Outcome of HIIT and Resistance training on NSCLC patients quality of life : a semi-randomized controlled trial.....85

BIBLIOGRAPHIE.....97

## LISTE DES FIGURES

Figure 2.1 Taux d'incidence et de mortalité du cancer du poumon par tranche d'âge. Tiré du rapport spécial de 2020 sur le cancer du poumon de la Société canadienne du cancer, 2020. ....	7
Figure 2.2 Déviations de données de performance de force et d'endurance entre une cohorte d'individus atteints d'un cancer du poumon avancé et des données normatives. (Tiré de Titz <i>et al.</i> 2018).....	16
Figure 2.3 Comparatif de la survie en fonction du temps pour des individus atteints d'un CPNPC avancé. (Tiré de Kasymjanova <i>et al.</i> , 2009) .....	17
Figure 2.4 Comparatif de l'intensité de différents symptômes entre des individus atteints d'un CPNPC avancé et des données normatives. Tiré de Iyer <i>et al.</i> (2013) .....	19
Figure 2.5 Impact d'une intervention en activité physique sur la performance au 6MWT par rapport à un groupe contrôle. Tiré de Peddle-McIntyre <i>et al.</i> (2019).....	24
Figure 2.6 Impact d'une intervention en activité physique sur la qualité de vie liée aux fonctions physiques par rapport à un groupe contrôle. Tiré de Peddle-McIntyre <i>et al.</i> (2019) .....	24
Figure 2.7 Impact d'une intervention en activité physique sur la qualité de vie liée à la maladie par rapport à un groupe contrôle. Tiré de Peddle-McIntyre <i>et al.</i> (2019).....	25
Figure 2.8 Impact d'une intervention HIIT sur la VO <sub>2</sub> max par rapport aux soins habituels. Tiré de Wallen <i>et al.</i> (2020).....	26
Figure 2.9 Impact d'une intervention HIIT sur la VO <sub>2</sub> max par rapport à une intervention MCT. Tiré de Wallen <i>et al.</i> (2020) .....	26
Figure 2.10 Impact d'une intervention HIIT en contexte de préadaptation sur la VO <sub>2</sub> max par rapport aux soins habituels. Tiré de Wallen <i>et al.</i> (2020) .....	27
Figure 2.11 Impact d'une intervention HIIT en contexte de réadaptation sur la VO <sub>2</sub> max par rapport aux soins habituels. Tiré de Wallen <i>et al.</i> (2020) .....	27
Figure 2.12 Impact d'une intervention HIIT en contexte de traitement actif sur la VO <sub>2</sub> max par rapport aux soins habituels. Tiré de wallen <i>et al.</i> (2020).....	27
Figure 2.13 Changements des mesures de consommation d'oxygène, de force et de masse musculaire avant et après une intervention HIIT. Tiré de Edvardson <i>et al.</i> , 2015.....	29
Figure 2.14 comparaison de la VO <sub>2</sub> max avant et après une intervention HIIT ou MCT. Tiré de Rognmo <i>et al.</i> , 2004. ....	34
Figure 2.15 Comparatif d'évolution des paramètres de a) intensité b) dyspnée sur échelle de Borg c) fréquence cardiaque post-entraînement au travers de séances d'entraînement pour un groupe HIIT et MCT. Tiré de Vogiatzis <i>et al.</i> (2002).....	36

Figure 2.16 Évolution des paramètres de A) intensité à l'entraînement B) fréquence cardiaque post-entraînement C) Dyspnée D) inconfort aux jambes au travers de séances d'entraînement pour un groupe HIIT et MCT. Tiré de Vogiatzis <i>et al.</i> (2005).....	37
Figure 4.1 Organigramme du cheminement des participants .....	45
Figure 4.2 Comparatif des pointages au questionnaire FACT-L à T0, T1 et T2. UC, soins habituels ( <i>usual care</i> ); HIIT/RT, entraînement par intervalle à haute intensité/entraînement en résistance ( <i>high intensity interval training/resistance training</i> ).....	50
Figure 4.3 Comparatif des pointages du questionnaire FACT-Fatigue à T0, T1 et T2. UC, soins habituels ( <i>usual care</i> ); HIIT/RT, entraînement par intervalle à haute intensité/entraînement en résistance ( <i>high intensity interval training/resistance training</i> ).....	54
Figure 4.4 Comparatif des résultats de distance (m) au test de marche de 6 minutes à T0, T1 et T2. UC, soins habituels ( <i>usual care</i> ); HIIT/RT, entraînement par intervalle à haute intensité/entraînement en résistance ( <i>high intensity interval training/resistance training</i> ). .....	55

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1 Les différents stades du cancer, en fonction des paramètres T, N et M. Tiré de (Lemjabbar-Halaoui <i>et al.</i> , 2015).....	5
Tableau 2.1 Résumé des différents stades du cancer du poumon. Tiré du rapport spécial de 2020 sur le cancer du poumon de la Société canadienne du cancer, 2020.....	8
Tableau 2.2 Pointage d'une cohorte d'individus atteints d'un CPNPC et données normatives pour les questionnaires FACT-L et MFI. (Tiré de Hummler <i>et al.</i> , 2014).....	15
Tableau 2.3 Données comparatives de la survie selon la performance au 6MWT. (Tiré de Kasymjanova <i>et al.</i> , 2009).....	18
Tableau 2.4 Comparaison du niveau d'activité physique entre des groupes d'individus atteints d'un CPNPC et d'individus en santé. Tiré de Granger <i>et al.</i> (2014).....	20
Tableau 2.5 Valeurs du niveau d'activité physique et de capacité fonctionnelle à dix semaines et de six mois pour une cohorte de patients atteints d'un CPNPC. Tiré de Granger <i>et al.</i> (2014).....	21
Tableau 2.6 Effet d'une intervention HIIT et des soins habituels sur différents paramètres de la condition physique, tiré de Hwang <i>et al.</i> (2012).....	30
Tableau 2.7 Effets d'une intervention HIIT et des soins habituels sur la qualité de vie d'une cohorte de patients traités avec une thérapie ciblée. Tiré de Hwang <i>et al.</i> (2012). .....	31
Tableau 2.8 Effet d'une intervention HIIT sur les pointages du questionnaire FACT-L et ses sous-catégories. Tiré de Quist <i>et al.</i> (2015).....	32
Tableau 4.1 Caractéristiques des participants ayant complété l'évaluation initiale (T0).....	46
Tableau 4.2 Résultats des questionnaires FACT-L, FACIT-fatigue et IPAQ, de T0 à T1.....	47
Tableau 4.3 Résultats d'analyse MLG : qualité de vie, fatigue et niveau d'activité physique, de T0 à T1	48
Tableau 4.4 Résultats des questionnaires FACT-L, FACIT-fatigue et IPAQ, de T0 à T2.....	49
Tableau 4.5 Résultats d'analyse MLG : qualité de vie, fatigue et niveau d'activité physique, de T0 à T2..	50
Tableau 4.6 Résultats des tests physiques, de T0 à T1.....	52
Tableau 4.7 Résultats d'analyse MLG : 6MWT, sit-to-stand, force de préhension et équilibre unipodal, de T0 à T1 .....	52
Tableau 4.8 Résultats des tests physiques, de T0 à T2 .....	53
Tableau 4.9 Résultats d'analyse MLG : 6MWT, sit-to-stand, force de préhension et équilibre unipodal, de T0 à T2 .....	54

## LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

ACSM : *American college of sports medicine*

ATS : *American thoracic society*

CHUM : Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

CPNPC : Cancer du poumon non à petites cellules

CPPC : Cancer du poumon à petites cellules

FACIT : *Functional assessment of chronic illness therapy*

FACT-L : *Functional assessment of cancer therapy - lung*

HIIT : Entraînement par intervalle à haute intensité (*high intensity interval training*)

IPAQ : *International physical activity questionnaire*

LCSS : *Lung cancer symptom scale*

LSD : *Least significant difference*

MPOC : Maladie pulmonaire obstructive chronique

NSCLC : *Non small cell lung cancer*

PASE: *Physical activity scale for the elderly*

PCCC : Partenariat canadien contre le cancer

RT : Entraînement en résistance (*resistance training*)

SCC : Société canadienne du cancer

SCLC : *Small cell lung cancer*

UC : Soins habituels (*usual care*)

VO<sub>2</sub>max : Consommation maximale d'oxygène

6MWT : Test de marche de six minutes (*six-minute walk test*)

## LISTE DES SYMBOLES ET DES UNITÉS

KP : Kilogramme-force (*kilopond*)

M : Mètre

METs\*min : *Metabolic equivalent\*minute*

ml : Millilitre

W : Watt

## RÉSUMÉ

La plupart des personnes atteintes d'un cancer du poumon non à petite cellule (CPNPC) avancé voient leur qualité de vie grandement diminuée par les effets secondaires des traitements et de la maladie. Ces personnes tendent aussi à diminuer leur niveau d'activité physique et sont généralement physiquement déconditionnées. La pratique d'exercice n'est pas contre-indiquée pour cette population, mais a surtout été étudiée pour les diagnostics de cancer du sein et du côlon. Les écrits actuels suggèrent que l'activité physique à intensité modérée et vigoureuse est sécuritaire et peut mener à des bénéfices sur la qualité de vie et les capacités fonctionnelles. Parmi les protocoles d'exercices existants, l'entraînement par intervalle à haute intensité (HIIT) a montré des avantages de tolérance chez des individus souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). Il est possible que cette méthode puisse montrer des bienfaits chez les personnes souffrant du CPNPC également.

Un essai semi-aléatoire fut mené entre décembre 2017 et juin 2020 avec la collaboration du service de kinésiologie de la fondation Virage, du centre hospitalier de l'université de Montréal (CHUM) et de l'Université du Québec à Montréal (UQAM). L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact d'un protocole HIIT de 12 et 24 séances sur la qualité de vie, la fatigue et les capacités fonctionnelles de personnes souffrant d'un CPNPC avancé sous traitement systémique. Les participants ont rempli des questionnaires standardisés évaluant la qualité de vie (FACT-L), la fatigue (FACIT-Fatigue) et le niveau d'activité physique (IPAQ), ainsi que des tests physiques de marche (test de marche de six-minutes), de force (préhension par dynamomètre, *sit-to-stand*) et d'équilibre unipodal. Ces évaluations ont été menées au début du protocole (T0), après 12 (T1) et 24 (T2) séances d'entraînement (sur 6 et 12 semaines respectivement). L'intervention consistait à se présenter au CHUM pour des sessions d'entraînement cardiovasculaire de type HIIT sur vélo stationnaire et d'entraînement musculaire supervisées (RT) à raison de deux séances par semaine. Parallèlement, un groupe témoin a reçu un dépliant avec des recommandations en activités physiques adaptées à leur condition de santé et a également été évalué à T0, T1 et T2. 83 patients suivis au CHUM ont consenti à participer au protocole d'entraînement de 12 semaines. 60 d'entre eux ont complété T0 et ont été assignés au groupe intervention (HIIT/RT) ou au groupe témoin (UC). L'âge médian à T0 était de 64 ans et la majorité des participants avait un statut tabagique positif (82%). Plus de 42 (51%) ont complété T1 et 28 (34%) ont complété T2. Les principaux motifs d'abandon de l'étude furent une détérioration de l'état de santé (N=26) et une perte d'intérêt (N=18). Aucun effet indésirable en lien avec l'exercice n'a été rapporté. Aucune différence significative n'a été soulevée pour la qualité de vie, le niveau d'activité physique, la force et la performance au test de marche de six minutes. Une différence significative de moyenne intergroupe pour le pointage au FACIT-fatigue a été rapportée à T1 (HIIT/RT,  $41.8 \pm 6.3$ ; UC,  $35.5 \pm 7.2$ ;  $p=0,047$ ). Le groupe HIIT/RT a aussi montré une amélioration significative de l'équilibre unipodal entre T0 et T1 (pied droit,  $p=0,018$ ; pied gauche,  $p=0,015$ ). Les résultats suggèrent que la combinaison d'exercices de type HIIT et RT est sécuritaire et est plus efficace que des recommandations de base en activités physiques pour contrer la fatigue et améliorer l'équilibre chez des patients atteints d'un CPNPC avancé. Des essais randomisés contrôlés avec des échantillons plus larges sont nécessaires pour mieux comprendre l'impact de l'exercice à haute intensité chez cette population.

Mots clés : cancer avancé, cancer du poumon, capacité fonctionnelle, exercice, qualité de vie, entraînement en résistance, entraînement par intervalle, HIIT.

## ABSTRACT

Most people with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) show diminished quality of life (QoL) levels due to disease side effects and treatments. They tend to decrease their level of physical activity and generally show lower physical functioning. Current literature suggests that moderate and vigorous intensity physical activity is safe and may lead to benefits on quality of life and physical functioning. High-intensity interval training (HIIT) has shown tolerance benefits in individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and may show benefits in people with NSCLC as well. HIIT is now widely used to improve cardiovascular fitness in healthy and symptomatic populations. The purpose of this study is to examine the effects of a multimodal supervised exercise intervention including HIIT on quality of life (QoL), fatigue and physical functioning amongst advanced NSCLC patients.

Advanced NSCLC patients undergoing systemic treatment were recruited at the CHUM hospital during follow appointments with their oncologist. They were semi-randomized to a HIIT and resistance training (RT) intervention (HIIT/RT) or a usual care (UC) group. HIIT/RT training was performed twice a week for 6 and 12 weeks. Control group received documentation on physical activity (PA) with walking and basic strength training recommendations. QoL, fatigue and PA levels were assessed at baseline, 6 weeks (T1) and 12 weeks (T2) using the FACT-L, FACIT-fatigue and IPAQ questionnaires. Physical function was also measured using the 6 minute walk test, sit-to-stand, handgrip strength and one leg balance tests.

60 patients completed T0 (median age, 64 years; female, 55%). Over 42 (70%) completed T1 and 28 (47%) completed T2. Main reasons for drop-out included deterioration in health condition (N=26) and loss of interest (N=18). No adverse effects related to exercise have been reported. No significant differences were found for quality of life, level of physical activity, strength and performance on the six-minute walk test. A significant difference in the intergroup mean for the FACIT-fatigue score was reported at T1 (HIIT/RT,  $41.8 \pm 6.3$ ; UC,  $35.5 \pm 7.2$ ;  $p=0.047$ ). The HIIT/RT group also showed a significant improvement in unipodal balance between T0 and T1 (right foot,  $p=0.018$ ; left foot,  $p=0.015$ ).

This study indicates HIIT is safe amongst advanced NSCLC patients and is showing promising results in diminishing cancer related fatigue and improving balance. Bigger sample RTC are required to better understand HIIT benefits for this population.

Keywords : advanced lung cancer, exercise, function, HIIT, quality of life

## INTRODUCTION

Le cancer est la cause première de décès au Canada, devant les maladies du cœur et autres maladies chroniques (statistiques Canada, 2020). La tendance actuelle du nombre de diagnostics annuel est en augmentation, tout comme l'espérance de vie des patientes et patients qui en recevront le diagnostic. Les efforts de dépistage précoce et les avancés scientifiques vers des traitements plus efficaces sont à l'avant-plan des progrès en terme d'espérance de vie (statistique Canada, 2020). Les stades avancés de la maladie, autrefois incurable, peuvent maintenant être stabilisés et amenés à un état de maladie dite chronique (Firkins *et al.*, 2020). Un nombre grandissant de Canadiens et Canadiennes seront donc amenés à vivre avec la condition chronique, ses traitements et les effets secondaires. Ce tournant souligne le besoin de thérapies conjointes permettant de maintenir la qualité de vie et la tolérance aux traitements . Parmi les approches non pharmaceutiques, l'exercice émerge comme un outil sécuritaire et des plus prometteur. En 2018, la Clinical Oncology Society of Autraslia énonce que :

COSA calls for: exercise to be embedded as part of standard practice in cancer care and to be viewed as an adjunct therapy that helps counteract the adverse effects of cancer and its treatment; all members of the multidisciplinary cancer team to promote physical activity and recommend that people with cancer adhere to exercise guidelines; and best practice cancer care to include referral to an accredited exercise physiologist or physiotherapist with experience in cancer care. Changes in management as a result of the guideline: COSA encourages all health professionals involved in the care of people with cancer to: discuss the role of exercise in cancer recovery; recommend their patients adhere to exercise guidelines (avoid inactivity and progress towards at least 150 minutes of moderate intensity aerobic exercise and two to three moderate intensity resistance exercise sessions each week); and refer their patients to a health professional who specialises in the prescription and delivery of exercise (ie, accredited exercise physiologist or physiotherapist with experience in cancer care). (Cormi *et al.*, 2018).

La pratique régulière d'activité physique est fondamentale pour le maintien d'une bonne santé physique et psychologique d'un individu. Les recommandations générales de l'OMS, pour une population adulte, sont de l'ordre de 150 à 300 minutes par semaine d'exercices d'endurance à intensité modérée. En 2019, statistique Canada estimait que près de 50,8% des Canadiens et Canadiennes adultes n'atteignent pas les recommandations en terme d'activité physique et s'exposent donc conjointement à un risque accru de maladie cardiovasculaire, cancer, diabète de type II et une mortalité de toutes causes confondues

(statistiques Canada, 2021). Le portrait serait encore pire pour les personnes ayant reçu un diagnostic de maladie chronique comme le cancer (Sweegers *et al.*, 2019)(Romero *et coll.*, 2018). Des lignes directrices encadrant la pratique d'activité physique chez cette population ont déjà été établies par l'ACSM, qui considère l'exercice comme étant sécuritaire. Elle appuie également son efficacité pour combattre certains symptômes liés à la maladie comme l'anxiété, la dépression et la fatigue, en plus d'avoir d'être bénéfique pour la qualité de vie et le fonctionnement physique. L'ACSM souligne toutefois « qu'étant donné la concentration des études sur les diagnostics de cancer du sein et colon, les recommandations pourraient ne pas s'appliquer pleinement à tous les types de cancers » (Campbell *et al.*, 2019).

Parmi les types de néoplasies que l'on pourrait qualifier de sous-étudiés, celle du poumon se démarque en raison de sa prévalence et de son taux de mortalité. Il s'agit du cancer le plus diagnostiqué en 2020 et demeure l'un des plus meurtriers au pays (Brenner *et al.*, 2020). Sa forme la plus courante, le cancer du poumon à petites cellules (CPNPC), est souvent diagnostiquée à un stade avancé. L'important fardeau de symptômes, qui inclut la faiblesse musculaire et la fatigue, peut être invalidant pour les personnes qui en souffrent. L'American Thoracic Society décrit l'inactivité physique comme étant en partie responsable des symptômes dyspnéiques et d'humeur dépressive, réduisant davantage la qualité de vie des patients. (Spruit *et al.*, 2013). Il semble donc nécessaire d'explorer le rôle de diverses modalités de réadaptation physique chez les individus atteints de cette maladie et d'évaluer les retombés sur la qualité de vie.

# CHAPITRE 1

## PROBLÉMATIQUE

### 1.1 Introduction spécifique

L'état actuel de la littérature nous permet de bien circonscrire les besoins des patients atteints du CPNPC avancé et les obstacles auxquels ils font face dans l'adoption d'un mode de vie actif. L'activité physique émerge comme un outil prometteur, qui mérite d'être intégré dans la trajectoire de soin en oncologie. Toutefois, la recherche n'a pas encore réussi à établir quelle méthode d'entraînement serait optimale pour cette population. Il y a donc lieu d'explorer différentes approches en exercices et d'évaluer leurs impacts. Cet ouvrage en six chapitres contient d'abord une revue narrative de la littérature entourant les thèmes du cancer du poumon, de la qualité de vie et de l'exercice. En second lieu, la méthodologie ainsi que les résultats d'un essai semi-aléatoire. Finalement, une synthèse sous forme de discussion et conclusion. La première ébauche d'un article rédigé en anglais pour publication se retrouve à l'annexe D.

### 1.2 Énoncé du problème

Comme mentionné précédemment, la prévalence d'individus atteints d'un CPNPC avancé sous traitement à long terme est appelée à augmenter au Canada. Le fardeau de symptômes et comorbidités de la maladie et des traitements est important. Les thérapies médicamenteuses conjointes actuelles ont un effet limité pour réduire cet impact et amènent parfois des complications à plus long terme. La maladie impacte grandement la qualité de vie et bon nombre de patients ne seront pas en mesure de retourner au travail. Pour nos sociétés, le coût indirect du cancer est considérable. Selon une revue systématique publiée en 2020, la perte de productivité liée à la diminution de la participation au marché du travail de patients atteints d'un cancer au Québec est estimée à 317 millions de dollars annuellement. De plus, le coût essuyé par les entreprises québécoises pour remplacer les travailleurs et travailleuses malades du cancer est estimé à 88,4 millions de dollars par année (Iragorri *et al.*, 2020). Les individus atteints d'un CPNPC tendent à diminuer leur pratique d'activité physique, ce qui pourrait exacerber le fardeau de symptômes dont ils souffrent. Devant ce constat, il est impératif de trouver de nouvelles méthodes adaptées pour amener

cette population à demeurer active. La pratique d'activités physiques vigoureuses est déjà associée à des bienfaits chez des patients atteints de diverses maladies chroniques et pourrait apporter des bienfaits en cancer du poumon également. L'entraînement par intervalle à haute intensité (HIIT) a démontré des avantages au niveau de la tolérance à l'effort chez des patients atteints de la maladie pulmonaire obstructive chronique, néanmoins les bienfaits sont encore sous-étudier en cancer du poumon.

### 1.3 Question de recherche

Les patients atteints d'un CPNPC sont-ils en mesure d'adhérer à un protocole d'entraînement HIIT et d'en retirer des bienfaits sur leur qualité de vie et capacité fonctionnelle?

### 1.4 Objet de la recherche

Explorer l'entraînement par intervalles à haute intensité, comme thérapie conjointe dans le cadre de traitements standards pour un CPNPC avancé.

#### 1.4.1 Objectifs de recherche spécifiques

- Évaluer l'impact sur la qualité de vie de l'entraînement HIIT chez cette population.
- Évaluer l'impact du HIIT sur les capacités fonctionnelles chez cette population.

### 1.5 Hypothèse

Un entraînement HIIT améliorera la qualité de vie et la capacité fonctionnelle des patients sous traitement pour un CPNPC avancé.

#### 1.5.1 Sous-hypothèse

Un entraînement HIIT permettra de diminuer la gravité de la fatigue des patients sous traitement pour un CPNPC avancé.

### 1.6 Définitions

Le CPNPC (Cancer du poumon **non à petites cellules**) : le cancer du poumon est divisé en deux catégories, selon l'aspect des cellules cancéreuses. Le cancer du poumon à petites cellules (CPPC) et le CPNPC. Le

CPNPC est généralement moins agressif (croît et s'étend moins rapidement) et est plus fréquemment diagnostiqué. Les études menées sur le cancer du poumon vont généralement être sur l'une ou l'autre de ses catégories, vu les différences sur l'incidence, le pronostic et l'approche thérapeutique.

Cancer **avancé** : le cancer est divisé en quatre stades, selon différents paramètres de la maladie. Le stade s'écrit en chiffre romain et est accompagné d'une sous-classe A ou B pour les stades I, II et III. Le tableau 1.1 résume la classification d'un cancer en fonction des paramètres de taille de la tumeur primaire (T), l'étendue de la maladie au système lymphatique (N) et la présence de métastases (M).

Tableau 1.1 Les différents stades du cancer, en fonction des paramètres T, N et M. Tiré de (Lemjabbar-Halaoui *et al.*, 2015)

T \ N	0	1	2	3
<b>1a</b>	<b>IA</b>	<b>IIA</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>
<b>1b</b>	<b>IA</b>	<b>IIA</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>
<b>2a</b>	<b>IB</b>	<b>IIA</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>
<b>2b</b>	<b>IIA</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>
<b>3</b>	<b>IIB</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>
<b>4</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b>	<b>IIIB</b>
<b>M1a (Any T)</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>
<b>M1b (Any T)</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>

La valeur T est déterminée comme suit : une tumeur primaire  $\leq 2$  cm = T1a. 2 à 3 cm = T1b. 3 à 5 cm = T2a. 5 à 7 cm = T2b.  $>7$  cm et/ou plusieurs tumeurs dans le même lobe pulmonaire = T3. Plusieurs tumeurs, peu importe leurs tailles, dans différents lobes d'un même poumon = T4. Le paramètre (N) est déterminé comme suit : Aucune métastase (tumeur secondaire ayant migré ailleurs que le site de la tumeur primaire) aux ganglions lymphatiques avoisinants = N0. Atteinte ganglionnaire intrapulmonaire et/ou hilare (près des bronches) du même côté que la tumeur primaire N=1. Atteinte ganglionnaire médiastinale (cavité entre les poumons) du même côté que la tumeur primaire = N2. Atteinte

ganglionnaire médiastinale, hilare ou supraclaviculaire du côté opposé à la tumeur primaire = N3. Finalement, la présence de métastases (M) à d'autres organes du corps va déterminer la valeur M. La distinction M1a signifie que les métastases sont thoraciques (cœur, autre poumon), alors que M1b signifie qu'un organe en dehors de la cage thoracique est touché. Les stades III et IV sont considérés comme avancés, ce qui signifie que la maladie a quitté le lobe pulmonaire où se situe la tumeur primaire et s'est étendue aux autres lobes pulmonaires, aux ganglions lymphatiques thoraciques contralatéraux ou à d'autres organes (Lemjabbar-Halaoui *et al.*, 2015).

**Qualité de vie** : Dans le cadre de la recherche, la qualité de vie est un concept multidimensionnel, mesuré selon différentes sous-catégories. Elle regroupe généralement les aspects du bien-être cognitif, social, émotif, physique et fonctionnel d'un individu (Clark *et al.*, 2003).

**Capacité fonctionnelle** : reflète la capacité d'un individu à exécuter les tâches qu'il doit ou souhaite faire dans son environnement. (Lehto, 2017) Dans cette recherche, il sera plus précisément question de l'accomplissement de tâches manuelles qui demande donc un effort ou des habiletés physiques.

**Activité physique** : toute activité impliquant des mouvements produits par les muscles et provoquant une dépense énergétique. Peut être pratiquée au travers de loisirs, de déplacements ou dans le cadre du travail. (OMS, 2020)

**Exercice** : activité physique planifiée, structurée et exécutée dans le but d'apporter un bénéfice à la condition physique. (Caspersen *et al.*, 1985).

**VO<sub>2</sub> et VO<sub>2</sub> max** : La VO<sub>2</sub> représente la capacité d'un individu à consommer de l'oxygène via son système cardiovasculaire. Il s'agit de la différence entre l'oxygène inspirer et expirer dans une période de temps déterminée. La VO<sub>2</sub>max est déterminée en amenant un individu à fournir un effort physique de plus en plus important, jusqu'au point où le système cardiovasculaire n'est plus en mesure de consommer davantage d'oxygène. Elle peut être exprimée en valeur absolue en millilitre d'oxygène par minute (ml/min) ou en valeur relative au poids de la personne en millilitre d'oxygène par minute, par kilogramme de poids corporel (ml/min/kg). (Thibault, 2013)

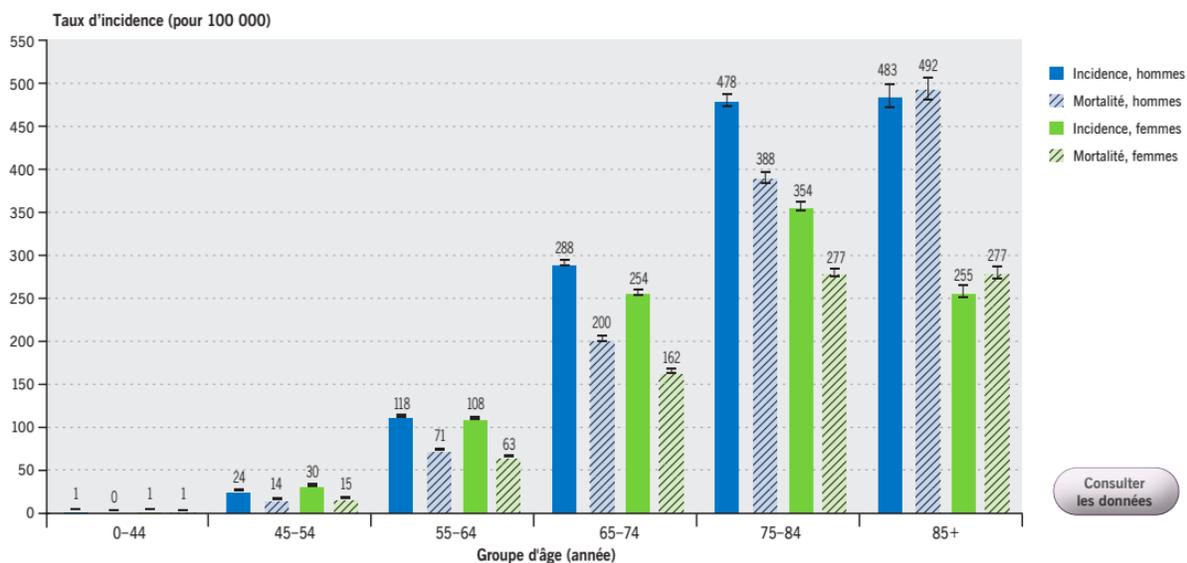
## CHAPITRE 2

### REVUE DE LITTÉRATURE

#### 2.1 Le cancer du poumon au Canada

Les dernières estimations pour l'année 2020 au Canada font état de 29 800 diagnostics du cancer du poumon, avec un taux d'incidence normalisé selon l'âge de 64,8% chez l'homme et 59,3% chez la femme. L'âge est un facteur important de l'incidence de la maladie. Comme le démontre la figure 1.1, le risque d'un développer un cancer du poumon augmente drastiquement à chaque tranche de 10 ans, jusqu'à l'âge de 75 ans. Le taux de survie après 5 ans se situerait à 15% chez l'homme et 22% chez la femme.

**FIGURE 1** Taux d'incidence (2012 à 2016) et de mortalité (2013 à 2017) par groupe d'âge pour le cancer du poumon, selon le sexe, Canada (à l'exception du Québec)



**Nota:** Le Québec est exclu des taux d'incidence car les cas diagnostiqués dans la province depuis 2011 n'ont pas été soumis au Registre canadien du cancer, et est exclu des taux de mortalité par souci d'uniformité avec les données sur l'incidence. Les taux selon l'âge ont été calculés à partir de fréquences arrondies aléatoirement à un multiple de cinq.

**Analyse :** Centre de données sur la santé de la population, Statistique Canada

**Sources :** Statistique Canada, base de données du Registre canadien du cancer (1992 à 2016) et base canadienne de données sur les décès de la Statistique de l'état civil

Figure 2.1 Taux d'incidence et de mortalité du cancer du poumon par tranche d'âge. Tiré du rapport spécial de 2020 sur le cancer du poumon de la Société canadienne du cancer, 2020.

Un taux aussi faible s’explique en partie par le fait que près de la moitié des cas (49%) seraient diagnostiqués au stade le plus avancé de la maladie (Brenner *et al.*, 2020). Il est important de noter que contrairement au cancer du sein et du côlon, aucun programme de dépistage du cancer du poumon n’existe au pays (Partenariat canadien contre le cancer, 2018). Au stade I, la néoplasie est petite et localisée. Il est possible de retirer chirurgicalement la tumeur et un traitement dit adjuvant peut être prescrit selon les caractéristiques du spécimen analysé après résection. Le taux de survie dans ce contexte est de 71%. La situation est très différente au stade IV, le plus avancé. À ce point, le cancer est métastatique, c’est-à-dire qu’il s’est étendu à l’extérieur du site initial et qu’une chirurgie n’est généralement pas envisageable. Le taux de survie après 5 ans n’est alors que de 5%. Les traitements les plus communs pour les stades avancés sont la chimiothérapie, l’immunothérapie et la radiothérapie. Leurs caractéristiques respectives seront discutées au sous-chapitre 2.2.

Tableau 2.1 Résumé des différents stades du cancer du poumon. Tiré du rapport spécial de 2020 sur le cancer du poumon de la Société canadienne du cancer, 2020.

Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Le cancer est de taille relativement petite, et il est limité à l’organe dans lequel il a pris naissance.	Le cancer ne s’est pas propagé aux tissus environnants, mais la tumeur est plus grosse qu’au stade 1. Dans certains cas, le stade 2 signifie que les cellules cancéreuses ont atteint les noeuds (ganglions) lymphatiques à proximité de la tumeur.	Le cancer est de grande taille, et il peut s’être étendu aux tissus et aux noeuds (ganglions) lymphatiques environnants.	Le cancer s’est propagé par le sang ou par le système lymphatique de son siège initial à d’autres parties du corps (il s’est métastasé).

Au-delà du stade, un cancer du poumon sera aussi classifié en deux catégories, selon l’aspect des cellules cancéreuses. Le CPNPC représente 88% des cas, contre 12% pour le CPPC. Ce dernier est considéré comme plus agressif et plus fréquemment diagnostiqué à un stade avancé (Brenner *et al.*, 2020).

### 2.1.1 Causalité

Sans grande surprise, le tabac est au premier rang des accusés et serait responsable du trois quarts des cas et décès (Poirier *et al.*, 2019). Selon le Centre de recherche sur le cancer professionnel,

approximativement 15% des cas de cancer du poumon sont imputables à des cancérigènes présents sur les milieux de travail (Labrèche *et al.*, 2019). Les personnes à faibles revenus ont plus de chance de recevoir un diagnostic de néoplasie pulmonaire et le risque que la maladie soit métastatique est également plus élevé d'environ 4% entre le premier et le cinquième quintile de revenu de la population canadienne (Société canadienne du cancer, 2020).

À noter que les données statistiques canadiennes présentées dans cette section excluent le Québec, puisque les cas diagnostiqués dans la province n'ont pas été soumis au Registre canadien du cancer depuis 2011. Il est décevant de ne pas bénéficier de statistiques québécoises sur le sujet étant donné que l'étude présentée dans cet ouvrage est menée au Québec, mais il est permis de croire que des conclusions similaires puissent être extrapolées à partir du rapport spécial de Statistiques Canada.

## 2.2 Impact de la maladie et des traitements

Le CPNPC génère peu de symptômes dans les premiers stades, ce qui explique en partie qu'il soit souvent diagnostiqué tardivement. Les effets généralement rapportés sont la fatigue, la toux, la dyspnée et l'anxiété (Sung *et al.*, 2017). L'apparition de la dyspnée est multifactorielle. Elle peut être liée au cancer lui-même (cachexie, anémie), à diverses complications causées par la présence de tumeur au niveau pulmonaire (effusion pleurale, pneumonie) ou à un diagnostic parallèle d'emphysème, une maladie fortement associée au tabagisme (Ripamonti, 1999). Aux stades avancés de la maladie, la majorité des patients souffriront de cachexie, un syndrome d'origine multifactoriel qui se caractérise par la perte de masse musculaire et un déséquilibre de l'homéostasie énergétique (Baracos, 2018). La perte de poids, bien qu'elle soit associée à une diminution des capacités physiques, de la tolérance au traitement et de la survie, est souvent sous-évaluée et mal contrôlée (Fearon *et al.*, 2011). Le cancer du poumon, parmi tous les types de cancer, serait le plus susceptible de provoquer de la détresse psychologique chez ceux qui en sont atteints. Pour la population oncologique, la détresse psychologique est associée à un état physique, fonctionnel et psychosocial plus faible. La présence et l'intensité du fardeau de symptômes augmentent pour les stades avancés de la maladie (Morrison *et al.*, 2017). Les différents traitements proposés peuvent également être responsables d'une multitude de complications et effets secondaires. Le plan de traitement est déterminé en fonction de l'analyse de tissus cancéreux, prélevés lors d'une biopsie thoracique. Plusieurs facteurs, comme le type de cellules cancéreuses, leur localisation et la présence de certaines mutations, vont influencer le choix du traitement. Les possibles traitements dits de première ligne sont la chimiothérapie, la thérapie ciblée et l'immunothérapie. Dans l'éventualité où la première

ligne serait inefficace, et toujours selon l'analyse histologique, une deuxième et/ou troisième ligne de traitement peut également être offerte. Un traitement plus localisé comme la radiothérapie ou une intervention chirurgicale peut aussi être prescrit (Reck *et al.*, 2017).

### 2.2.1 La chimiothérapie

Considérée comme un traitement systémique, la chimiothérapie est un agent ou médicament administré par voie intraveineuse (IV) ou orale (PO) et qui attaque les cellules du corps ayant tendance à se développer et se diviser rapidement, ce qui est le cas des cellules cancéreuses. Les effets secondaires sont dus au fait qu'elle s'attaque également aux autres cellules saines hypermétaboliques comme celle des follicules pileux et des parois intestinales. C'est ce qui explique que bon nombre de patients recevant de la chimiothérapie vont perdre leurs cheveux ou avoir des troubles intestinaux (Société canadienne du cancer, 2022).

Comme il existe plusieurs types de chimiothérapie, nous couvrirons celles employées dans le cadre du traitement du CPNPC avancé. Il s'agit dans ce cas-ci de chimiothérapies à base de platine (CBP) nommées cisplatine et carboplatine. Ces molécules visent l'ADN des cellules cancéreuses pour bloquer le processus menant à la division cellulaire et ainsi arrêter leur croissance, provoquant du même coup l'apoptose (mort cellulaire) (Oun *et al.*, 2018). Ce traitement est administré par voie IV, de façon cyclique. Un cycle IV commence lorsque le patient reçoit le traitement en milieu hospitalier, ce qui peut durer quelques minutes à plusieurs heures, et se termine après une période de récupération, généralement d'une à quatre semaines. La gravité des effets secondaires sera plus importante dans les jours suivant l'administration et devrait aller en diminuant progressivement durant la période de récupération (Société canadienne du cancer, 2022). Comme mentionné précédemment, les chimiothérapies à base de platine vont également viser certaines cellules saines, provoquant une variété d'effets secondaires. Certains effets plus graves vont provoquer l'arrêt du traitement, alors que les effets plus modérés pourront parfois être gérés par des thérapies conjointes. Par exemple, il est estimé que 90% des patients recevant un traitement de cisplatine auront une problématique de rétention du magnésium au niveau rénal (Fappi *et al.*, 2019). Une déficience en magnésium peut mener à des symptômes de nausées, perte d'appétit, fatigue et crampes musculaires. Une supplémentation PO ou IV en magnésium peut aider à diminuer la gravité des symptômes. La CBP peut également affecter les nerfs périphériques et mener à une perte de sensation, des fourmillements et des douleurs aux mains et pieds. Cette condition, nommée neuropathie périphérique, peut être aiguë (quelques jours) ou chronique (plusieurs années). Au-delà d'être inconfortable, ces effets peuvent nuire à

l'équilibre et provoquer des chutes, surtout chez des patients ayant déjà un équilibre précaire (Fappi *et al.*, 2019). La CBP peut également affecter l'appareil vestibulaire et provoquer des problèmes d'équilibre. Toutefois, aucune documentation n'a été trouvée sur l'incidence de cette complication ni de thérapies conjointes pour la contrecarrer. La CBP est également cytotoxique au niveau de la moelle osseuse, site de production des plaquettes, globules blancs et rouges. Une diminution du niveau de ces cellules sanguines expose le patient à un risque accru de caillots sanguins, d'anémie et de neutropénie pouvant mener à des symptômes de fatigues, faiblesses, dyspnée ainsi qu'à des complications graves d'embolies pulmonaires et d'infections (Fappi *et al.*, 2019). La prise de médication stimulant la production de ces cellules ou des transfusions sanguines peuvent être prescrites pour contrer cette problématique. Finalement, de 30 à 90% des patients recevant une CBP auront des symptômes de vomissements et nausées pouvant provoquer une perte d'appétit et la cachexie. La prise de dexaméthasone, un glucocorticoïde synthétique, est généralement prescrite pour contrer ces effets, mais génère elle-même d'autres effets secondaires comme une atrophie musculaire à plus long terme (Fappi *et al.*, 2019). Utilisée en recherche fondamentale pour induire l'atrophie musculaire chez des rongeurs, la dexaméthasone régule à la hausse la voie ubiquitine-proteasome, la plus importante voie de protéolyse (dégradation de protéine cellulaire en polypeptiques ou acides aminés), qui sert entre autres à la dégradation de protéine en contexte de jeûne (Lecker *et al.*, 1999).

### 2.2.2 La thérapie ciblée

Comme son nom l'indique, la thérapie ciblée a l'avantage de s'attaquer aux cellules cancéreuses avec plus de précision que la chimiothérapie. Aussi appelées anticorps monoclonaux, ces molécules permettent de perturber un éventail de mécanismes essentiels à la survie de cellules cancéreuses. Une thérapie ciblée peut être prescrite lorsque l'analyse cytologique d'une néoplasie révèle la présence de protéines ou marqueurs spécifiques (Kroschinsky *et al.*, 2017). Dans le cas du CPNPC, l'utilisation du Gefitinib, un inhibiteur de la tyrosine kinase, peut être envisagée en présence de protéines nommées R-EGF. Son action inhibe la production de l'enzyme tyrosine Kinase de la protéine R-EGF, coupant ainsi le signal indiquant aux cellules cancéreuses de croître. Les cellules saines ne présentant pas cette protéine ne seront donc pas affectées par la thérapie. Comme pour la chimiothérapie, la thérapie ciblée peut provoquer des effets secondaires importants, menant à l'arrêt du traitement, et des effets plus modérés, qui auront un impact sur la qualité de vie du patient tout au long du traitement. La protéine R-EGF est impliquée dans la régénération des cellules épithéliales au niveau alvéolaire. Inhiber leur action peut donc provoquer des complications sévères chez des patients ayant déjà des dommages pulmonaires (fibrose pulmonaire,

dommages liés au tabagisme). Les principaux effets plus modérés sont les diarrhées, démangeaisons et lésions pustulaires (Hartmann *et al.*, 2009).

### 2.2.3 L'immunothérapie

C'est initialement le rôle du système immunitaire de détruire les cellules qui deviennent dysfonctionnelles, comme les cellules cancéreuses. Lorsqu'un individu développe un cancer, son système immunitaire n'est pas en mesure d'identifier les cellules malignes pour ensuite les détruire. L'immunothérapie ou thérapie biologique, fortifie la capacité du système immunitaire à combattre le cancer en lui permettant de mieux le repérer ou en améliorant la force de la réaction immunitaire (Société canadienne du cancer, 2022). Comme pour la thérapie ciblée, la possibilité de bénéficier d'une immunothérapie va dépendre du type de cellules cancéreuses et la présence de certains marqueurs. On retrouve parfois sur les cellules d'un CPNPC, la présence de la protéine PD-L1, normalement présente sur la surface des cellules saines. Le rôle de cette protéine est d'indiquer aux cellules T du système immunitaire de ne pas les attaquer. En affichant des protéines PD-L1 sur sa surface, une tumeur se cache comme si elle portait un masque et peut donc continuer de croître à l'abri d'une action immunitaire. Les immunothérapies comme le Nivolumab ou le Pembrolizumab vont permettre de lever ce masque. Elles font partie des immunothérapies dites inhibitrices du point de contrôle immunitaire. La prise de ces immunothérapies peut toutefois mener à de l'inflammation au niveau des parois intestinales, du foie, de l'œsophage ou du pancréas. L'apparition d'inflammation peut à son tour mener à des symptômes de diarrhée, douleur abdominale et constipation. Le traitement peut également causer des démangeaisons, des dysfonctions thyroïdiennes et des douleurs articulaires. La majorité des effets secondaires provoqués par l'immunothérapie peuvent être traités par la prise de stéroïdes ou médicaments immunosuppresseurs (Spain *et al.*, 2016).

### 2.2.4 La radiothérapie

Contrairement aux formes de traitements à administration systémique (intraveineux ou prise orale) mentionnées jusqu'à présent, la radiothérapie est un traitement dit localisé, qui est administré en émettant de la radiation sur le site que l'on souhaite traiter. Les radiations sont suffisamment fortes pour endommager l'ADN de cellules qui se reproduisent rapidement, comme les cellules cancéreuses, mais peuvent également endommager des cellules saines. La radioactivité n'est pas éliminée par le corps et peut devenir toxique au-delà d'un certain seuil. Il y a donc une quantité limite de radiothérapie qu'un individu peut recevoir au cours de sa vie (Société canadienne du cancer, 2022). Il existe différents protocoles pour

administrer une dose totale de radiothérapie. Un exemple de protocole encore fréquemment utilisé consiste à recevoir une petite dose de radiation par jour, cinq jours par semaine, pendant 5 semaines. Les récentes avancées technologiques permettent maintenant d'administrer des doses plus fortes à chaque séance et donc, de diminuer le nombre de visites au département de radio-oncologie. L'effet de la radiothérapie peut également être amplifié lorsqu'elle est combinée à la chimiothérapie. Cette dernière diminue la capacité des cellules cancéreuses à réparer les dommages causés par la radiation (Shi *et al.*, 2016). La radiation peut être utilisée pour différentes raisons, selon le stade de la maladie. Aux stades avancés de la maladie, elle peut être appliquée au niveau thoracique, pour diminuer la taille d'une tumeur pulmonaire ou traiter un ganglion lymphatique atteint. Elle peut également servir à traiter des métastases problématiques pour le pronostic ou la qualité de vie du patient. Les métastases cérébrales sont les plus courantes et représente la cause numéro un de décès chez les patients atteints d'un cancer du poumon. Les thérapies systémiques, administrées via la circulation sanguine, n'atteignent pas le cerveau, bloquées par la barrière hématoencéphalique. La radiochirurgie, c'est à dire l'application de radiation directement au site d'une tumeur cérébrale grâce à une chirurgie, permet de traiter la métastase avec peu de neurotoxicité. (Yousefi *et al.*, 2017) La douleur liée aux métastases osseuses peut également être traitée grâce à la radiothérapie. La radiation va détruite les nerfs nocicepteur et ainsi couper le signal de douleur. Le taux de succès pour le soulagement partiel ou total de la douleur avec cette méthode se situe à plus de 80%. La toxicité du traitement de métastases osseuses va varier en fonction des structures proches du site osseux ciblé. Par exemple, une métastase traitée au niveau de la colonne lombaire peut engendrer des problèmes intestinaux, alors qu'un traitement au niveau de la colonne cervicale pourrait entraîner la muscosite et la dysphagie. À plus long terme, la radiation peut fragiliser l'os et dans de rares cas, causer une myélopathie. (Bhattacharya et Hoskin, 2015).

### 2.3 La qualité de vie

Devant l'impossibilité d'une démarche curative, les traitements pour le CPNPC métastatique sont orientés vers le prolongement de la vie et l'amélioration de la qualité de vie, dans une optique de soins palliatifs (Wood *et al.*, 2015). Il est important de préciser que les soins palliatifs, souvent perçus comme des soins de fin de vie, ne sont pas nécessairement prodigués alors que la mort est imminente. L'Organisation mondiale de la Santé décrit les soins palliatifs comme une approche qui « améliorent la qualité de vie des patients et de leur famille, confrontés aux problèmes associés à des maladies potentiellement mortelles, qu'ils soient d'ordre physique, psychosocial ou spirituel » (OMS, 2020). Dans le cadre de la recherche, la qualité de vie est un concept multidimensionnel, mesuré selon différentes sous-catégories. Les sphères du

bien-être cognitif, social, émotif, physique et fonctionnel d'une personne, généralement évaluées sous la forme de questionnaires, permettent aux équipes de recherche d'avoir le reflet du niveau de qualité de vie d'un individu (Clark *et al.*, 2003).

Une méta-analyse parue en 2020 a analysé 64 articles portant sur la qualité de vie de populations vivant avec une variété de cancer chronique depuis plus de deux ans. Les études retenues devaient utiliser l'un des trois questionnaires sur la qualité de vie, valident pour la recherche sur le cancer (FACT, QLQ-C30 et SF-36). Leurs résultats indiquent que la qualité de vie de ces individus est largement en dessous des niveaux considérés comme acceptable dans les sous-domaines de la santé physique et mentale (Firkins *et al.*, 2020). Comme mentionné précédemment, le fardeau de symptômes et effets secondaires liés au CPNPC est important et aura nécessairement un impact sur la qualité de vie des patients qui en souffrent. Une étude a comparé le niveau de qualité de vie de 39 patients atteints d'un cancer du poumon (N=18, 56% atteints d'un CPNPC avancé) à une population asymptomatique en utilisant le questionnaire FACT-L (*functional assessment of cancer therapy - lung*). Il s'agit d'un questionnaire standardisé conçu pour évaluer la qualité de vie de patients atteints d'un cancer du poumon spécifiquement (Cella *et al.*, 1995.) Le pointage au FACT-L est exposé au tableau 2.2. Les participants de l'étude ont eu des pointages inférieurs à des données normatives pour les sous-catégories du bien-être physique, fonctionnel et émotionnel (Hummler *et al.*, 2014). Le pointage de la sous-catégorie des symptômes liés au cancer du poumon et le pointage total étaient similaires aux données d'une étude précédente, qui a analysé la qualité de vie de 151 patients atteints d'un CPNPC (Temel *et al.*, 2010).

Tableau 2.2 Pointage d'une cohorte d'individus atteints d'un CPNPC et données normatives pour les questionnaires FACT-L et MFI. (Tiré de Hummler *et al.*, 2014)

**Table 4.** Quality of life variables in comparison with norm data (FACT-L, PHQ-9, MFI)

	n	Mean ±SD	Norm data
<b>FACT-L</b>			
Physical well-being	38	19.2 ±5.6	24.9 ±4.1 <sup>a</sup>
Social well-being	37	22.9 ±4.0	20.2 ±5.8 <sup>a</sup>
Emotional well-being	37	16.0 ±5.7	19.5 ±4.5 <sup>a</sup>
Functional well-being	36	15.1 ±6.2	21.4 ±5.5 <sup>a</sup>
LCS	38	20.5 ±4.9	19.4 ±4.4 <sup>b</sup>
TOI	36	54.6 ±14.5	55.8 ±13.3 <sup>b</sup>
FACT-L total	36	93.2 ±20.6	92.7 ±16.6 <sup>b</sup>
Depression-scale (PHQ total)	39	7.6 ±4.8	4.4 ±0.6 <sup>c</sup>
<b>MFI</b>			
General fatigue	38	11.5 ±4.5	10.4 ±3.7 <sup>d</sup>
Physical fatigue	39	11.9 ±4.4	10.7 ±4.2 <sup>d</sup>
Reduced activity	38	12.3 ±4.3	10.4 ±4.0 <sup>d</sup>
Reduced motivation	38	8.5 ±3.6	9.5 ±3.4 <sup>d</sup>
Mental fatigue	38	10.1 ±4.3	9.0 ±3.5 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Reference values from healthy adults (Holzner *et al.* 2004 [27]).

<sup>b</sup>Values from advanced lung cancer patients (Temel *et al.* 2010 [28]).

<sup>c</sup>Reference values from the general population (Pyne *et al.* 2009 [31]).

<sup>d</sup>Reference values from healthy adults > 60 years (Schwarz *et al.* 2003 [29]).

SD = Standard deviation; LCS = lung cancer subscale;

TOI = trial outcome index; FACT-L = Functional Assessment of Cancer

Therapy – Lung; PHQ-9 = Patient Health Questionnaire – 9 items;

MFI = Multidimensional Fatigue Inventory.

### 2.3.1 La capacité fonctionnelle

Les capacités physiques et fonctionnelles d'un individu font partie des prédicateurs de la qualité de vie générale d'un individu (Clark *et al.*, 2003). Selon l'American Heart Association, « *L'évaluation de la capacité fonctionnelle reflète la capacité à pratiquer les activités de la vie quotidienne qui nécessitent un métabolisme aérobie soutenu. Les efforts intégrés et la santé des systèmes pulmonaires, cardiovasculaires et squelettiques dictent la capacité fonctionnelle d'un individu. L'évaluation de la capacité fonctionnelle fournit des informations diagnostiques et pronostiques importantes dans une grande variété de contextes cliniques et de recherche* » (traduit de Fleg *et al.*, 2018).

La capacité fonctionnelle peut être autorapportée par questionnaire ou être évaluée grâce à des tests physiques standardisés. Les études de Hummler et Firkins mentionnées précédemment ont montré des niveaux de qualité de vie autorapportés inférieurs à des données normatives pour les sous-catégories du

bien-être physique et fonctionnel. Une étude paru en 2018 a comparé l'endurance ainsi que la force physique d'une cohorte (N=227, âge moyen = 62,2 ans) de patients atteints majoritairement d'un CPNPC avancé à une valeur référence d'individu en santé. L'endurance a été évaluée grâce au test de marche de six minutes (6MWT) et la force à l'aide de différents tests de force isométrique volontaire. Le test de marche de six minutes est fréquemment utilisé en recherche pour évaluer les capacités fonctionnelles de patients souffrant de maladie pulmonaire (Agarwala et Salzman, 2020). Les résultats montrés à la figure 2.2 montrent une endurance et une force des membres inférieurs significativement inférieurs au groupe de référence. Les chercheurs ont également évalué le niveau d'activité physique pré et post diagnostic et ont observé un déclin. Ils suggèrent donc que les conclusions de cette étude supportent l'implantation de programme d'exercice pendant les traitements en oncologie (Titz *et al.*, 2018).

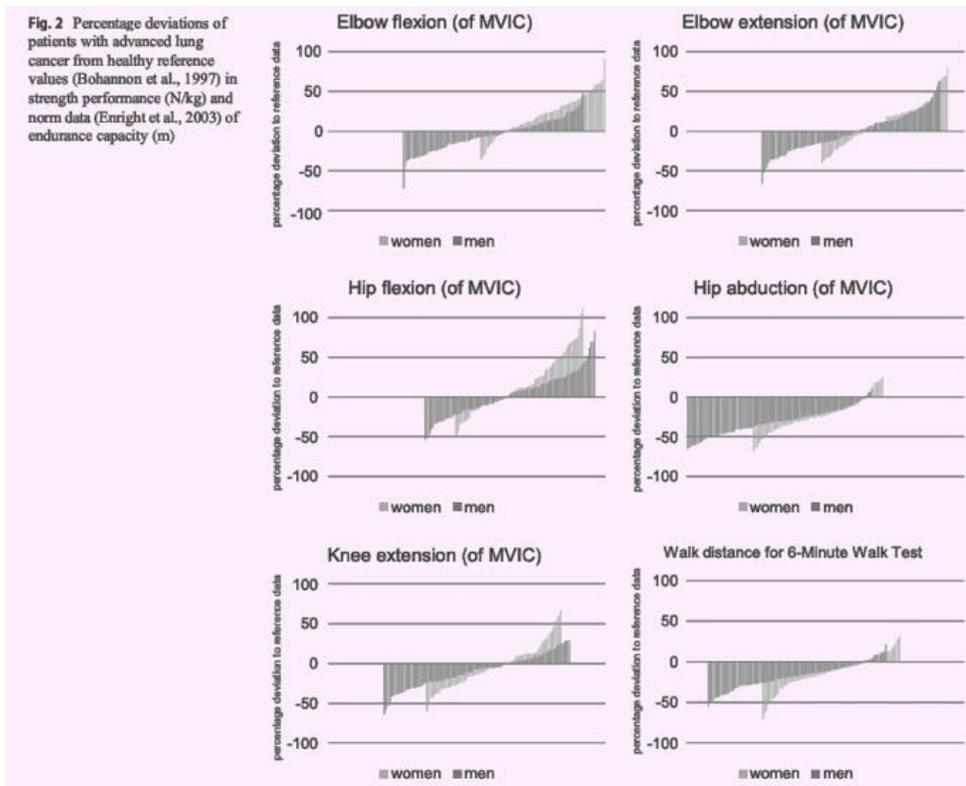
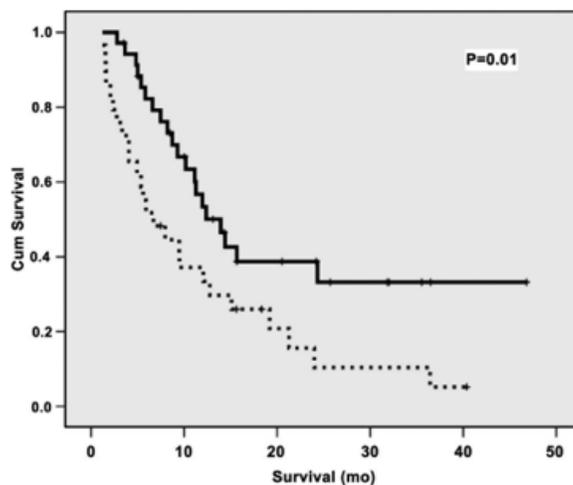


Figure 2.2 Déviations de données de performance de force et d'endurance entre une cohorte d'individus atteints d'un cancer du poumon avancé et des données normatives. (Tiré de Titz *et al.* 2018)

La performance physique pourrait également être un outil pronostic de la réponse aux traitements et de la survie de patients atteints d'un CPNPC (Kasymjanova *et al.*, 2009). Une étude menée à Montréal a évalué la performance au 6MWT et la survie de 62 patients recevant de la chimiothérapie pour un CPNPC avancé. Les participants ont pratiqué un 6MWT initial, un second avant le traitement et un dernier après l'administration de deux cycles de chimiothérapie. Les résultats (Fig 2.3 et tableau 2.3) ont montré que les participants qui marchaient moins de 400 m sur six minutes avaient plus de chance de voir leur maladie progresser et avaient une survie plus courte. La moyenne de distance au 6MWT pour les participants ayant complété les trois évaluations a diminué après la chimiothérapie, passant de 462 m (DS = 100) à 422 m (DS = 111) ( $p=0.01$ ). Les auteurs soulignent que la diminution significative de performance observée dans cette étude aurait pu être pire, puisque les participants ayant moins bien performé au 6MWT initial avaient majoritairement abandonné le projet avant l'évaluation finale (Kasymjanova *et al.*, 2009).



**FIGURE 2.** Survival of patients with different levels of performance during the initial 6MW test. — Patients who walked >400 m on initial 6MW ( $n = 35$ ). ..... Patients who walked <400 m on initial 6MW ( $n = 29$ ).

Figure 2.3 Comparatif de la survie en fonction du temps pour des individus atteints d'un CPNPC avancé. (Tiré de Kasymjanova *et al.*, 2009)

Tableau 2.3 Données comparatives de la survie selon la performance au 6MWT. (Tiré de Kasymjanova et al., 2009)

Variables	Initial 6MW		p
	<400 m	>400 m	
Number	29 (45)	35 (55)	
Dropouts/completers	13/16	6/29	0.02
Free from progression/ progressive disease	13/16	25/10	0.03
Median survival (mo)	6.7 (2.6–10.8)	13.9 (10.0–17.8)	0.01
1-yr survival: proportion	10/29	16/35	0.01 <sup>a</sup>
Cumulative 1-yr survival	0.16	0.39	

Values are n (%), mean (SD), and median (95% CI).  
<sup>a</sup> Fisher exact test.  
 6MW, 6 minute walk.

### 2.3.2 La fatigue

Le terme *cancer-related fatigue*, ou fatigue liée au cancer, est très présent dans la littérature et est défini comme suit : « *une sensation affligeante, persistante et subjective de fatigue physique, émotionnelle et/ou cognitive ou épuisement lié au cancer ou à un traitement anticancéreux qui n'est pas proportionnelle aux activités et qui interfère avec le fonctionnement* » (traduit du National comprehensive cancer network, 2022). Son impact négatif sur la qualité de vie serait pire que celui de la douleur ou de la dépression (Thong et al, 2020). La cause de la fatigue liée au cancer proviendrait de facteurs physiologiques (inflammation, métabolisme réduit), cliniques (comorbidités, traitements) et psychologiques (dépression, détresse psychosociale) (Thong et al, 2020). La nature subjective de ce symptôme fait en sorte qu'il peut être évalué grâce à des questionnaires standardisés. Une étude menée en 2013 a évalué la prévalence et l'intensité de la fatigue chez une cohorte de patients français et allemands ayant reçu un diagnostic de CPNPC avancé et sous traitement anticancéreux. Les participants devaient évaluer leur ressenti de différents symptômes en complétant le *Lung cancer symptom scale* (LCSS). 98% des participants ont déclaré avoir ressenti de la fatigue dans les jours précédant la complétion des questionnaires. Les résultats de pointage du LCSS (figure 2.3) ont révélé que la sévérité de la fatigue que ressentait les participants était plus élevée lorsque comparée à des données normatives et était plus intense que les autres symptômes. Les auteurs soulignent que la fatigue a été un prédicateur de qualité de vie pour les participants de leur étude (Iyer et al., 2013).

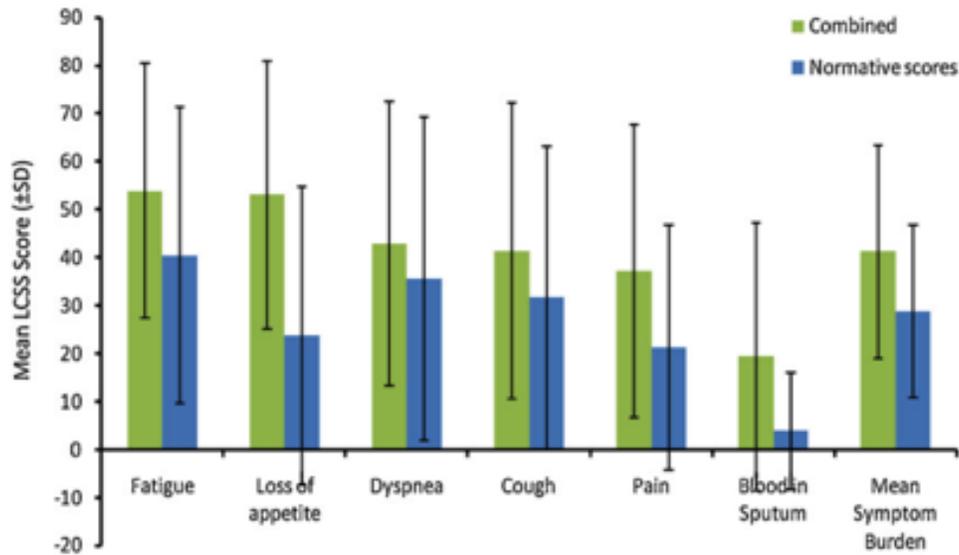


Fig. 1. Symptom burden scores in the overall population compared with normative data [12].

Figure 2.4 Comparatif de l'intensité de différents symptômes entre des individus atteints d'un CPNPC avancé et des données normatives. Tiré de Iyer *et al.* (2013)

## 2.4 Cancer du poumon et sédentarité

Comme mentionné précédemment, l'inactivité physique chez les personnes souffrant du CPNPC contribue à aggraver certains symptômes de la maladie, diminuant ainsi la qualité de vie (Spuit *et al.*, 2013). Une recension de la littérature a permis de soulever certaines informations sur les habitudes, les préférences et les barrières vis-à-vis l'activité physique chez cette population. Aucune étude portant sur le niveau d'activité physique d'individus atteints d'un CPNPC métastatique exclusivement n'a été trouvée, mais les conclusions d'études qui incluent des cas de cancer avancé sous traitement nous donnent un aperçu de leur réalité.

Une étude australienne menée auprès de patients atteints d'un CPNPC, incluant les stades IIIa et IIIb, a comparé le niveau d'activité physique sur six mois d'une cohorte de 50 patients atteints d'un CPNPC, à un groupe contrôle n'ayant pas de diagnostic de cancer. Le nombre de pas quotidien a été mesuré par accéléromètre et l'activité physique autorapportée a été mesurée grâce à l'échelle PASE (*physical activity scale for the elderly*). Les résultats détaillés dans les tableaux 2.4 montrent que la cohorte cancer a été

significativement moins active que le groupe d'individus en santé et que 60% d'entre eux n'atteignaient pas les recommandations de base en activité physiques (Granger *et al.*, 2014).

Tableau 2.4 Comparaison du niveau d'activité physique entre des groupes d'individus atteints d'un CPNPC et d'individus en santé. Tiré de Granger *et al.* (2014)

**Table 4.** Comparison of Results Between Groups<sup>a</sup>.

Measure	Group 1: Lung Cancer		Group 2: Healthy		P Value	Mean Difference (95% CI)	Effect Size
	n	Mean (SE)	n	Mean (SE)			
Steps per day*	28	6200 (579)	30	8563 (558)	.007*	2363 (685, 4041)	0.79
Time spent outdoors per day (minutes)	24	99.1 (82.7)	29	139.3 (103.7)	.130	40.2 (-12.3, 92.8)	0.43
Depression	44	4.2 (3.3)	35	2.5 (3.0)	.027*	-1.7 (-3.2, -0.2)	0.53
	n	Median (IQR)	n	Median (IQR)	P Value	Effect Size	
Outdoor walking per day (minutes)	25	6.7 (0.0-35.2)	29	7.5 (0.0-39.0)	.874	0.02	
Furthest distance travelled from home (km)	25	35.1 (6.8-160.9)	29	37.4 (19.9-88.6)	.883	N/A	
Time spent <100 m away from home (minutes)	25	4.8 (0.9-7.7)	29	6.2 (3.2-11.3)	.094	N/A	
Time spent 100 m to 1 km away from home (minutes)	25	13.6 (8.3-25.6)	29	10.6 (7.6-31.8)	.801	N/A	
Time spent 1 km to 5 km away from home (minutes)	25	12.2 (7.0-25.7)	29	43.0 (16.1-63.1)	<.001*	N/A	
Time spent >5 km away from home (minutes)	25	36.6 (0.0-105.1)	29	29.3 (6.4-101.4)	.748	N/A	
BREQ External regulation	39	0.0 (0.0-0.0)	34	0.0 (0.0-1.0)	.011*	0.30	
BREQ Introjected regulation	42	0.0 (0.0-1.0)	35	1.3 (0.7-2.3)	.005*	0.32	
BREQ Identified regulation	38	2.0 (1.0-3.0)	35	3.2 (2.5-3.7)	.002*	0.37	
BREQ Intrinsic regulation	40	2.0 (1.0-3.0)	35	3.0 (2.2-4.0)	.007*	0.31	
BREQ Relative Autonomy Index	37	4.0 (2.5-7.0)	33	6.8 (5.2-7.5)	.001*	0.20	
BREQ Amotivation	39	0.0 (0.0-1.0)	34	0.0 (0.0-0.5)	.084	0.40	

Abbreviations: BREQ, Behavioral Regulation of Exercise; CI, confidence interval; IQR, interquartile range; n, number; SE, standard error. \*Effect sizes = 0.2 small difference, 0.50 medium difference, 0.80 large difference.<sup>23</sup> Higher regulation scores represent more motivation to exercise due to that regulation. Higher Relative Autonomy Index represents more self-determination to exercise. Higher amotivation scores represent less motivation to exercise.

\*Statistically significant.

Le tableau 2.5 montre une diminution significative du niveau d'activité physique autorapporté dix semaines suivant le diagnostic du groupe atteint du CPNPC. De ce groupe, 18 participants (36,8%) étaient atteints du stade III et 35 participants (70%) ont au moins reçu de la radiothérapie, de la chimiothérapie ou une combinaison des deux. Bien que cette étude n'ait pas été menée uniquement auprès de patients atteints d'un cancer métastatique, une partie importante de la cohorte montre des caractéristiques associées au CPNPC avancé, ce qui suggère une réponse similaire ou pire pour les stades avancés seulement.

Tableau 2.5 Valeurs du niveau d'activité physique et de capacité fonctionnelle à dix semaines et de six mois pour une cohorte de patients atteints d'un CPNPC. Tiré de Granger *et al.* (2014)

**Table 3**  
Change in physical activity and functional outcomes over time for group one – NSCLC.

Measure	Baseline	Ten weeks		p	ES	Six months		p	ES	Mean change from 10 weeks (95% CI)	p	ES
	Mean (SE)	Mean (SE)	Mean change from baseline (95% CI)			Mean (SE)	Mean change from baseline (95% CI)					
<i>Primary</i>												
Number of steps/day	6182 (549)	5818 (628)	-363 (-1994, 1267)	0.65	0.1	6171 (524)	-11 (-1339, 1316)	0.99	0.0	352 (-1024, 1729)	0.60	0.1
PASE	79.8 (7.3)	52.6 (6.9)	-27.2 (-42.1-12.2)	<b>0.01</b>	0.5	60.3 (7.2)	-19.4 (-34.0, -4.8)	<b>0.01</b>	0.4	7.7 (-8.4, 2988)	0.34	0.2
<i>Secondary</i>												
6MWD (m)	407.3 (16.2)	364.6 (21.5)	-42.7 (-71.4, -14.0)	<b>0.01</b>	0.4	329.5 (35.6)	-77.9 (-144.3, -11.4)	<b>0.02</b>	0.7	-35.2 (-105.9, 35.6)	0.32	0.2
Predict 6WMT (m) <sup>a</sup>	484.3 (72.0)	481.1 (71.4)				501.0 (72.8)						
Quadriceps st (kg)	18.3 (1.1)	15.5 (1.0)	-2.8 (-3.8, -1.7)	<b>&lt;0.001</b>	0.4	14.4 (1.2)	-3.9 (-5.2, -2.6)	<b>&lt;0.001</b>	0.5	-1.2 (-2.4, 0.1)	0.06	0.2
Rotator cuff st (kg)	13.3 (1.1)	11.9 (1.0)	-1.4 (-2.1, -0.7)	<b>&lt;0.001</b>	0.2	12.2 (1.1)	-1.0 (-2.4, 0.4)	0.14	0.1	0.3 (-1.0, 1.6)	0.59	0.0
Tibialis ant st (kg)	14.5 (0.8)	12.3 (0.7)	-2.2 (-3.4, -1.0)	<b>0.01</b>	0.4	11.4 (0.8)	-3.1 (-4.8, -1.4)	<b>0.01</b>	0.6	-0.9 (-2.4, 0.6)	0.24	0.2
Grip strength (kg)	27.1 (1.8)	26.3 (1.5)	-0.9 (-2.4, 0.6)	0.25	0.1	24.5 (1.9)	-2.7 (-4.6, -0.7)	<b>0.01</b>	0.2	-1.8 (-3.6, -0.0)	0.05	0.2
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.3 (0.9)	26.3 (0.8)	-1.0 (-1.5, -0.5)	<b>&lt;0.001</b>	0.2	26.5 (0.9)	-0.8 (-1.5, -0.2)	<b>0.02</b>	0.1	0.2 (-0.4, 0.7)	0.49	0.0
MNA	23.2 (0.6)	21.7 (0.6)	-1.5 (-2.8, -0.3)	<b>0.02</b>	0.3	23.1 (0.7)	-0.1 (-1.6, 1.0)	0.83	0.0	1.4 (0.2, 2.6)	0.03	0.3

Abbreviations: 6MWD, six minute walk test; ant, anterior; BMI, body mass index; ES, effect size; MNA, Mini-Nutritional Assessment score; PASE, PA Scale for the Elderly; st, strength. Decline (-ve mean change) represents deterioration in all variables excluding BMI.  
<sup>a</sup> Predicted distance (12) and standard deviation not SE presented.  
 Effect sizes = 0.2 small diff, 0.50 medium diff, 0.80 large diff (23).

Une étude qualitative menée au Minnesota auprès de 20 patients atteints d'un CPNPC avancé a permis de soulever différentes barrières à l'adoption d'un mode de vie actif. Les symptômes de fatigue, nausées, malaises et d'intolérance au froid ont été cités comme ayant un impact négatif sur leur désir de pratiquer de l'exercice, surtout dans la semaine suivant un traitement de chimiothérapie. Les participants faisaient peu d'associations entre la pratique d'exercices spécifiques et l'amélioration ciblée de différents paramètres de la condition physique, comme la force et l'endurance, ou la diminution de leurs symptômes. Ce qui démontre selon les auteurs, un besoin pour des enseignements où il est expliqué qu'une amélioration de la performance sur certains exercices standardisés puisse se transposer en progrès au niveau des capacités fonctionnelles au quotidien. Concernant l'application de programme d'exercice pour cette population, les auteurs soulignent que la plupart des participants voyaient l'exécution de tâches de la vie quotidienne (entretien de la résidence, commission, jardinage) comme étant leur pratique d'exercice et que par conséquent, une sensibilisation et planification adéquate serait nécessaire pour l'adhésion à un programme d'entraînement structuré. Finalement, la plupart des participants ont exprimé le désir de recevoir des exercices médicalement approuvés pour leur condition, venant directement de leur oncologue, mais peu en ont reçu. Le niveau de confiance envers des recommandations similaires venant d'autre professionnel de la santé était beaucoup plus faible. Les recommandations reçues étaient plutôt vague et pouvait ressembler à la proposition de « rester actif », ce que les patients interprète comme un encouragement à continuer leurs activités de la vie quotidienne, sans plus (Cheville *et al.*, 2012).

Ces résultats sont corroborés par une étude qualitative menée auprès de patients atteints de différents cancers avancés et qui suggère que cette population tend à prioriser des tâches considérées comme des responsabilités (prendre soin de soi, de sa famille, de sa résidence, d'un animal de compagnie, de son entreprise, etc.). Les auteurs soulignent que dans un contexte où les réserves d'énergies sont limitées et possiblement appelées à descendre plus la maladie progresse, les activités physiques et le comportement étaient tournés vers l'accomplissement de ces tâches (Lowe *et al.*, 2019).

Finalement, une étude menée au Canada auprès de 60 patients atteints d'un cancer du poumon métastatique, sans distinction pour le CPPC et le CPNPC, a évalué les préférences de cette population quant à l'adhésion à des programmes d'exercices. Les chercheurs ont demandé aux participants de noter sur une échelle Likert à cinq points s'ils étaient en accord ou non avec des énoncés concernant l'adhésion à un programme d'exercice. 43 participants disaient pratiquer de l'exercice avant leur diagnostic de cancer, mais seulement 33 disaient toujours en pratiquer au moment de répondre. Un seul participant a rapporté pratiquer de l'exercice à intensité vigoureuse. Les répondants ont majoritairement indiqué que l'exercice est important (76%) et aidant (60%), mais que ce n'était pas particulièrement agréable (50%). La plupart ont également dit préférer la marche comme premier choix d'exercice (80%) et avoir un intérêt pour diminuer leur niveau de fatigue (83%), améliorer leur force (77%) et leur qualité de vie (76%). Les trois éléments les plus susceptibles de faciliter l'adhésion à un programme d'exercice ont été identifiés comme étant la proximité du site d'entraînement, que le programme soit amusant et engageant, que l'horaire d'entraînement soit flexible. Les trois principales barrières étaient la distance lointaine du site d'entraînement, ne pas se sentir bien, le mauvais temps. Selon les auteurs, leurs trouvailles suggèrent que les patients atteints d'un cancer du poumon métastatique sont motivés à l'idée de faire de l'exercice et qu'il est important que les professionnels de la santé comprennent mieux les facteurs influençant les motivations de leurs patients (Kartolo *et al.*, 2016).

## 2.5 Le cancer et l'exercice

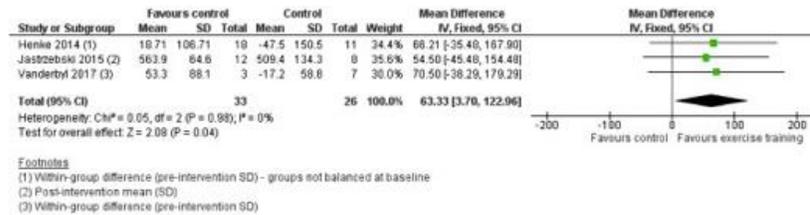
La pratique régulière d'exercice a déjà été associée à une diminution de la mortalité de toutes causes, ainsi que la mortalité spécifique aux cancers du sein et du côlon (Ballard-Barbash *et al.*, 2012). Une revue systématique publiée en 2017 qui a recensé 25 études portant sur l'exercice chez des patients atteints d'un cancer avancé a conclu que l'exercice pour cette population est sécuritaire et faisable, mais que davantage d'études sont nécessaires pour établir une intervention optimale à chaque diagnostic de cancer (Heywood *et al.*, 2017). Les effets de l'exercice chez des patients atteints d'un cancer du poumon ont été

évalués pour différents stades de la maladie et différents contextes de traitements. Dans le but de mieux comprendre l'état de la recherche de ce domaine, ce sous-chapitre explore d'abord les résultats de deux ouvrages, une revue systématique parue en 2020 (Codima *et al.*, 2020) et une méta-analyse parue en 2019 (Peddle-McIntyre *et al.*, 2019). Ensuite, le sous-chapitre 2.5.1 explore ensuite les résultats d'études utilisant des protocoles d'entraînement à haute intensité chez des patients atteints d'un cancer.

Codima *et al.* ont répertorié dans une revue systématique dix essais randomisés contrôlés évaluant l'impact de l'exercice sur la qualité de vie et les symptômes chez des populations atteintes d'un cancer du poumon (Codima *et al.*, 2020). L'échantillon total représentait 835 participants, sous différents protocoles de traitements. Quatre études portaient sur l'impact d'une intervention préopératoire, alors que trois études ont investigué les effets postopératoires de l'exercice. Deux études étaient menées auprès de patients sous traitement systémique et une étude comprenait une multitude de protocoles. Le taux d'attrition variait de 0 à 55%. Au niveau des interventions, la durée des séances d'entraînement allait de 30 à 60 minutes et la fréquence des séances de 2 à 7 fois par semaine. Les types d'interventions utilisées variaient aussi grandement et incluaient différentes combinaisons d'entraînement en résistance (RT), d'entraînement continu à intensité modérée (MCT), de HIIT, de tai-chi, d'exercices de flexibilité et de respiration. Les auteurs concluent que l'exercice peut mener à l'amélioration des symptômes et de la qualité de vie des patients atteints d'un cancer du poumon et que la combinaison du RT et du HIIT semble particulièrement efficace en contexte postopératoire.

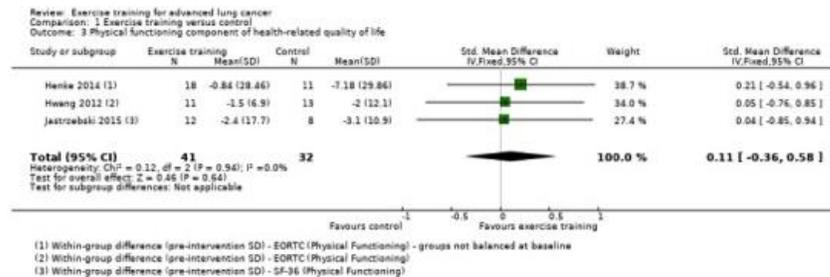
Peddle-McIntyre *et al.* ont quant à eux combiné les résultats de six essais randomisés contrôlés dans une méta-analyse. Les études retenues étaient menées chez des patients atteints d'un cancer du poumon avancé, totalisant 221 participants. Contrairement à la revue systématique de Codima *et al.* Les participants des études de cette méta-analyse étaient tous sous traitements systémiques. Les protocoles de traitements variaient de la chimiothérapie ou la thérapie ciblée uniquement, à un mélange de différents traitements. Les interventions utilisées variaient aussi significativement. Les études avaient toutes une portion d'entraînement supervisé, mais trois études offraient la possibilité de s'entraîner à domicile sans supervision. Certains protocoles proposaient de l'entraînement aérobique seul ou en combinaison avec du RT. Une étude n'a utilisé que des exercices de renforcement des muscles respiratoires alors que trois autres études en ont intégré à leur protocole. Deux études ont rapporté des taux d'adhérence, qui se situaient à 69% et 71%. Les résultats d'impact sur la capacité fonctionnelle, la qualité de vie liée aux

fonctions physiques et la qualité de vie liée à la maladie sont exposés aux figures 2.5, 2.6 et 2.7 respectivement.



Forest plot of comparison: 1 Exercise training versus control, outcome: 1.1 Exercise capacity measured by Six-Minute Walk Distance.

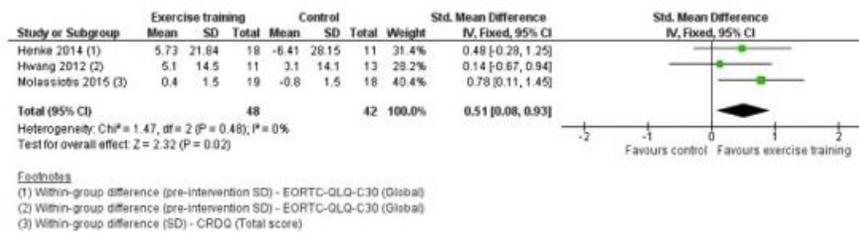
Figure 2.5 Impact d’une intervention en activité physique sur la performance au 6MWT par rapport à un groupe contrôle. Tiré de Peddle-McIntyre *et al.* (2019)



## Analysis

Comparison 1 Exercise training versus control, Outcome 3 Physical functioning component of health-related quality of life.

Figure 2.6 Impact d’une intervention en activité physique sur la qualité de vie liée aux fonctions physiques par rapport à un groupe contrôle. Tiré de Peddle-McIntyre *et al.* (2019)



Forest plot of comparison: 1 Exercise training versus control, outcome: 1.2 Disease-specific global health-related quality of life

Figure 2.7 Impact d’une intervention en activité physique sur la qualité de vie liée à la maladie par rapport à un groupe contrôle. Tiré de Peddle-McIntyre *et al.* (2019)

Les résultats indiquent que chez une population atteinte d’un CPNPC avancé, la participation à un programme d’exercice mènerait à une meilleure capacité d’exercice et une meilleure qualité de vie. Aucun changement significatif n’a été rapporté pour la fatigue, dyspnée, capacité fonctionnelle, anxiété, dépression et spirométrie. Les auteurs soulignent toutefois que le risque de biais était élevé et que la qualité des données était faible (Peddle-McIntyre *et al.*, 2019).

Les résultats présentés par Codima et Peddle-McIntyre soutiennent la pratique d’activité physique pour ses bienfaits sur la qualité de vie, mais le large éventail d’intervention et les variations au niveau des échantillons de population font en sorte qu’il est difficile de déterminer si une méthode d’entraînement serait plus bénéfique pour les patients souffrant d’un CPNPC avancé spécifiquement.

### 2.5.1 Le cancer et le HIIT

Dans une méta-analyse publiée en 2020, des chercheurs ont analysé 12 études portant sur l’entraînement HIIT chez des patients atteints ou survivants du cancer. Les résultats exposés aux figures 2.8 et 2.9 montrent que le HIIT a été supérieur aux soins habituels et comparable au MCT pour son impact positif sur la VO<sub>2</sub>max et le pouls en oxygène. Les auteurs soulignent également le bon niveau d’adhérence à l’intervention HIIT (71.2% à 95.6%) (Wallen *et al.*, 2020).

**FIGURE 3** Meta-analysis of peak  $\dot{V}O_2$  ( $\text{mL kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ ) data for HIIT compared with usual care

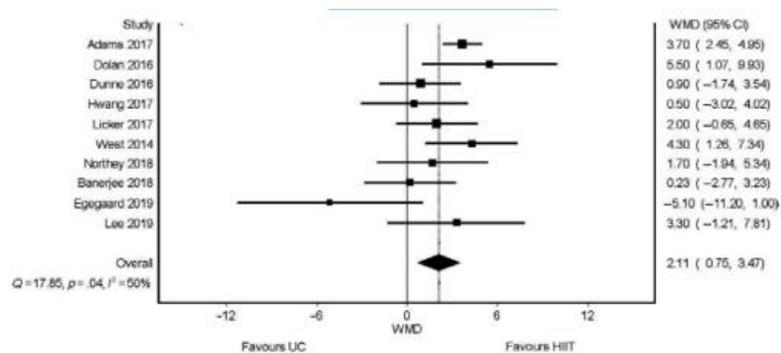
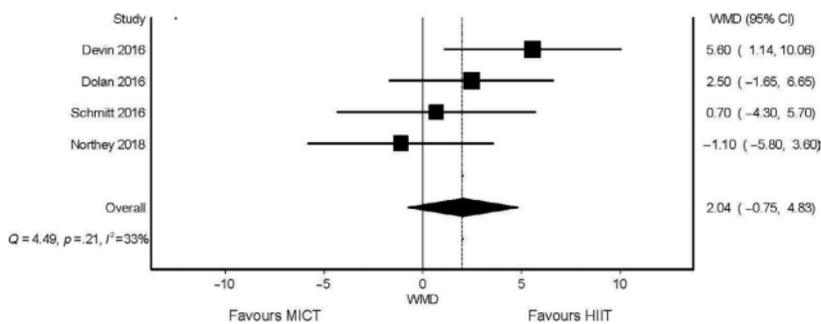


Figure 2.8 Impact d'une intervention HIIT sur la  $VO_{2max}$  par rapport aux soins habituels. Tiré de Wallen *et al.* (2020)



**FIGURE 7** Meta-analysis of peak  $\dot{V}O_2$  ( $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) data for HIIT compared with MICT

Figure 2.9 Impact d'une intervention HIIT sur la  $VO_{2max}$  par rapport à une intervention MCT. Tiré de Wallen *et al.* (2020)

Cette méta-analyse comportait toutefois des études menées en contexte préopératoire, de réadaptation et d'autres en contexte de traitement actif (chimiothérapie/radiothérapie et thérapie ciblée), soit trois réalités bien différentes. Comme illustré aux figures 2.10 et 2.11, les sous-groupes de préhabilitation et réadaptation ont montré des progrès significatifs sur la  $VO_{2max}$  par rapport aux soins habituels. Ces catégories regroupent des patients qui sont éligibles à une chirurgie ou qui ont terminé les traitements oncologiques, ce qui sous-entend des stades moins avancés de la maladie. En contre-partie, aucun changement significatif sur la  $VO_{2max}$  n'a été décelé pour le sous-groupe des patients en traitement actif, lorsque comparé aux soins habituels (figure 2.12).

**FIGURE 4** Subgroup (prehabilitation) meta-analysis of peak  $\dot{V}O_2$  ( $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) data for HIIT compared with usual care

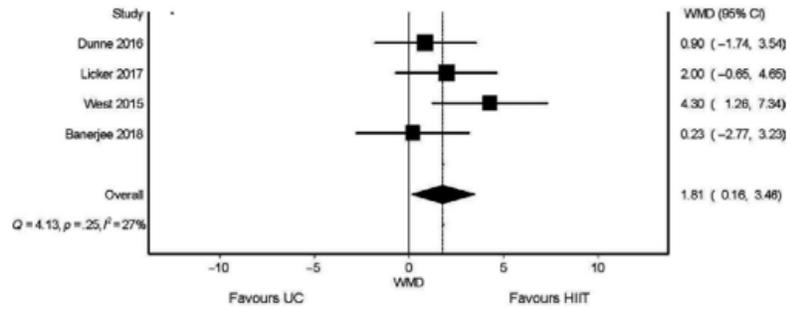
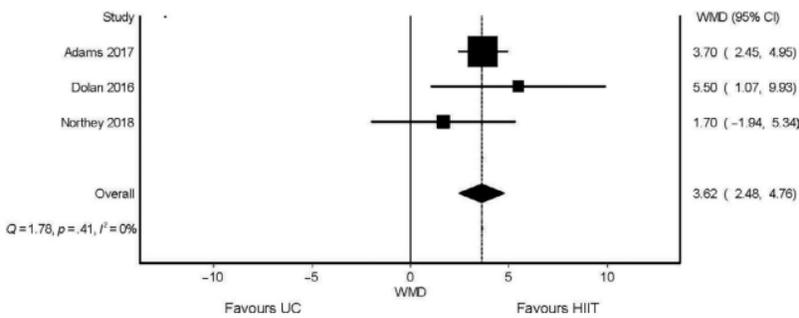


Figure 2.10 Impact d'une intervention HIIT en contexte de préadaptation sur la  $VO_{2max}$  par rapport aux soins habituels. Tiré de Wallen *et al.* (2020)



**FIGURE 6** Subgroup (rehabilitation) meta-analysis of peak  $\dot{V}O_2$  ( $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) data for HIIT compared with usual care

Figure 2.11 Impact d'une intervention HIIT en contexte de réadaptation sur la  $VO_{2max}$  par rapport aux soins habituels. Tiré de Wallen *et al.* (2020)

**FIGURE 5** Subgroup (during active treatment) meta-analysis of peak  $\dot{V}O_2$  ( $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) data for HIIT compared with usual care

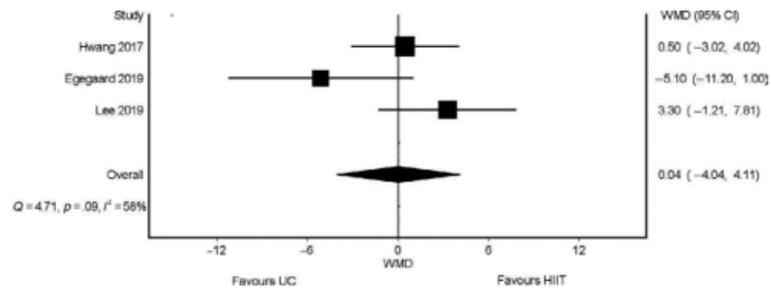
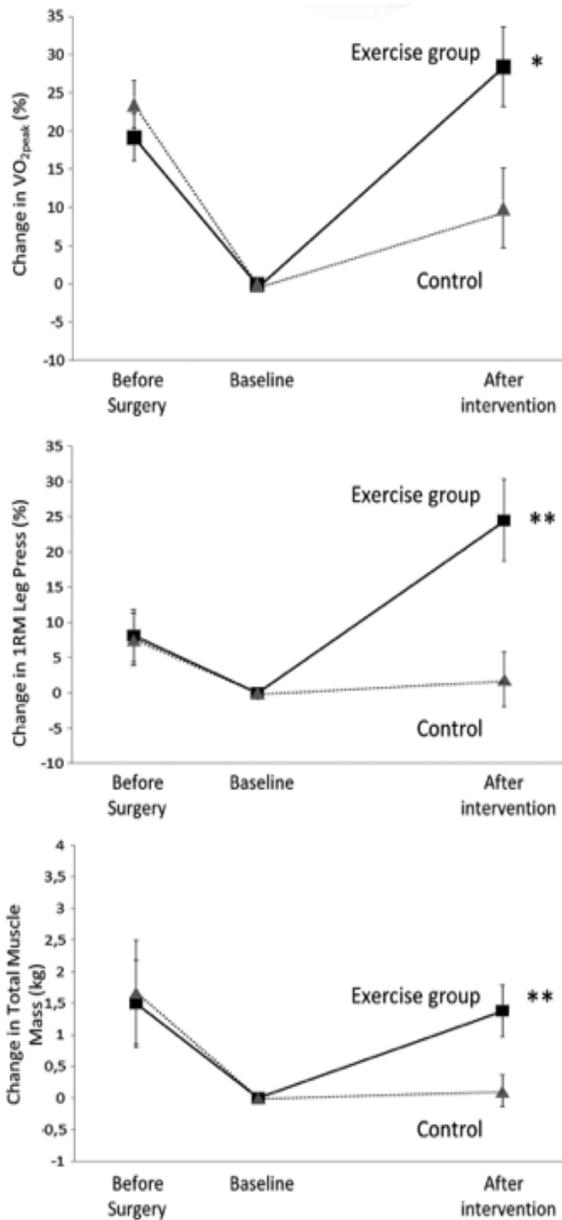


Figure 2.12 Impact d'une intervention HIIT en contexte de traitement actif sur la  $VO_{2max}$  par rapport aux soins habituels. Tiré de wallen *et al.* (2020)

Parmi les expérimentations menées en contexte de traitement actif, une étude de faisabilité réalisée auprès de patients atteints d'un CPNPC localement avancé a montré qu'une routine HIIT de 20 minutes sur ergocycle a été sécuritaire et bien tolérée, lorsque pratiquée avant une intervention concomitante de chimio et radiothérapie (Egegaard *et al.*, 2019). Aucun changement significatif n'a été rapporté pour la  $VO_2max$ , la capacité fonctionnelle au 6MWT et la qualité de vie autorapportée par FACT-L. Les auteurs soulignent toutefois l'excellente adhérence au protocole, avec plus de 88.1% des participants qui ont complété chacune des séances d'entraînement sur sept semaines. La sous-catégorie regroupant les études en contexte de traitement représentait un total de 69 participants et portait sur des protocoles de courtes durées (sept et huit semaines). Les auteurs soulignent qu'étant donné la petite taille de l'échantillon et l'absence de donnée sur des interventions plus longues, les résultats pourraient ne pas s'appliquer sur l'ensemble des populations souffrant ou survivant du cancer (Wallen *et al.*, 2020).

Comme mentionné au point 2.5, Codima *et al.* soulignent l'efficacité prometteuse de la combinaison HIIT et RT pour les patients opérés dans le cadre du traitement d'un CPNPC. L'une des études recensées dans cette revue systématique a comparé l'impact d'un protocole HIIT à un groupe contrôle chez des patients atteints d'un CPNPC de stade IIIa ou moins, ayant subi une chirurgie de lobectomie ou de pneumonectomie (Edvardson *et al.*, 2015). Le protocole consistait à combiner des exercices en résistance et des efforts sur tapis roulant incliné, lors desquels les participants devaient atteindre une intensité de 80% à 95% de la fréquence cardiaque maximale. Les pointages des composantes de qualité de vie physique et mentale du questionnaire SF-36 se sont améliorés de façon significative en faveur du groupe exercice (physique :  $51.8 \pm 5.5$ ,  $43.3 \pm 11.3$ ,  $p=0.006$ ; mentale :  $55.5 \pm 5.3$ ,  $46.6 \pm 14.0$ ,  $p=0.015$ ). Comme illustré à la figure 2.12, la  $VO_2max$ , la force maximale sur leg press et la masse musculaire totale du groupe exercice se sont également améliorées de façon significative, lorsque comparé au groupe contrôle (Edvardson *et al.*, 2015). Bien qu'encourageant, seulement 18% des participants étaient atteints des stades III et IV. Ces résultats pourraient donc ne pas être reproduits chez une population souffrant des stades avancés de la maladie, dont le fardeau de symptômes et la réalité de traitement diffèrent.



**Figure 2** Changes in objective measures of (A) peak oxygen uptake, (B) leg press (1RM) and (C) total muscle mass from before surgery to after the intervention according to intervention group. Error bars indicate SDs of the mean. In (C), measurement of total muscle mass before surgery was missing in 48% of the patients because of the short time before surgery. Data were imputed only at baseline and after the intervention. Between-group level of significance after intervention: (A)  $p=0.002$ , (B)  $p<0.001$ , (C)  $p=0.012$ .  $VO_{2peak}$ , peak oxygen uptake; 1RM, 1 repetition maximum.

Figure 2.13 Changements des mesures de consommation d'oxygène, de force et de masse musculaire avant et après une intervention HIIT. Tiré de Edvardson *et al*, 2015.

Un essai randomisé contrôlé mené à Taiwan a comparé l'effet sur divers paramètres de la condition physique d'un protocole d'entraînement HIIT de huit semaines aux soins habituels, chez des patients atteints d'un CPNPC avancé recevant de la thérapie ciblée. La  $VO_{2max}$  a été mesurée avant et après l'intervention à l'aide d'un test CPET (*cardiopulmonary exercise testing*) sur vélo stationnaire. Le pourcentage prédit de la  $VO_{2max}$  ainsi que la puissance maximale fournie lors du test ont également été collectés. La force et l'endurance musculaire des participants ont été évaluées grâce à un test isokinétique des quadriceps par dynamomètre. Finalement, la qualité de vie, ainsi que la gravité de divers symptômes ont été évaluées en utilisant le questionnaire EORTC QLQ-C30. L'intervention HIIT d'une durée de 30 à 40 minutes avait lieu sur tapis roulant ou ergocycle. Les participants devaient atteindre des efforts représentant 80% de la  $VO_{2max}$  ou une perception d'effort de 15 à 17 sur Borg, lors d'intervalles de 2 à 5 minutes, entrecoupés de pause active à 60% de la  $VO_{2max}$  ou une perception d'effort de 11 à 13 sur Borg. Le groupe exercice a montré des progrès significatifs sur la  $VO_{2max}$ , le % de  $VO_{2max}$  prédit, ainsi que la puissance maximale développée au CPET en watts, lorsque comparé au groupe contrôle (tableau 2.6) (Hwang *et al.*, 2012).

Tableau 2.6 Effet d'une intervention HIIT et des soins habituels sur différents paramètres de la condition physique, tiré de Hwang *et al.* (2012)

**Table 2** Effects of exercise training on exercise testing, blood analysis, and isokinetic muscle testing in patients with NSCLC receiving targeted therapy

	Control (n=10)		Exercise (n=13)		p value		
	Baseline	Follow-up	Baseline	Follow-up	Time × group effect	Time effect	Group effect
<b>Exercise testing at end-point</b>							
$VO_{2peak}$ (mL kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )	16.7±4.8	16.3±4.6	15.1±3.4	16.8±4.1	<0.005	–	–
%pred $VO_{2peak}$ (%)	49.5±9.9	48.0±8.4	48.7±10.1	54.0±13.5	<0.005	–	–
Work load (W)	85±25	80±24	72±25	84±25	<0.005	–	–
RER	1.22±0.11	1.22±0.13	1.24±0.09	1.23±0.38	0.61	0.56	0.57
O <sub>2</sub> pulse (mL min <sup>-1</sup> )	8.0±2.1	7.7±2.1	6.9±2.1	7.3±2.1	0.03	–	–
Minute ventilation (L min <sup>-1</sup> )	40.4±10.4	38.9±9.4	38.9±9.0	40.5±13.3	0.24	1.00	0.98
Tidal volume (L)	1.35±0.32	1.33±0.33	1.12±0.30	1.23±0.38	0.045	–	–
Heart rate (bpm)	127±11	130±15	134±11	139±12	0.55	0.13	0.09
Heart rate predict (%)	79.4±4.2	81.0±8.0	84.2±8.5	87.7±9.2	0.55	0.12	0.06
Systolic blood pressure (mmHg) <sup>a</sup>	167±24	169±21	171±11	181±16	0.33	0.10	0.33
Diastolic blood pressure (mmHg) <sup>a</sup>	72±6	95±10	78±10	15±10	0.31	0.56	0.34
$\Delta S_{O_2}$ (%) <sup>b</sup>	-14.0±10.0	-10.4±10.4	-6.2±12.4	-8.2±7.9	0.25	0.73	0.22
<b>Venous blood sample analysis<sup>c</sup></b>							
HOMA	1.71±0.73	1.84±0.76	2.82±1.26	2.73±1.26	0.62	0.93	0.06
Hs-CRP (mg L <sup>-1</sup> )	2.29±2.01	7.33±11.66	6.21±7.67	5.30±9.21	0.20	0.74	0.50
<b>Isokinetic muscle testing<sup>d</sup></b>							
Peak torque (N m)	61.4±19.3	67.0±20.2	55.7±18.1	61.2±13.9	0.97	<0.005	0.43
Total work done (J)	1,496.8±454.0	1,660.6±496.2	1,366.2±413.1	1,485.1±455.7	0.59	<0.005	0.41

Data presented as mean±standard deviation

NSCLC non-small cell lung cancer,  $VO_{2peak}$  peak oxygen consumption, %pred $VO_{2peak}$  percentage of predicted peak oxygen consumption, RER respiratory exchange rate,  $\Delta S_{O_2}$  relative change of muscle oxygenation from baseline, HOMA-IR homeostatic model assessment of insulin resistance, Hs-CRP high-sensitive C-reactive protein

<sup>a</sup> n (control/exercise)=10/11

<sup>b</sup> n (control/exercise)=9/12

<sup>c</sup> n (control/exercise)=7/11

<sup>d</sup> n (control/exercise)=11/13

Pour ce qui est de la qualité de vie, aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre les deux groupes. Toutefois, le groupe exercice a vu ses symptômes de dyspnée et de fatigue diminuée significativement ( $p=0.01$  et  $p=0.05$  respectivement). À noter que le groupe contrôle a également rapporté une diminution de la fatigue ( $p=0.01$ ). Les résultats sont exposés au tableau 2.7. Un score plus élevé indique une amélioration de la qualité de vie et de ses sous-catégories, alors qu'il indique une détérioration pour les symptômes de fatigue et dyspnée (Hwang *et al.*, 2012).

Tableau 2.7 Effets d'une intervention HIIT et des soins habituels sur la qualité de vie d'une cohorte de patients traités avec une thérapie ciblée. Tiré de Hwang *et al.* (2012).

**Table 3** Effects of exercise training on the quality of life in patients with NSCLC receiving targeted therapy

	Control (n=11)		Exercise (n=13)		p value		
	Baseline	Follow-up	Baseline	Follow-up	Within-group effect		Between-group effect
					Control	Exercise	
Global health status and QOL	62.1±14.1	65.2±15.3	73.1±14.5	78.2±16.1	0.34	0.17	0.45
Physical functioning	90.3±12.1	87.9±11.9	93.8±6.9	92.3±6.6	0.26	0.17	0.88
Role functioning	90.9±15.6	90.9±15.6	96.2±7.3	96.1±7.3	0.10	0.47	0.08
Emotional functioning	85.6±17.1	85.6±13.0	88.5±12.5	91.7±12.3	0.23	0.14	0.06
Cognitive functioning	84.8±11.7	84.8±11.7	83.3±11.8	87.2±13.9	0.23	0.35	0.22
Social functioning	89.4±21.4	87.8±21.7	88.5±19.7	91.0±12.9	0.14	0.73	0.23
Dyspnea <sup>a</sup>	15.2±14.3	13.6±14.6	9.6±10.7	3.8±5.5	0.06	0.01	0.06
Fatigue	26.3±20.0	17.2±18.2	14.5±13.9	9.4±11.9	0.01	0.05	0.30

Data presented as mean±standard deviation

NSCLC non-small cell lung cancer, QOL quality of life

<sup>a</sup> Combined item with QLQ-C30 and LC13

Une étude prospective à un bras menée au Danemark a évalué l'impact sur la qualité de vie d'un protocole d'entraînement multimodal (incluant du HIIT) de six semaines chez des patients atteints d'un CPNPC ou CPPC avancé, sous différents protocoles de chimiothérapies. L'intervention multimodale était composée d'un échauffement, de segments RT et HIIT ainsi que des exercices d'étirements et de relaxation. L'entraînement HIIT, d'une durée de 10 à 15 minutes, avait lieu sur vélo stationnaire. Les participants devaient atteindre des intensités représentant 85 à 95% de leur valeur respective de fréquence cardiaque maximale mesurée par moniteur. Les auteurs ne précisent pas la durée des intervalles ni des temps de repos. La qualité de vie a été évaluée avec le questionnaire FACT-L. Les résultats sont exposés au tableau 2.8 (Quist *et al.*, 2015).

Tableau 2.8 Effet d'une intervention HIIT sur les pointages du questionnaire FACT-L et ses sous-catégories. Tiré de Quist *et al.* (2015)

**Table 4.** Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-L) Before and After the 6-Week Intervention (N = 70).

Variable	Baseline	Post	Change Score	
	Mean (SD)	Mean (SD)	(95% CI)	P Value
FACT-L Total score	94.4 (18.9)	96.0 (18.4)	1.60 (-1.34 to 1.62)	.2815
Physical Well-being	20.4 (5.0)	20.8 (4.9)	0.36 (-0.78 to 1.5)	.5314
Social Well-being	23.9 (4.5)	22.7 (5.4)	-1.22 (-2.03 to -0.41)	<.0001
Functional Well-being	16.5 (5.9)	17.0 (5.5)	0.50 (-0.46 to 1.46)	.3031
Emotional Well-being	15.2 (5.0)	16.6 (4.4)	1.44 (0.75 to 2.13)	.0036
Lung Cancer Subscale	18.4 (4.8)	18.9 (4.6)	0.52 (-0.41 to 1.46)	.2683
Trial Outcome Index	55.3 (13)	56.7 (12.8)	1.38 (-0.96 to 3.72)	.2422

Aucun changement statistiquement significatif n'a été rapporté pour le pointage général de qualité de vie. Des résultats significatifs ont toutefois été observés pour deux sous-catégories. Le bien-être social a diminué ( $p < 0.001$ ), alors que le bien-être émotionnel a augmenté ( $p = 0.036$ ) (Quist *et al.*, 2015).

## 2.6 L'entraînement par intervalle à haute intensité

Il n'y a pas de définition universelle pour définir l'entraînement par intervalle à haute intensité, ou HIIT. Laursen *et al.* le décrit comme l'exécution d'efforts physiques courts, de 10 secondes à 5 minutes, à une intensité au-dessus du seuil anaérobie et entrecoupés de pauses permettant une récupération partielle (Laursen et Jenkins, 2002). Des publications plus récentes proposent également une perception d'effort de « difficile » à « très difficile », soit un pointage égal ou plus grand que 15 sur une échelle de Borg de 6 à 20 (Buchheit *et al.*, 2013). Le HIIT est généralement comparé dans la littérature à des modèles plus conventionnels comme l'entraînement en continu à intensité modérée (MCT). Le spectre des différents modèles de HIIT est presque infini lorsqu'on pense qu'il peut varier selon l'intensité atteinte, l'exercice choisi, la durée totale, le nombre et la durée des intervalles. Les premières études sur cette méthode ont d'abord été menées auprès d'athlètes afin de valider si le HIIT pouvait mener à des bénéfices sur la performance. Son application s'est ensuite transposée aux populations sédentaires, puis symptomatiques et atteintes de diverses maladies chroniques. (Atakan *et al.*, 2021). Cette section présentera l'effet du HIIT sur diverses populations, son mécanisme d'action et ses applications possibles aux patients atteints du CPNPC.

### 2.6.1 HIIT et performances

Dans un article publié en juillet 2021, Atakan *et al.* décrivent deux ensembles d'éléments du système cardiovasculaire chez lesquels le HIIT peut créer des adaptations et ultimement améliorer la  $VO_2\text{max}$ . D'abord, au niveau du cœur et du sang, via une augmentation du volume d'éjection systolique, du débit cardiaque maximal, de la différence artérioveineuse maximale, de l'augmentation du volume de globule rouge et du taux d'hémoglobine. Ensuite, au niveau musculaire, grâce à l'amélioration de la densité des capillaires sanguins, du seuil lactique, de la quantité de mitochondries et de leur capacité oxydative (Atakan *et al.*, 2021). Les auteurs soulignent que l'entraînement cardiovasculaire plus modérée crée également des adaptations similaires, mais nécessiterait un volume d'entraînement plus important. Le HIIT aurait également l'avantage, de par son intensité accrue, de « provoquer des adaptations mitochondriales supérieures » (traduit de Atakan *et al.*, 2021). L'impact positif du HIIT sur la performance athlétique a été rapporté depuis maintenant plusieurs décennies. Une méta-analyse publiée en 2013 a scruté la littérature de 1965 à 2012 pour des études évaluant l'impact d'entraînement par intervalle sur 6 à 13 semaines, à un ratio effort : repos  $\geq$  à 1:1, c'est-à-dire que le temps d'effort est au moins aussi grand que le temps de repos. La population cible de l'étude était sédentaire ou active, mais asymptomatique. L'analyse de 37 études incluant 334 participants (120 femmes) a démontré des progrès moyens sur la  $VO_2\text{max}$  de 0,51 L/min. Les auteurs ajoutent qu'un sous-groupe de 9 études impliquant des intervalles de 3 à 5 minutes a démontré un effet encore plus significatif avec un progrès de 0,85 L/min sur la  $VO_2\text{max}$ . Ces résultats suggèrent que des intervalles plus longs pourraient créer davantage d'adaptations améliorant la consommation d'oxygène (Bacon *et al.*, 2013). Cette méta-analyse n'a toutefois pas retenu la littérature reposant sur l'étude de protocoles avec intervalles plus courts et où le temps de récupération est généralement plus élevé que le temps d'effort. Si leur efficacité devait s'avérer équivalant aux méthodes HIIT plus longues, de tels protocoles ont l'avantage d'être généralement plus courts, ce qui pourrait être plus attrayant pour un individu ne disposant pas de beaucoup d'endurance à l'effort ou de temps à consacrer à l'entraînement.

Une étude a comparé les effets d'un entraînement par intervalles courts et d'un entraînement en continu, sur la performance et l'adaptation musculaire à l'échelle cellulaire. Le protocole d'entraînement par intervalle consistait à faire des accélérations de 30 secondes sur vélo stationnaire, entrecoupé de pauses de quatre minutes. Le volume total d'entraînement pour le volet intervalle était de 90% plus court que le volet MCT. Les deux groupes ont montré des progrès similaires au niveau de la capacité oxydative et

tampon des muscles, ainsi que sur les réserves de glycogène musculaire. Les auteurs soulignent l'économie importante de temps alloué à l'entraînement que pourrait ainsi permettre le HIIT (Bigala *et al*, 2006).

## 2.6.2 HIIT et maladies chroniques

Selon l'OMS, les maladies chroniques sont des affections de longues durées qui évoluent généralement lentement. Elles regroupent entre autres différents troubles respiratoires et cardiaques, le diabète et le cancer. Le  $VO_{2max}$  est un prédicateur de morbidité et de mortalité d'un malade chronique. Reconnu pour son impact positif sur la performance cardiovasculaire, le HIIT a donc d'abord été étudié pour une clientèle atteinte d'affections pulmonaires ou cardiaques. Il a été démontré qu'il permet d'améliorer la  $VO_{2max}$  de patients en réadaptation cardiaques et atteints de maladies coronariennes (Ross *et al*, 2016). La littérature tend à indiquer que le HIIT se démarquerait du MCT comme étant plus bénéfique pour cette population, pour un volume d'exercice égal (Figure 2.15). Un essai randomisé contrôlé a démontré que des patients atteints de maladie cardiovasculaire ayant effectué des intervalles de 4 minutes, ont augmenté leur  $VO_{2max}$  significativement plus qu'un groupe effectuant un entraînement en continu à volume total égal (Rognmo *et al.*, 2004).

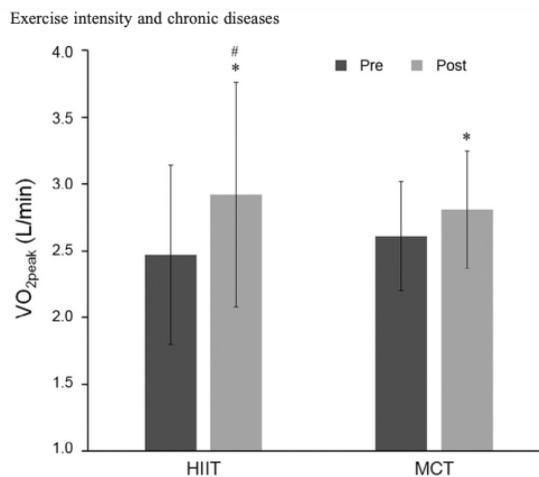


Fig. 1. Average  $VO_{2peak}$  of individuals before and after high-intensity interval training (HIIT) and moderate continual training (MCT) (mean  $\pm$  SD). Data show that both HIIT and MCT improved  $VO_{2peak}$ , but the improvement provided by HIIT was greater than the improvement provided by MCT.<sup>15</sup> \* $p < 0.05$ , post significantly different from pre (within group); # $p < 0.05$ , the increment change of 17.9% increase in the HIIT group is significantly larger compared to the increment change of 7.9% increase in the MCT group.

Figure 2.14 comparaison de la  $VO_{2max}$  avant et après une intervention HIIT ou MCT. Tiré de Rognmo *et al*, 2004.

Le HIIT proposerait également des avantages pour les patients atteints de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). Les individus qui en sont atteints voient leur capacité respiratoire grandement réduite et on moins de tolérance vis-à-vis des efforts provoquant de la dyspnée. L'impact physiologique du HIIT chez cette clientèle serait similaire au MCT (Ross *et al*, 2016). Dans un essai randomisé mené chez 36 patients atteints d'un MPOC, des chercheurs ont démontré qu'à volume d'entraînement égal, un entraînement HIIT produisait une amélioration similaire au MCT sur la tolérance à l'effort et la qualité de vie rapportée par questionnaire (Vogiatzis *et al*, 2002). Les participants du groupe HIIT devaient pratiquer des accélérations sur vélos stationnaires de 30 secondes, entrecoupées de pauses de 30 secondes, pour une durée totale de 40 minutes.

La même équipe de recherche a répété un protocole similaire avec une seconde cohorte de 19 patients ayant un diagnostic de MPOC. Ils ont évalué et comparé l'impact morphologique et biochimique sur les muscles du HIIT et du MCT. L'analyse de biopsies effectuées aux quadriceps des participants (vastes latéraux) a montré des progrès similaires entre les deux groupes pour le développement de fibres de type I (fibres lentes associées aux efforts d'endurance) et type IIa (fibres rapides associées aux efforts en puissance), le développement de capillaires et le seuil tampon de lactate. Les chercheurs ont toutefois souligné une différence intéressante entre les deux groupes. L'évaluation que les participants faisaient de la gravité de la dyspnée et de l'inconfort aux membres inférieurs à l'effort était significativement moins importante pour le groupe HIIT (Vogiatzis *et al.*, 2005). Le fait que le HIIT puisse être mieux toléré que le MCT pour une population souffrant d'un MPOC offre une perspective intéressante pour l'élaboration de protocoles d'entraînement adaptés aux personnes souffrant du CPNPC. Plusieurs études portant sur le HIIT et des populations oncologiques ont montré un impact similaire au MCT sur la VO<sub>2</sub>max et la qualité de vie. Mais ces études sont peu nombreuses et aucun consensus concernant un type d'entraînement à promouvoir ne ressort au niveau de revues systématiques ou méta-analyses.

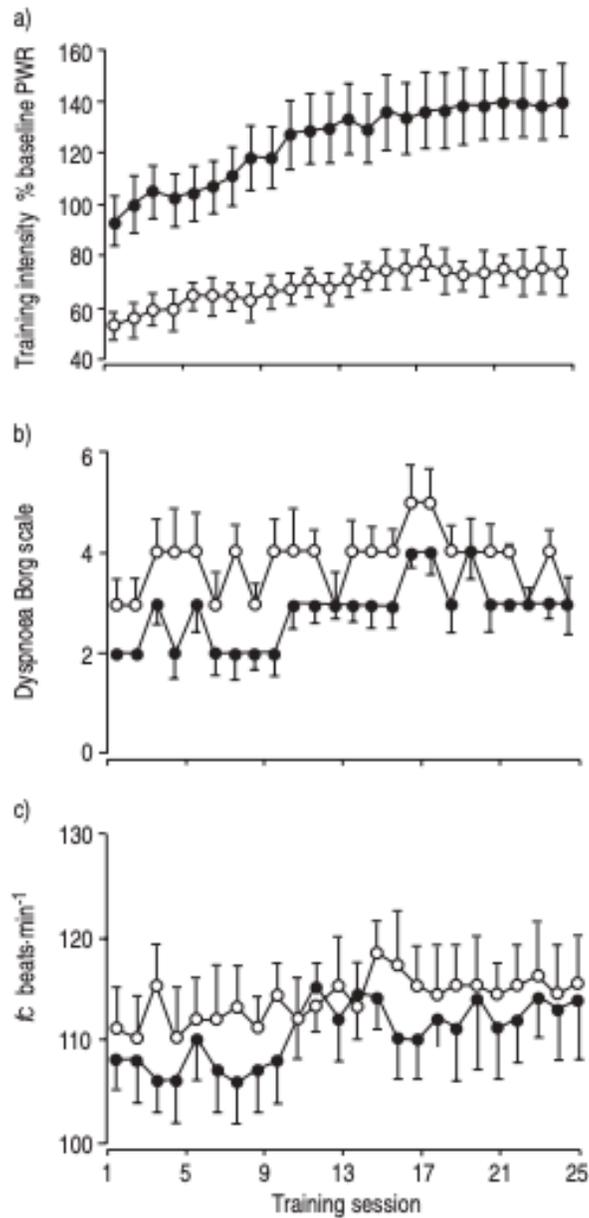


Fig. 1.—a) Group training intensities sustained during the training sessions each week of the programme, b) dyspnoea scores (Borg scale) and c) cardiac frequency ( $f_c$ ); over the last 5 min of each 40-min training session (●: interval training group; ○: continuous training group). Data are presented as mean $\pm$ SEM. PWR: peak work-rate.

Figure 2.15 Comparatif d'évolution des paramètres de a) intensité b) dyspnée sur échelle de Borg c) fréquence cardiaque post-entraînement au travers de séances d'entraînement pour un groupe HIIT et MCT. Tiré de Vogiatzis *et al.* (2002)

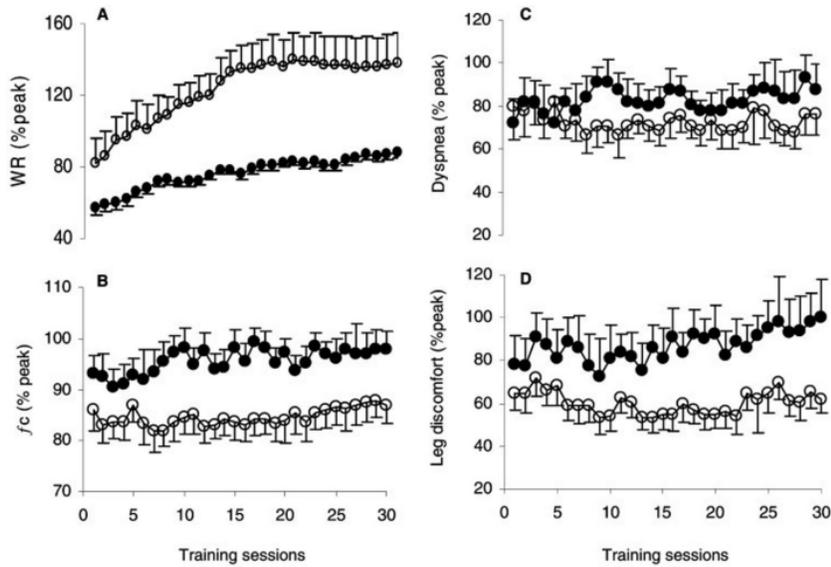


FIGURE 1. Average values for training intensity sustained during the program sessions (*top left, A*), cardiac frequency (*fc*) [*bottom left, B*], dyspnea (*top right, C*), and leg discomfort (*bottom right, D*) for the IE (open circles) and CLE (closed circles) training groups. All parameters are expressed as fractions of the peak values achieved at  $W_{peak}$  during the baseline incremental test. Data are shown as mean  $\pm$  SEM.

Figure 2.16 Évolution des paramètres de A) intensité à l'entraînement B) fréquence cardiaque post-entraînement C) Dyspnée D) inconfort aux jambes au travers de séances d'entraînement pour un groupe HIIT et MCT. Tiré de Vogiatzis *et al.* (2005)

## **CHAPITRE 3**

### **MÉTHODOLOGIE**

Ce chapitre détaille le protocole expérimental utilisé dans le cadre d'un essai semi-aléatoire mené au CHUM entre décembre 2017 et mai 2020.

#### **3.1 Participants**

Le recrutement des participants a eu lieu au département d'oncologie du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Plusieurs oncologues ont été approchés pour identifier des participants potentiels, leur expliquer l'étude et leur faire signer un consentement le cas échéant. Le formulaire de consentement utilisé dans le cadre de l'étude se retrouve à l'annexe A. Les participants ayant consenti ont ensuite été contactés par un kinésologue, afin de valider leur intérêt et prendre rendez-vous pour une rencontre d'évaluation initiale.

##### **3.1.1 Critères d'inclusion/exclusion**

Pour participer à l'étude, les candidats devaient remplir les critères suivants :

- Avoir 18 ans ou plus.
- Être atteint d'un CPNPC avancé (stade IIIb ou IV) prouvé par biopsie ou cytologie.
- Être capable de faire de l'exercice de façon sécuritaire.
- Être disposé à remplir des questionnaires dans les délais requis.
- Être apte à signer le formulaire de consentement.
- Avoir un ECOG de 0-2 (être ambulatoire et capable d'être debout au moins 50% du temps d'éveil).

Les candidats présentant les caractéristiques suivantes étaient exclus de l'étude :

- Avoir des troubles de santé mentale actifs.
- Voir un ECOG de 3-4 (être confiné à une chaise ou un lit plus de 50% du temps).
- Aucun traitement oncologique dans les 2 mois précédant l'évaluation initiale.

### 3.1.2 Données démographiques

Les données démographiques et caractéristiques médicales suivantes ont été extraites du dossier médical ou obtenues lors des évaluations.

-Âge

-Sexe

-Statut tabagique

-ECOG

-Indice de masse corporelle (IMC)

-Antécédants de haute tension artérielle (HTA), MPOC, Dyslipidémie (DLP), maladie coronarienne athérosclérotique, maladie vasculaire athérosclérotique (MVAS) et de diabète

-Stades et types histologiques de cancer

-Présence de mutations génétiques EGFR et ALK

### 3.2 Devis expérimental

Les participants contactés par le kinésologue ont d'abord été invités à participer au volet expérimental (groupe HIIT/RT) de l'étude. Dans le cas d'un refus, l'option de faire partie du groupe témoin (UC) leur était ensuite proposée. Chaque groupe a été évalué à trois reprises : au point de départ (T0), après 12 séances d'entraînement pour le groupe HIIT/RT ou six semaines pour le groupe UC (T1) et après 24 séances d'entraînement ou 12 semaines (T2). Chaque évaluation consistait en une mise à jour de l'état de santé des participants, l'exécution de tests physiques et la complétion de questionnaires. À chacune de ses étapes, une revue du dossier médical permettait de filtrer de possibles changements ayant un impact sur la participation au projet (dégradation de l'état général, nouvelle métastase osseuse, condition cardiaque). Les participants étaient également invités à témoigner sur leurs expériences personnelles avec l'entraînement. À la fin de leur participation au projet, les membres des deux groupes pouvaient continuer le suivi avec un kinésologue, au travers du service *Bouger pour la vie* de la fondation Virage.

### 3.3 L'évaluation

Les évaluations T0, T1 et T2 ont permis de collecter des données reflétant la qualité de vie, la fatigue, le niveau d'activité physique et les capacités fonctionnelles.

#### 3.3.1 La qualité de vie

Le questionnaire FACT-L se trouvant à l'annexe B a été utilisé pour évaluer le niveau de qualité de vie des participants. Son utilisation est largement répandue dans la littérature et permet d'obtenir un pointage général de qualité de vie (sur 136 points) en plus de pointage pour les sphères du bien-être physique (sur 28 points), du bien-être social (sur 28 points), du bien-être émotionnel (sur 24 points), du bien-être fonctionnel (sur 28 points) et des préoccupations liées au cancer du poumon (sur 28 points). Un pointage plus élevé indique une meilleure qualité de vie (Cella *et al.*, 1995)

#### 3.3.2 La fatigue

La fatigue est étroitement liée à la qualité de vie des personnes souffrant du cancer (Thong *et al.*, 2020). Le questionnaire FACIT-fatigue (version 4) a été utilisé pour évaluer la gravité de ce symptôme. Il est indiqué pour l'évaluation de la gravité de la fatigue pour une population oncologique (Yellen *et al.*, 1997). Il est composé de treize questions où le répondant doit indiquer la fréquence à laquelle ont été ressenties différentes représentations de la fatigue au cours des sept derniers jours. Plus le score est faible, plus la fatigue est importante. La version utilisée se trouve à l'annexe B.

#### 3.3.3 Le niveau d'activité physique

Le questionnaire IPAQ a été utilisé afin d'évaluer la pratique hebdomadaire d'activité physique des participants. Ce questionnaire permet de quantifier le niveau d'activité physique chez diverses populations adultes (Craig *et al.*, 2003). Le volume d'effort peut être calculé en minutes totales par semaine et en METs\*minute par semaine. Le questionnaire reflète également l'intensité des différentes activités physiques pratiquées en les classifiant selon trois catégories : la marche, les activités modérées et les activités vigoureuses. Une activité vigoureuse vaut donc plus de METS qu'une activité à intensité modérée. Les données fournies par ce questionnaire nous permettront de mieux comprendre l'impact de notre intervention, dans l'éventualité où des participants aient une pratique d'activité physique significative hors projet.

### 3.3.4 Les capacités fonctionnelles

Chaque participant devait également compléter un test de marche de six minutes (6MWT). Ce test est couramment utilisé dans la recherche sur les maladies pulmonaires afin d'évaluer la capacité fonctionnelle (Agarwala et Salzman, 2020) et peut servir de prédicateur de la survie en contexte de néoplasie pulmonaire avancé (Kasymjanova, 2009). Le test a été exécuté en suivant les lignes directrices de l'ATS (ATS, 2002). Lors du test, les participants devaient marcher en faisant des allers-retours dans un corridor de 30 mètres. L'instruction consistait à marcher aussi rapidement que possible pendant six minutes. La distance totale parcourue en mètres (M), la perception d'effort sur échelle de Borg (PE) ainsi que les signes vitaux (fréquence cardiaque et tension artérielle) ont été collectés à la fin du test.

La force des membres inférieurs a été évaluée grâce au test sit-to-stand de 20 sec adapté de Kalinova et Leone. (Kalinova et Leone, 2009). La consigne pour ce test était de se lever et de s'asseoir d'une chaise autant de fois que possible en 20 secondes, sans s'aider avec les mains. Le nombre de répétitions exécuté et la PE sur échelle de Borg ont été collectés à la fin du test. La force des membres supérieurs a quant à elle été évaluée grâce au test de force isométrique à l'aide d'un dynamomètre à main. Ce test permet de donner une représentation générale de la force, notamment chez les personnes âgées (Porto, 2020). Trois essais ont été réalisés avec chaque main, la valeur la plus forte a été retenue.

### 3.4 L'intervention HIIT/RT

Les participants du groupe HIIT/RT se sont vu assigner un horaire d'entraînement de deux séances par semaine au gymnase de la fondation Virage, à l'hôpital Hôtel-Dieu de Montréal. Chaque séance était supervisée par un kinésologue qui avait d'un à deux participants à sa charge par entraînement. La séance d'exercice était d'abord composée d'un segment cardiovasculaire HIIT sur ergocycle. La PE était régulièrement vérifiée avec l'échelle de Borg (Scherr *et al.*, 2013). L'entraînement cardiovasculaire débutait avec un échauffement de cinq minutes, durant duquel les participants devaient pédaler à une puissance provoquant un effort « facile » (10-11 sur Borg). Une fois l'échauffement complété, la consigne était d'accélérer sur dix secondes et de fournir un effort au maximum de leur capacité ou de ce qu'ils étaient à l'aise de faire. La résistance appliquée au pédalier du vélo était ajustée pour que la vitesse de roulement soit confortable (généralement entre 80 et 120 rpm). La vitesse de pointe atteinte lors du sprint, la résistance (KP) utilisée et la PE étaient notées par le kinésologue dans un cahier attitré pour chaque participant. L'accélération était suivie d'un repos actif de 60 secondes à basse intensité (11 et

moins sur Borg). Les cycles d'accélération et de repos actifs étaient répétés de quatre à douze fois, selon le niveau de fatigue du patient. La portion cardiovasculaire prenait fin suite à une période de retour au calme de trois minutes, en pédalant à basse intensité (11 et moins sur Borg). Dans la deuxième portion de l'entraînement, les participants étaient invités à faire des exercices en résistance (RT). Le nombre de séries, de répétitions ou de secondes d'efforts était noté dans le cahier du participant. La PE était également évaluée à chaque série et servait de repère pour faciliter la progression. La PE cible était de 12 à 16. Le nombre de répétitions était ajusté à la hausse ou à la baisse dans le cas où la PE rapportée était en dessous ou au-dessus de la cible. La routine RT débutait avec un exercice de squat (Rubenstein *et al.*, 2000), qui pouvait être pratiqué en appui sur ballon suisse ou sans appui. L'amplitude de mouvement, ainsi que l'utilisation de charge étaient modulées afin d'atteindre l'effort cible et de s'assurer du confort des participants. Le deuxième exercice consistait à faire un tirage horizontal avec bande élastique modèle northern light (modifié de Fahlman *et al.*, 2011). La résistance était ajustée en fonction du nombre de répétitions et de la PE. Le troisième exercice consistait à garder l'équilibre sur une jambe ou en position tandem (un pied devant l'autre). En vieillissant, l'équilibre tend à diminuer (Bohannon *et al.*, 1984) et puisque la majorité des patients diagnostiqués d'un CPNPC est âgée de 65 ans et plus, nous avons pensé qu'un exercice d'équilibre leur serait bénéfique. Les participants devaient essayer de garder l'équilibre pendant une minute, la plus longue séquence sans perdre l'équilibre était notée. Le RT se terminait avec un exercice de push-up, pratiqué dans une position confortable pour le participant et qui permettait d'atteindre l'effort cible. Le push-up a déjà été utilisé en combinaisons à d'autres exercices chez des personnes âgées (Tsuzuku *et al.*, 2018). Les participants pouvaient l'exécuter en s'appuyant contre un mur, sur différent niveau d'un espalier, au sol sur genoux et au sol sur pieds. Encore une fois, le nombre de séries et répétitions, ainsi que la PE étaient notés.

### 3.5 Soins habituels

Les participants du groupe témoin ont reçu un dépliant indiquant des recommandations de base en activité physique, adapté à la réalité de la maladie. Dans un premier temps, le document encourageait les patients à pratiquer des exercices cardiovasculaires modérés 30 minutes par jour, cinq jours par semaine. Les exemples d'activités proposés étaient la marche, le vélo, la danse, la natation et le patin. Les participants étaient ensuite invités à pratiquer des exercices de renforcement musculaire tous les deux ou trois jours. Des illustrations donnaient des exemples d'exercices simples et sécuritaires à pratiquer à la maison. Les participants pouvaient faire l'essai de ces exercices sous la supervision d'un kinésologue lors des rencontres T0, T1 et T2 pour s'assurer de leur bonne exécution. Entre ces moments, ils avaient la

possibilité de contacter leur kinésiologie par courriel ou téléphone en cas de problème ou de questionnement concernant leur pratique d'exercice. Le dépliant remis aux participants se trouve à l'annexe C.

### 3.6 Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne et d'écart-type. Les différences entre les traitements et le temps furent effectuées à l'aide d'un modèle linéaire général (MLG) à mesures répétées sur deux facteurs (groupe et temps). Une analyse post hoc (*LSD*) était effectuée lorsque des différences significatives étaient dévoilées suite à l'analyse MLG, afin d'identifier les paires (intergroupes et intragroupes) significativement différentes. La différence significative a été établie à un  $p < 0.05$ . Les analyses ont été effectuées à l'aide de SPSS (IBM, ver. 26).

## CHAPITRE 4

### RÉSULTATS

La collecte de données s'est terminée en contexte de pandémie, au mois de mai 2020. Le recrutement a été interrompu en raison des risques pour la santé que posait la situation sanitaire liée au virus de la COVID-19. Le niveau de bénéfice attendu n'était pas comparable aux risques qu'encouraient les participants, souvent immunosupprimés, à se déplacer régulièrement vers un centre hospitalier pour des séances d'entraînement et d'évaluations.

#### 4.1 Trajectoire des participants

Au total, 83 patients ont été recrutés pour participer à l'étude et ont signé le formulaire de consentement. Leur trajectoire est exposée à la figure 4.1. Dix-neuf (23%) se sont désistés avant l'évaluation initiale, car ils avaient perdu l'intérêt pour l'étude, leur état de santé s'est détérioré ou la distance pour venir aux rencontres était trop importante. Quatre autres participants (5%) ont également été exclus, car ils ne répondaient pas aux critères d'inclusion. C'est donc 60 participants qui ont complété l'évaluation initiale et qui ont été attribués au groupe HIIT/RT (N=32) ou au groupe UC (N=28). Un total de 42 (51%) participants a complété une deuxième évaluation, suite à douze séances d'entraînement ou approximativement six semaines. 28 (34%) ont fait de même pour une troisième évaluation, suite à 24 séances ou environ douze semaines. Les principaux motifs d'abandon rapportés ont été une détérioration de l'état de santé (N=19) et une perte d'intérêt (N=9). Deux participants ont quitté le projet pour des craintes liées à la COVID-19 et aucun motif n'a été rapporté dans deux autres cas.

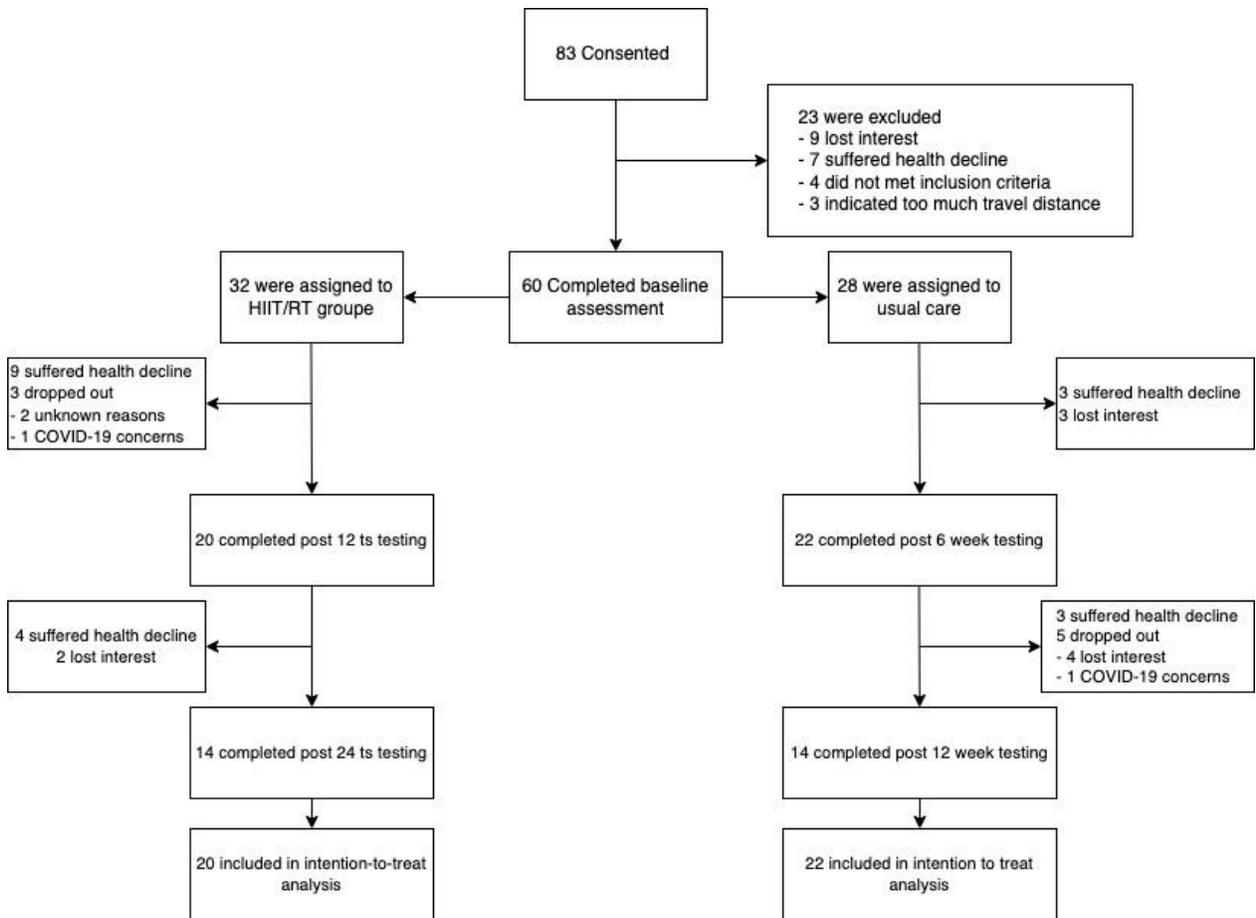


Figure 4.1 Organigramme du cheminement des participants

## 4.2 Caractéristiques cliniques

Les caractéristiques cliniques des deux groupes sont exposées au tableau 5.1. Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre les deux groupes à l'exception du nombre de participants recevant de la thérapie ciblée (HIIT : N=7, UC : N=10; p=0,013). 55% des participants étaient des femmes et la médiane d'âge était de 64 ans. La moitié d'entre eux avait un statut de performance ECOG de 0 (N=30, 50%), tandis qu'une majorité avait un statut tabagique positif (N=49, 82%) et était atteint d'un adénocarcinome (N=53, 88%) de stade IV (N=52, 87%). L'IMC moyen se situait à 27,3 et le tiers souffrait de haute tension artérielle (N=20, 33%).

Tableau 4.1 Caractéristiques des participants ayant complété l'évaluation initiale (T0)

Variables	HIIT/RT (N=32)	UC (N=28)	p Value
Age (median)	65	62	0.382
Female sex, n (%)	16 (50)	17 (61)	0.405
ECOG, n (%)			0.472
0	18 (56)	12 (43)	
1	11 (34)	14 (50)	
2	3 (10)	2 (7)	
BMI kg/m <sup>2</sup>	26.8	27.7	0.226
Positive smoking status, n (%)	28 (88)	21 (66)	0.212
Cancer status, n (%)			0.839
Grade IIIb	4 (13)	4 (14)	
Grade IV	28 (87)	24 (86)	
Adenocarcinoma	26 (81)	27 (96)	0.128
Squamous cell carcinoma	4 (13)	0 (0)	
Other histological dx	2 (6)	1 (4)	
Treatments, n (%)			
Chemotherapy	9 (28)	8 (29)	0.182
Immunotherapy	16 (50)	10 (36)	0.182
Targeted therapy	7 (22)	10 (36)	<b>0.013*</b>
RadT	15 (47)	14 (50)	0.809
Other health condition			
COPD	5 (16)	3 (11)	0.577
HT	11 (34)	9 (32)	0.855
Dyslipidemia	6 (19)	4 (14)	0.643
CAD	2 (6)	1 (4)	0.635
PAD	1 (3)	1 (4)	0.923
Diabetes	5 (16)	2 (7)	0.307

BMI, bodymass index; CAD, coronary artery disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; Dx, diagnosis; ECOG, Eastern cooperative oncology groupe performance status scale; HIIT/RT, high intensity interval training/resistance training ;HT, hypertension; PAD, peripheral artery disease; RadT, radiation treatment; UC, Usual care. \* p<0.05.

### 4.3 Résultats primaires

Les résultats révélés dans ce sous-chapitre sont divisés en deux temps. D'abord, l'évolution des participants ayant complété les évaluations de T0 à T1 (N=42). Ensuite, l'évolution des participants ayant complété les évaluations de T0 à T2 (N=28). Les résultats du questionnaire FACT-L et ses sous-catégories sont exprimés en moyenne et écart-type. Ils sont exposés au tableau 4.2 pour T0 à T1 et au tableau 4.4 pour T0 à T2. Les données de valeur F, p, éta-carré partiel ( $\eta^2$ ) et de degré de liberté sont exposé au tableau 4.3 pour T0 à T1 et au tableau 4.5 pour T0 à T2.

### 4.3.1 Qualité de vie de T0 à T1

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée pour les pointages généraux de qualité de vie à T1 entre le groupe HIIT/RT (103,6±18,2) et le groupe UC (98,6±15,6) ( $F_{(1, 40)}=0,49$ ;  $p=0,487$ ;  $\eta^2=0,012$ ). Parmi les sous-catégories du FACT-L, seule celle des préoccupations additionnelles (LC) a révélé des différences intergroupes statistiquement significatives (HIIT/RT : 21,9±3,2; UC : 19,6±4,5) ( $F_{(1, 40)}=4,27$ ;  $p=0,045$ ;  $\eta^2=0,096$ ), avec un effet de taille moyen (0,589). Toutefois, l'analyse post-hoc (LSD) pour cette sous-catégorie n'a pas montré de différence significative à T1 ( $p=0,069$ ).

Tableau 4.2 Résultats des questionnaires FACT-L, FACIT-fatigue et IPAQ, de T0 à T1

Outcome variable	T0 (Baseline)		T1		Within group difference	Between group difference	Between group effect size
	HIIT/RT n=20	UC n=22	HIIT/RT	UC	p value	p value	
FACT-L total score	99.7±21.8	96.8±21.2	103.6±18.2	98.6±15.6	0.587	0.487	0.295
FACT-L subscales							
PWB	20.7±5.2	20.2±6.5	23.0±3.5	21.4±4.3	0.400	0.454	0.408
SWB	21.8±6.7	20.6±5.6	21.2±6.0	20.4±4.8	0.742	0.545	0.147
EWB	16.1±5.1	17.3±4.4	17.1±5.1	17.7±3.6	0.554	0.495	0.136
FWB	20.0±6.5	20.1±5.4	20.4±5.7	19.5±4.1	0.395	0.834	0.181
LC	21.2±3.8	18.6±5.3	21.9±3.2	19.6±4.5	0.737	<b>0.045*</b>	0.589
FACIT-fatigue	38.9±10.6	35.8±9.8	41.8±6.3	35.5±7.2	0.221	<b>0.047*</b>	0.931
Total PA (min/week)	323.5±312.1	N=21 325.4±239.5	510.0±377.5	474.9±503.9	0.781	0.863	0.798
Walking (min/week)	175.3±178.1	N=21 111.3±88.5	194.4±188.9	179.5±166.2	0.427	0.324	0.875
Moderate PA (min/week)	136.3±219.1	N=21 137.1±147.4	228.1±202.1	227.6±461.4	0.989	0.998	0.001
Vigorous PA (min/week)	12.0±53.7	N=21 76.9±136.6	87.5±144.1	67.7±100.3	0.058	0.433	0.159
METs*min/week	1219.3±1199.5	N=21 1531.1±1411.0	2253.9±1781.4	2044.8±2157.8	0.388	0.906	0.106

EWB, emotional well-being; FACIT, functional assessment of chronic illness therapy; FACT-L, functional assessment of cancer therapy-lung; FWB, functional well-being; HIIT/RT, high intensity interval training/resistance training; LC, lung cancer subscale; PA, physical activity; PWB, physical well-being; SWB, social well-being; UC, usual care.\* $p<0.05$

Tableau 4.3 Résultats d'analyse MLG : qualité de vie, fatigue et niveau d'activité physique, de T0 à T1

Outcome variables	Time				Interaction (Time x group)			
	<i>F</i>	<i>p</i>	$\eta^2$	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	$\eta^2$	<i>df</i>
FACT-L total score	0.30	0.587	0.007	1, 40	0.49	0.487	0.012	1, 40
FACT-L subscales								
PWB	0.72	0.400	0.018	1, 40	0.57	0.454	0.014	1, 40
SWB	0.11	0.742	0.003	1, 40	0.37	0.545	0.009	1, 40
EWB	0.36	0.554	0.009	1, 40	0.474	0.495	0.012	1, 40
FWB	0.74	0.395	0.018	1, 40	0.044	0.834	0.001	1, 40
LC	0.11	0.737	0.003	1, 40	4.27	0.045	0.096	1, 40
FACIT-fatigue	1.55	0.221	0.037	1, 40	4.18	0.047	0.095	1, 40
Total PA	0.78	0.781	0.002	1, 39	0.03	0.863	0.001	1, 39
Walking PA	0.65	0.427	0.016	1, 39	1.00	0.324	0.025	1, 39
Moderate PA	<0.01	0.989	<0.001	1, 39	<0.001	0.998	<0.001	1, 39
Vigorous PA	3.82	0.058	0.089	1, 39	0.63	0.433	0.016	1, 39
METs*min	0.763	0.388	0.019	1, 39	0.014	0.906	<0.001	1, 39

EWB, emotional well-being; FACIT, functional assessment of chronic illness therapy; FACT-L, functional assessment of cancer therapy-lung; FWB, functional well-being; LC, lung cancer subscale; PA, physical activity; PWB, physical well-being; SWB, social well-being.

#### 4.3.2 Qualité de vie de T0 à T2

Aucune différence significative n'a été rapportée pour le pointage général au FACT-L entre T0 et T2 (HIIT/RT : 107,6±15,1; UC : 96,5±18,1) ( $F_{(1, 28)}=1,57; p=0,221; \eta^2=0,057$ ), ni pour les sous-catégories.

Tableau 4.4 Résultats des questionnaires FACT-L, FACIT-fatigue et IPAQ, de T0 à T2

Outcome variables	Baseline		After 24 Ts		Within group difference	Between group difference	Between group effect size
	HIIT/RT n=14	UC n=14	HIIT/RT	UC	p value	p value	
FACT-L total score	100.1±21.5	94.6±22.7	107.6±15.1	96.5±18.1	0.416	0.221	0.666
FACT-L subscales							
PWB	20.8±4.9	19.6±6.9	23.6±2.3	20.6±5.8	0.442	0.206	0.680
SWB	21.9±6.8	19.3±6.2	21.3±6.3	18.4±5.8	0.884	0.222	0.479
EWB	16.4±4.7	18.0±4.2	18.5±4.9	18.4±3.7	0.266	0.617	0.023
FWB	19.8±5.6	19.9±5.7	21.9±4.9	19.3±4.3	0.101	0.489	0.564
LC	21.2±4.2	17.9±5.9	22.3±2.8	19.8±4.7	0.616	0.059	0.646
FACIT-fatigue	37.2±10.8	35.0±9.5	42.7±6.3	35.5±7.4	0.167	0.100	1.048
Total PA (min/week)	306.8±341.4	322.0±259.7	455.5±314.0	430.5±300.5	0.741	0.961	0.081
Walking (min/week)	159.3±174.4	138.8±183.6	184.1±161.9	175.0±121.9	0.871	0.771	0.064
Moderate PA (min/week)	147.5±259.7	126.4±149.9	202.5±234.2	210.5±238.9	0.720	0.931	0.034
Vigorous PA (min/week)	0.0±0.0	56.8±107.9	68.9±147.9	45.0±91.7	0.133	0.571	0.194
METs*min/week	1115.6±1287.1	1417.9±1265.3	1969.0±1413.1	1779.6±1305.3	0.411	0.889	0.139

EWB, emotional well-being; FACIT, functional assessment of chronic illness therapy; FACT-L, functional assessment of cancer therapy-lung; FWB, functional well-being; HIIT/RT, high intensity interval training/resistance training; LC, lung cancer subscale; PA, physical activity; PWB, physical well-being; SWB, social well-being; UC, usual care.

Tableau 4.5 Résultats d'analyse MLG : qualité de vie, fatigue et niveau d'activité physique, de T0 à T2

Outcome variables	Time				Interaction (Time x group)			
	F	p	$\eta^2$	df	F	p	$\eta^2$	df
FACT-L total score	0.68	0.416	0.026	1, 26	1.57	0.221	0.057	1, 26
FACT-L subscales								
PWB	0.61	0.442	0.023	1, 26	1.68	0.206	0.061	1, 26
SWB	0.02	0.884	0.001	1, 26	1.56	0.222	0.057	1, 26
EWB	1.29	0.266	0.047	1, 26	0.26	0.617	0.010	1, 26
FWB	2.90	0.101	0.100	1, 26	0.492	0.489	0.019	1, 26
LC	0.26	0.616	0.010	1, 26	3.89	0.059	0.130	1, 26
FACIT-fatigue	2.02	0.167	0.072	1, 26	2.90	0.100	0.100	1, 26
Total PA	0.11	0.741	0.004	1, 26	0.002	0.961	<0.001	1, 26
Walking PA	0.03	0.871	0.001	1, 26	0.09	0.771	0.003	1, 26
Moderate PA	0.13	0.720	0.005	1, 26	0.01	0.931	<0.001	1, 26
Vigorous PA	2.40	0.133	0.085	1, 26	0.33	0.571	0.012	1, 26
Mets*min	0.70	0.411	0.026	1, 26	0.02	0.889	0.001	1, 26

EWB, emotional well-being; FACIT, functional assessment of chronic illness therapy; FACT-L, functional assessment of cancer therapy-lung; FWB, functional well-being; LC, lung cancer subscale; PA, physical activity; PWB, physical well-being; SWB, social well-being.

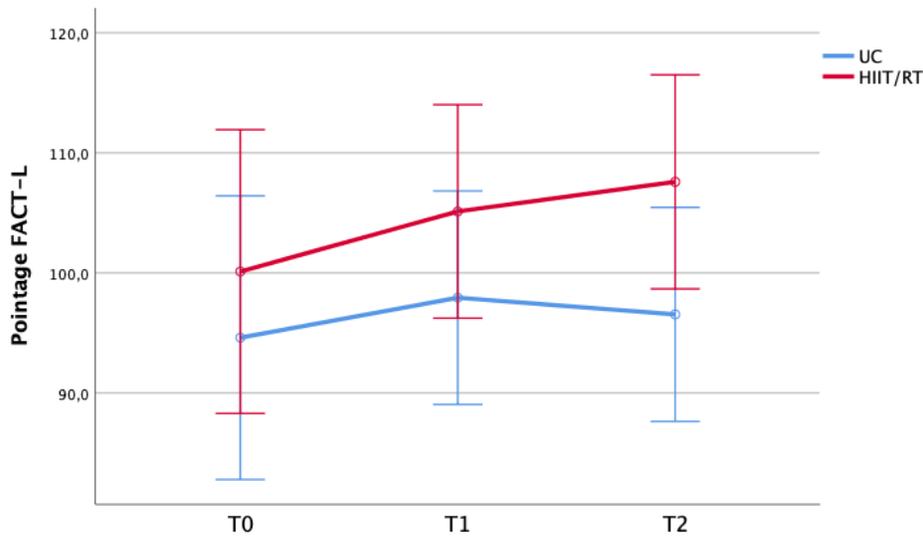


Figure 4.2 Comparatif des pointages au questionnaire FACT-L à T0, T1 et T2. UC, soins habituels (*usual care*); HIIT/RT, entraînement par intervalle à haute intensité/entraînement en résistance (*high intensity interval training/resistance training*).

#### 4.4 Résultats secondaires

Ce sous-chapitre décrit les résultats de niveau de fatigue (FACIT-fatigue), de niveau d'activité physique (IPAQ), de performance aux tests 6MWT, *sit-to-stand*, force de préhension et d'équilibre unipodal. Les résultats du questionnaire FACIT-fatigue et IPAQ sont exprimés en moyenne et écart-type. Ils sont exposés au tableau 4.2 pour T0 à T1 et au tableau 4.4 pour T0 à T2. Les données de valeur F, p, éta carré partiel et degré de liberté sont exposés au tableau 4.3 pour T0 à T1 et au tableau 4.5 pour T0 à T2. Les résultats des tests physiques, également exprimé en moyenne et écart-type, sont exposés au tableau 4.6 pour T0 à T1 et 5.7 pour T0 à T2. Les données de valeur F, P, éta carré partiel et degré de liberté sont exposés au tableau 4.3 pour T0 à T1 et au tableau 4.5 pour T0 à T2

##### 4.4.1 Résultats secondaires de T0 à T1

Une différence statistiquement significative entre les groupes a été rapportée pour le pointage du questionnaire FACIT-fatigue ( $F_{(1, 40)}=4,18; p=0,047; \eta^2=0,095$ ), avec un effet de taille fort (0,931). L'analyse Post-HOC (LSD) a permis de révéler que pour la variable FACIT-fatigue, la différence de moyenne intergroupe était significative à T1 (HIIT/RT :  $41,8 \pm 6,3$ ; UC :  $35,5 \pm 7,2$ ;  $p=0,004$ ). Aucune différence statistiquement significative intra et intergroupe n'a été rapportée pour le volume total d'activité physique, de marche, d'activité physique modérée et vigoureuse, ainsi que le nombre de METs\*min. Des différences statistiquement significatives intergroupes ont également été notées pour les tests d'équilibre unipodal sur pied droit ( $F_{(1, 30)}=5,13; p=0,031; \eta^2=0,146$ ) et pied gauche ( $F_{(1, 30)}=5,59; p=0,025; \eta^2=0,157$ ). L'analyse post-hoc (LSD) pour la variable d'équilibre sur pied droit a montré que l'écart entre les groupes à T0 était significatif (HIIT/RT :  $20,0 \pm 18,9$  sec; UC :  $38,6 \pm 20,6$  sec;  $p=0,014$ ) et que le groupe HIIT/RT s'est amélioré significativement entre T0 et T1 ( $+23,3$  sec;  $p=0,018$ ). Pour la variable d'équilibre unipodal sur pied gauche, l'analyse post-hoc (LSD) a montré un écart significatif intergroupe à T0 (HIIT/RT :  $17,6 \pm 20,5$ ; UC :  $38,3 \pm 19,2$ ; ( $p=0,006$ ) et un écart significatif entre T0 et T1 pour les résultats du groupe HIIT/RT ( $p=0,015$ ). Finalement, les différences de résultats pour le 6MWT n'ont pas été significatifs, à l'exception de la pression systolique post test intergroupe (HIIT/RT :  $152,4 \pm 30,6$ ; UC :  $135,0 \pm 24,1$ ) ( $F_{(1, 40)}=4,72; p=0,036; \eta^2=0,106$ ). L'analyse post-hoc (LSD) subséquente a montré que l'écart intergroupe de tension artérielle systolique était significatif à T1 ( $p=0,047$ ).

Tableau 4.6 Résultats des tests physiques, de T0 à T1

Outcome variables	Baseline		After 12 Ts		Within group difference	Between group difference	Between groupe effect size
	HIIT/RT (n=20)	UC (n=22)	HIIT/RT	UC	p value	p value	
6 MWT total distance	476.9±106.5	466.7±97.4	496.8±114.8	478.0±114.4	0.575	0.659	0.164
6 min borg score	13.9±1.7	13.0±2.0	13.8±1.4	13.1±1.7	0.700	0.063	0.450
Post test HR	94.5±20.2	95.9±25.0	98.3±19.0	101.6±20.9	0.742	0.703	0.165
Post test systolic BP	151.1±21.5	136.5±26.4	152.4±30.6	135.0±24.1	0.663	<b>0.036*</b>	0.632
Post test diastolic BP	79.9±9.9	81.3±14.0	77.5±13.5	80.9±26.2	0.707	0.607	0.163
Sit-to-stand reps	9.0±3.6	9.3±3.6	9.3±2.4	9.4±4.2	0.745	0.851	0.029
Sit-to-stand Borg	11.7±1.6	11.8±1.9	11.9±1.6	11.9±1.1	0.846	0.923	<0.001
Right hand grip strenght	31.9±10.0	33.3±12.7	32.2±10.6	33.9±11.1	0.764	0.659	0.157
Left hand grip strenght	30.2±9.5	N=21 31.3±11.2	30.4±9.4	31.5±11.6	0.996	0.737	0.104
Right leg unipodal stand	N=14 20.0±18.9	N=18 38.6±20.6	43.3±21.6	31.6±20.9	0.271	<b>0.031*</b>	0.551
Left leg unipodal stand	N=14 17.6±20.5	N=18 38.3±19.2	28.8±21.3	40.7±22.8	0.141	<b>0.025*</b>	0.539

6MWT, 6 minute walk test; BP, blood pressure; HR, heart rate;; HIIT/RT, high intensity interval training/resistance training; reps, repetitions; UC, usual care.  
 \*=p<0.05

Tableau 4.7 Résultats d'analyse MLG : 6MWT, sit-to-stand, force de préhension et équilibre unipodal, de T0 à T1

Outcome variables	Time				Interaction (Time x group)			
	F	p	η <sup>2</sup>	df	F	p	η <sup>2</sup>	df
6 min walk test	0.32	0.575	0.008	1, 40	0.20	0.659	0.005	1, 40
6 min borg	0.15	0.700	0.004	1, 40	3.65	0.063	0.084	1, 40
Post test HR	0.11	0.742	0.003	1, 40	0.15	0.703	0.004	1, 40
Post test systolic PB	0.19	0.663	0.005	1, 40	4.72	0.360	0.106	1, 40
Post test diastolic PB	0.14	0.707	0.004	1, 40	0.27	0.607	0.007	1, 40
Sit-to-stand reps	0.11	0.745	0.003	1, 40	0.04	0.851	0.001	1, 40
Sit-to-stand Borg	0.04	0.846	0.001	1, 40	0.01	0.923	<0.001	1, 40
Right hand grip strenght	0.09	0.764	0.002	1, 40	0.20	0.659	0.005	1, 40
Left hand grip strenght	<0.01	0.996	<0.001	1, 39	0.11	0.737	0.003	1, 39
Right leg unipodal stand	1.26	0.271	0.040	1, 30	5.13	0.031	0.146	1, 30
Left leg unipodal stand	2.29	0.141	0.071	1, 30	5.59	0.025	0.157	1, 30

6MWT, 6 minute walk test; HR, heart rate; BP, blood pressure; reps, repetitions  
 \*=p<0.05

#### 4.4.2 Résultats secondaires, de T0 à T2

Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée entre T0 et T2 pour les résultats aux questionnaires FACIT-fatigue et IPAQ. Parmi les tests physiques, seuls les résultats intergroupes de pression systolique post test (HIIT/RT : 157.9±32.9; UC : 131.9±22.5) ( $F_{(1, 40)}=7,42;p=0,036; \eta^2=0,011$ ) et d'équilibre unipodal sur pied gauche intragroupe (différence HIIT/RT : 18,3 ; UC : -0,7) ( $F_{(1, 40)}=5,44;p=0,031; \eta^2=0,232$ ) ont montré une différence statistiquement significative. L'analyse post hoc (LSD) a montré que la de pression systolique à T0 et T2 était statistiquement supérieure pour le groupe HIIT/RT ( $p=0,023$  et  $p=0,022$ ). Ensuite, le résultats d'équilibre unipodal gauche était significativement supérieur à T2 en faveur du groupe HIIT/RT ( $p=0,006$ ).

Tableau 4.8 Résultats des tests physiques, de T0 à T2

Outcome variables	Baseline		After 24 Ts		Within group difference	Between group difference	Effect size
	HIIT/RT (n=14)	UC (n=14)	HIIT/RT	UC	p value	p value	d
6 MWT total distance	474.0±107.5	443.9±74.2	509.2±119.2	466.4±76.9	0.461	0.313	0.427
6 min borg score	14.3±1.6	13.2±2.0	13.9±1.8	13.1±1.8	0.662	0.124	0.444
Post test HR	93.3±21.1	92.1±28.9	95.4±19.4	98.6±11.7	0.653	0.882	0.200
Post test systolic BP	153.4±22.9	132.7±22.5	157.9±32.9	131.9±22.5	0.562	<b>0.011*</b>	0.923
Post test diastolic BP	80.0±10.1	81.4±11.6	76.6±11.0	75.8±9.6	0.359	0.941	0.077
Sit-to-stand reps	8.4±2.8	8.8±2.5	10.0±3.0	9.9±3.6	0.648	0.895	0.030
Sit-to-stand Borg	12.0±1.6	11.9±1.2	12.1±1.8	11.1±1.5	0.194	0.294	0.604
Right hand grip strenght	31.5±10.9	N=13 31.7±11.7	32.4±12.0	33.4±9.5	0.557	0.891	0.092
Left hand grip strenght	29.5±10.2	N=12 30.8±9.2	30.8±10.8	32.9±9.8	0.525	0.672	0.204
Right leg unipodal stand	N=8 23.0±24.5	N=12 36.9±22.0	44.6±17.0	45.4±20.3	0.079	0.424	0.043
Left leg unipodal stand	N=8 21.0±24.9	N=12 38.1±19.7	39.3±25.0	38.8±22.3	<b>0.031*</b>	0.400	0.021

6MWT, 6 minute walk test; BP, blood pressure; HR, heart rate;; HIIT/RT, high intensity interval training/resistance training; reps, repetitions; UC, usual care.  
\*= $p<0.05$

Tableau 4.9 Résultats d'analyse MLG : 6MWT, sit-to-stand, force de préhension et équilibre unipodal, de T0 à T2

Outcome variables	Time				Interaction (Time x group)			
	<i>F</i>	<i>p</i>	$\eta^2$	df	<i>F</i>	<i>p</i>	$\eta^2$	df
6 min walk test	0.56	0.461	0.021	1, 26	1.06	0.313	0.039	1, 26
6 min borg	0.20	0.662	0.007	1, 26	2.53	0.124	0.089	1, 26
Post test HR	0.21	0.653	0.008	1, 26	0.02	0.882	0.001	1, 26
Post test systolic PB	0.35	0.562	0.013	1, 26	7.42	0.011	0.222	1, 26
Post test diastolic PB	0.87	0.359	0.033	1, 26	0.01	0.941	<0.001	1, 26
Sit-to-stand reps	0.21	0.648	0.008	1, 26	0.02	0.895	0.001	1, 26
Sit-to-stand Borg	1.78	0.194	0.064	1, 26	1.15	0.294	0.042	1, 26
Right hand grip strenght	0.35	0.557	0.014	1, 25	0.02	0.891	0.001	1, 25
Left hand grip strenght	0.42	0.525	0.017	1, 24	0.184	0.672	0.008	1, 24
Right leg unipodal stand	3.47	0.079	0.162	1, 18	0.670	0.424	0.036	1, 18
Left leg unipodal stand	5.44	0.031	0.232	1, 18	0.74	0.400	0.040	1, 18

6MWT, 6 minute walk test; HR, heart rate; BP, blood pressure; reps, repetitions

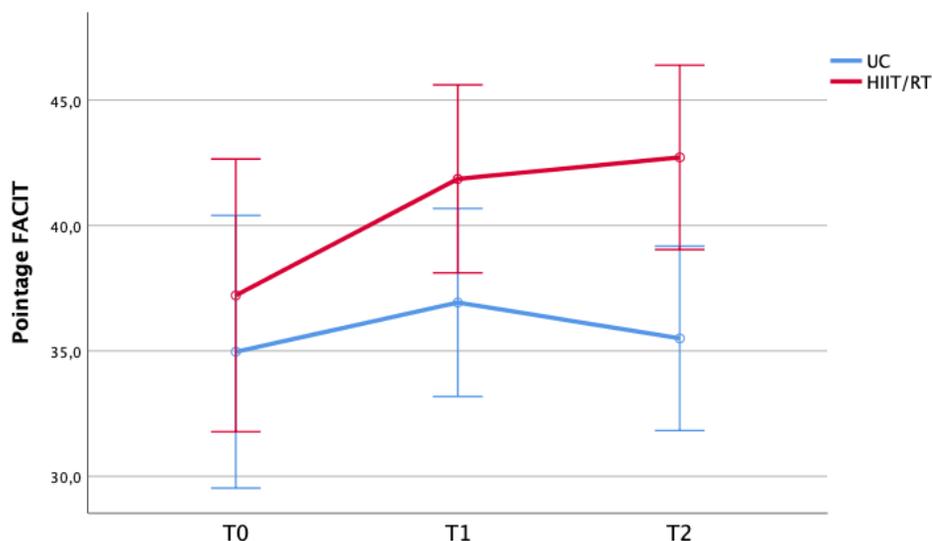


Figure 4.3 Comparatif des pointages du questionnaire FACT-Fatigue à T0, T1 et T2. UC, soins habituels (*usual care*); HIIT/RT, entraînement par intervalle à haute intensité/entraînement en résistance (*high intensity interval training/resistance training*).

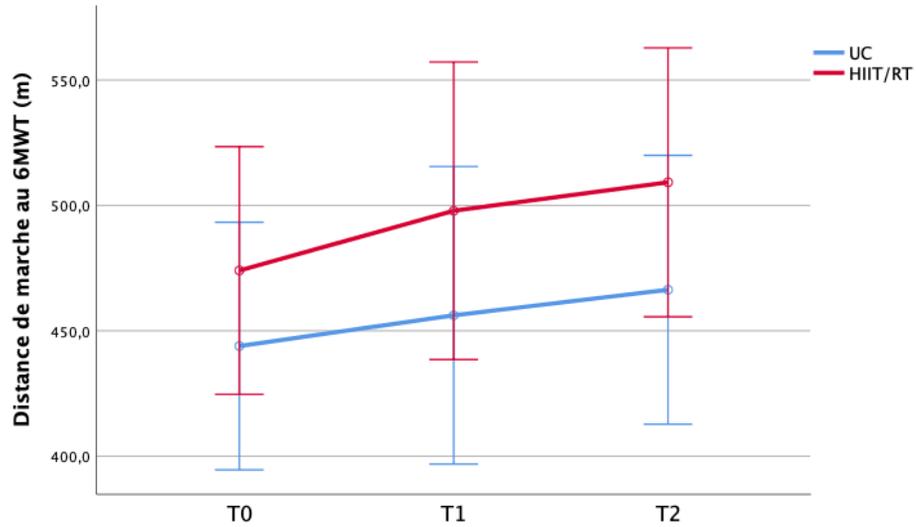


Figure 4.4 Comparatif des résultats de distance (m) au test de marche de 6 minutes à T0, T1 et T2. UC, soins habituels (*usual care*); HIIT/RT, entraînement par intervalle à haute intensité/entraînement en résistance (*high intensity interval training/resistance training*).

## CHAPITRE 5

### DISCUSSION

À notre connaissance, il s'agit d'une première étude évaluant l'impact d'un protocole d'exercices de douze semaines incluant du HIIT, menée exclusivement chez des patients atteints d'un CPNPC avancé sous traitement. Ce projet a démontré qu'un modèle d'entraînement incluant des efforts courts et intenses est bien toléré par des patients atteints d'un CPNPC avancé. Aucun effet indésirable n'a été rapporté au cours de l'expérimentation et des différences significatives par rapport à un groupe témoin ont été rapportées sur certains éléments de la qualité de vie, la fatigue et les capacités fonctionnelles.

#### 5.1 Qualité de vie

L'intervention n'a pas eu d'effet significatif sur la qualité de vie autorapportée des participants. L'analyse MLG de l'intervalle T0 à T1 a montré une différence significative intergroupe pour la sous-catégorie spécifique au cancer du poumon (LC), mais l'effet serait finalement modérée puisque l'analyse post-hoc n'a pas atteint une puissance statistiquement significative ( $p=0,070$ ). Cette sous-catégorie comprend des questions portant sur la dyspnée, la toux, l'appétit et le poids. Plusieurs pistes pourraient expliquer que l'exercice ait un impact sur cette section du FACT-L. Il est possible par exemple que l'adhésion à un programme d'exercice ait provoqué une augmentation de l'appétit, grâce à l'augmentation de la dépense énergétique générée par l'activité physique (Blundell *et al.*, 2015). Ce lien semble néanmoins improbable, puisque les deux groupes ont rapporté des niveaux totaux d'activités physiques similaires et que l'exercice à haute intensité pourrait avoir comme effet d'augmenter la satiété à court terme (Vanderheyden *et al.*, 2020). Il est également possible qu'une diminution de la dyspnée soit la cause d'un meilleur pointage de la section LC. Parmi les facteurs causant la dyspnée chez les personnes souffrant du cancer, l'anémie pourrait être en partie contrecarrée par la pratique d'exercices vigoureux. En favorisant la production de cytokine anti-inflammatoire, l'exercice pourrait aider à réduire l'inflammation, en partie responsable de l'anémie liée au cancer (Natalucci *et al.*, 2021). Le HIIT a aussi déjà démontré qu'il peut améliorer la  $VO_2\max$  chez des personnes atteintes de maladies chroniques comme le cancer du poumon (Hwang *et al.*,

2012) ou les maladies cardiovasculaires (Ross *et al.*, 2016). Les participants du groupe HIIT/RT ont possiblement bénéficié d'une amélioration de leur capacité cardiovasculaire, menant à une diminution de la dyspnée. Anecdotiquement, un participant nous a rapporté lors de l'évaluation initiale avoir besoin d'oxygénothérapie pour tout déplacement à l'extérieur de son domicile. Avant la fin de sa participation au protocole HIIT/RT, il avait retourné le dispositif au CHUM. Nous n'avons recensé qu'une étude ayant obtenu des progrès significatifs pour le sous-domaine LC. Temel *et al.* ont réussi grâce à une intervention de huit semaines impliquant des efforts modérés de 30 minutes sur tapis roulant et vélo stationnaire. Bien que l'intensité de ce protocole (70 à 85% de la FC max ou 13 sur Borg) était plus modérée que celle de notre étude (15 et + sur Borg), le temps d'effort était supérieur et il a déjà été démontré qu'une intervention à plus faible intensité peut mener à des progrès similaires au HIIT sur la VO<sub>2</sub>max si le volume d'entraînement est plus élevé (Bigala *et al.*, 2006). Les auteurs ont toutefois souligné la faible taille de leur échantillon et l'absence de groupe contrôle comme étant des limitations à prendre en considération dans l'interprétation de leurs résultats (Temel *et al.*, 2009). Il est important de souligner qu'il est probable que notre échantillon bénéficiait déjà d'un niveau de qualité de vie supérieur à ce qui est attendu chez cette population, ce qui aurait pour effet de limiter l'amplitude d'amélioration possible. En effet, les données initiales de qualité de vie rapportées par questionnaire FACT-L pour les deux groupes montrent un niveau de qualité de vie générale supérieur à ce qui a été rapporté par d'autres publications portant sur le CPNPC avancé (Temel *et al.*, 2010; Iyer *et al.*, 2013). Finalement, l'avènement de la COVID-19 nous a forcé à mettre un terme à l'étude avec un échantillon de taille inférieure à ce qui était initialement souhaité, limitant ainsi les chances d'obtenir une puissance statistique suffisamment élevée. Nous avons tout de même observé une tendance pour le niveau de qualité de vie sur douze semaines que nous avons illustrée en graphique. La figure 4.2 montre d'abord une amélioration des moyennes du pointage au FACT-L entre le T0 et le T1 pour les deux groupes. Cette progression ralentit entre T1 et T2 pour le groupe HIIT/RT, alors que le groupe UC voit sa moyenne diminuer. Dans l'interprétation du FACT-L, un écart d'au minimum cinq à six points est nécessaire pour être considéré « important ». La moyenne du pointage général du groupe HIIT/RT au FACT-L a augmenté de 7,5 entre T0 et T2. Plusieurs participants auraient ainsi eu des bienfaits réels sur leur qualité de vie grâce à l'intervention. Il est possible qu'un échantillon plus large nous aurait permis de confirmer cette tendance selon laquelle une intervention de douze semaines combinant HIIT et RT peut mener à des effets importants sur la qualité de vie de certains individus souffrant d'un CPNPC avancé.

## 5.2 Résultats secondaires

### 5.2.1 Fatigue

Les pointages au FACIT-fatigue rapportés par notre étude au sont de loin inférieurs à ce qu'on retrouve dans la population générale, ce qui est attendu chez des individus souffrant du CPNPC avancé (Iyer *et al.*, 2013). Aucune donnée normative canadienne n'a été trouvée pour comparer le pointage au questionnaire FACIT-fatigue de nos participants, mais une étude menée en Allemagne et parue en 2018 a rapporté une moyenne de  $43,5 \pm 8,3$  pour un échantillon de population générale représentant 2426 répondants (Montan *et al.*, 2018). Bien que dans notre étude, aucun des deux groupes n'ait vu ses symptômes de fatigue diminuer significativement, une différence significative intergroupe a été rapportée en faveur du groupe HIIT/RT. L'analyse post-hoc a confirmé que cet écart était à T1. De plus, la différence des moyennes de pointages entre les deux groupes s'est creusée de 3,2 points entre T0 et T1 et de 5,0 points entre T0 et T2. Dans l'interprétation du questionnaire FACIT-fatigue, un écart doit être au minimum de 3 à 4 points pour être considéré « important » (Webster *et al.*, 2003). La figure 4.3 montre que le le groupe HIIT/RT, contrairement au groupe UC, atteint cet écart dès T1 et continue de progresser jusqu'à T2. Ces résultats indiquent que l'intervention supervisée incluant du HIIT a été plus bénéfique que les soins habituels pour prévenir l'aggravation de la fatigue chez cette population. La combinaison d'exercices cardiovasculaires et musculaires est déjà établie comme un outil efficace pour contrer la fatigue liée aux traitements oncologiques (Hilfiker *et al.*, 2018). Notre étude renforce l'idée qu'une intervention impliquant des efforts intenses n'aggrave pas la fatigue et serait plus bénéfique que des recommandations d'activités physiques douces à modérées. Il faut souligner que d'autres études ont évalué des protocoles d'exercices à plus faible intensité et ont obtenu des résultats variés. Un essai randomisé contrôlé mené en 2013 auprès de 66 patients atteints du cancer du poumon (52%) ou cancer colorectal (48%) a également montré des progrès significatifs dans la diminution de la fatigue grâce à une intervention à domicile où les participants devaient faire quatre séances hebdomadaires de marche et de renforcement musculaire (Cheville *et al.*, 2013). L'intervention de Temel *et al.* décrite au point 5.1 n'a pas montré de résultat significatif sur la fatigue (Temel *et al.*, 2009). Une troisième étude lors de laquelle les participants prenaient part à huit séances hebdomadaires de 45 minutes composées principalement d'entraînement aérobique n'a également pas permis de montrer une diminution de la fatigue autorapportée par questionnaire (Dhillon *et al.*, 2017). À la lumière de ces résultats, les recommandations en terme d'intensité d'entraînement pour combattre la fatigue chez cette population devraient être déterminées selon les préférences de chaque individu.

### 5.2.2 Niveau d'activité physique

Les deux groupes n'ont pas différencié dans leur volume d'activité physique autorapporté au travers de cette étude. L'objectif de cette mesure était de s'assurer que la présence d'activités physiques parallèles à l'intervention puisse être détectée. À notre connaissance, aucune autre étude n'a fait l'utilisation du questionnaire IPAQ chez une population atteinte d'un CPNPC sous traitement. L'analyse de ces données permet de relativiser l'impact d'une intervention en exercice. Par exemple, les moyennes de temps de marche hebdomadaire rapportée par nos cohortes à l'évaluation initiale se situaient entre 111,3±88,5 minutes et 175,3±178,1 minutes, bien au-delà des résultats rapportés par Granger *et al.*, dont l'étude incluait des participants souffrant d'un CPNPC de tous les stades (Granger *et al.*, 2012). Les moyennes combinées des niveaux d'activités physiques modérées et vigoureuses atteignaient les recommandations en activités physiques de l'ACSM (Campbell *et al.*, 2019), ce qui est étonnant considérant que la moitié de la population canadienne générale n'atteint pas ces recommandations. Il est donc possible que notre cohorte fût déjà particulièrement active, ce qui aurait pour effet de diminuer le potentiel d'amélioration venant de l'adhésion à un protocole d'exercice. En contrepartie, la variance importante de ces données fait en sorte qu'elles doivent être interprétées avec précaution. De plus, une revue systématique a démontré que l'IPAQ pouvait exagérer la pratique réelle d'activité physique du répondant (Lee *et al.*, 2011), ce qui pourrait limiter la comparaison de nos résultats à des données normatives ou lignes directrices. Fait notable, les participants du groupe HIIT/RT qui ont complété T2 n'ont rapporté aucune activité physique vigoureuse à T0. La moyenne rapportée à T2 était de 68.9±147.9 minutes, ce qui est probablement le reflet des séances d'entraînement supervisées du protocole. L'adhésion au projet a donc amené des participants à pratiquer des efforts vigoureux pour une première fois, ce qui pourrait ainsi avoir eu comme effet chez certains de dissiper des craintes en lien avec des efforts intenses. Le phénomène de kinésiophobie liée à la dyspnée a été documenté chez les personnes souffrant de MPOC (Saka *et al.*, 2021) et pourrait être présent en cancer du poumon également. Pour finir, le nombre de METs\*min hebdomadaire autorapporté pourrait servir de prédicateur de la survie chez des personnes souffrant du CPNPC avancé. Une étude menée sur 118 participants a montré des résultats quasisignificatifs ( $p=0,052$ ) d'amélioration de la survie pour un total de 540 METs\*min (converti de 9 METs\*heure) ou plus par semaine (Jones *et al.*, 2012). Les moyennes des deux groupes de notre étude pour cette valeur à T0 étaient déjà bien au-dessus de ce seuil et n'ont fait que s'améliorer à T1 et T2. Nos résultats montrent que des patients atteints d'un CPNPC avancé qui sont déjà actifs peuvent améliorer leur niveau d'activité physique davantage sans augmenter leurs symptômes de fatigue, grâce à un entraînement supervisé ou de simples recommandations.

### 5.2.3 Capacité fonctionnelle

L'intervention HIIT/RT n'a pas permis d'obtenir de différence significative sur la performance au 6MWT. La moyenne de distance parcourue du groupe HIIT/RT a progressé de 29,9 mètres pour T0 à T1, et de 35,2 mètres pour T0 à T2. L'intervention a ainsi permis à certains participants d'obtenir des progrès répondant au seuil minimum d'importance pour ce test, soit 30 mètres (Holland *et al.*, 2014). La performance au 6MWT étant aussi associée à la survie chez cette population (Kasymjanova *et al.*, 2009; Jones *et al.*, 2012), tout progrès enregistré à la performance à la marche peut donc s'avérer d'une importance cruciale. À l'image des pointages initiaux au FACT-L, les résultats au 6MWT à l'évaluation initiale étaient supérieurs à ce qui a été observé par plusieurs études (Vanderbyl *et al.*, 2017; Dhillon *et al.*, 2017; Hummler *et al.*, 2014; Henke *et al.*, 2013; Temel *et al.*, 2009). Il est donc encore une fois possible que notre échantillon jouissait d'un niveau de capacité fonctionnelle supérieur à la norme pour cette population, ce qui aurait diminué le potentiel d'amélioration. Aucune différence significative n'a été rapportée pour les variables des tests *sit-to-stand* et de force de préhension par dynamomètre. Les moyennes de perception d'effort rapporté par échelle de Borg sont restées faibles pour le *sit-to-stand*, ce qui pourrait indiquer la présence d'un effet plafond. Nous avons choisi la version de 20 secondes, car elle est indiquée pour une population âgée et nous avons prévu un échantillon dont la moyenne d'âge serait possiblement élevé. L'utilisation d'une version plus longue, comme le test *sit-to-stand* de une minute (Reychler *et al.*, 2018), aurait probablement permis d'obtenir une meilleure sensibilité. Uster *et al.* ont utilisé une version de 30 secondes pour évaluer la capacité fonctionnelle de patients atteints d'un cancer avancé (29% avaient un CPNPC). Ils n'ont détecté aucun progrès significatif pour cette variable suite à une intervention de 3 mois, composée d'exercices de force, d'équilibre et de conseils nutritionnels (Uster *et al.*, 2018). Comme nous, ils ont aussi utilisé un test de force de préhension qui n'a pu soulever de différence significative. Les auteurs ont toutefois souligné une tendance à la hausse et suggèrent qu'un échantillon plus grand aurait possiblement permis d'obtenir des résultats significatifs. Contrairement à l'étude d'Uster *et al.*, notre protocole comportait peu d'exercices où les participants devaient manipuler des charges, ce qui peut expliquer l'absence de résultat pour cette variable. Finalement, des différences significatives intergroupes et intragroupes ont été observées pour le test d'équilibre unipodal. Pour les participants ayant complété T0 et T1, le groupe HIIT/RT avait une moyenne initiale d'équilibre significativement inférieure au groupe témoin pour les valeurs sur pied droit et pied gauche. Suite à 12 séances d'entraînement, la moyenne a augmenté de 13,0 secondes ( $p=0,018$ ) et 11,2 secondes ( $p=0,015$ ) sur les pieds droits et gauches respectivement. L'intervention HIIT/RT a aussi mené à un gain significatif de l'équilibre unipodal droit entre T0 et T2 (18,3 secondes;  $p=0,006$ ). Le fait que le groupe UC n'ait pas obtenu de tel résultat, malgré un niveau d'activité

physique autorapportée similaire, pourrait signifier que l'ajout d'un exercice d'équilibre à l'intervention ait été responsable des progrès observés chez le groupe HHIT/RT. Ce dernier pratiquait un exercice d'équilibre deux fois par semaine, ce qui peut expliquer qu'il ait montré des progrès significatifs à partir de T1 alors que le groupe témoin, qui ne recevait pas de consigne en matière d'équilibre, a stagné. Le fait que les gains n'aient pas été supérieurs à T2 indique qu'un entraînement de six semaines pourrait être optimal afin d'obtenir des progrès et que continuer au delà de ce stade permet de maintenir ces acquis. À notre connaissance, aucune autre étude n'a exploré l'impact d'exercices sur l'équilibre des personnes souffrantes d'un CPNPC avancé. La maladie et les traitements peuvent être des facteurs aggravants pour l'équilibre et le risque de chute chez cette population. (Morris et Lewis, 2020). Notre étude montre que les gens atteints du CPNPC avancés peuvent faire des gains concrets sur leur équilibre en pratiquant des exercices simples deux fois par semaine, et ce même sous traitement.

### 5.3 Recrutement et adhérence

La phase de recrutement était prise en charge par des oncologues du CHUM qui ont accepté d'identifier d'éventuels participants et de leur expliquer le projet lors de rencontres de suivi. Laisser le médecin traitant expliquer l'intervention en activité physique et encourager le patient à y participer concordait avec les conclusions de Cheville *et al.*, qui ont décrit le désir des patients de recevoir des directives en activité physiques de leur oncologue (Cheville *et al.*, 2012). On peut affirmer que le recrutement s'est bien déroulé dans l'ensemble, avec un total de 83 participants sur une période d'un peu plus de deux ans. Ce nombre était suffisant pour atteindre une puissance statistique significative. Malheureusement, une proportion importante des participants (23%) ayant consenti au projet s'est finalement désistée avant la première évaluation, le motif le plus fréquemment invoqué étant une perte d'intérêt. Trois personnes ont également spécifié que la distance pour se rendre aux rencontres d'évaluation les a découragés de participer à l'étude. Ces individus n'auraient possiblement pas consenti initialement à participer si des détails supplémentaires sur les implications avaient été dévoilés par le personnel soignant s'occupant du recrutement. Ultimement, le taux d'adhérence a été relativement faible, avec 51% des participants qui ont complété la moitié de l'intervention et seulement 34% qui ont complété les 24 ts ou 12 semaines. Ce genre de résultats est attendu dans l'étude de protocole d'exercice chez une population souffrant de cancer avancé. Une étude parue en 2009 a montré des résultats similaires, alors que 20 % des participants ayant consenti à participer à une intervention de huit semaines se sont désistés avant la première évaluation et que seulement 44% des participants eurent complété l'intervention (Temel *et al.*, 2009). Une autre étude proposant une intervention plus courte de six semaines a révélé un taux d'adhérence de 63,3%

(Quist *et al.*, 2015). Il est possible qu'une intervention plus courte soit mieux adaptée à la réalité de cette population. Comme mentionné au sous-chapitre 2.4, la proximité du site d'entraînement, le mauvais temps (Kartolo *et al.*, 2016) et l'intolérance au froid (Cheville *et al.*, 2012) sont des facteurs qui ont été soulevés dans la littérature comme étant des facilitateurs ou des barrières dans l'adoption d'une pratique régulière d'activité physique pour cette population. Le fait que le CHUM est un centre hospitalier spécialisé qui dessert un large territoire, il est possible que de nombreux participants résidaient en périphérie du centre et devaient parcourir une distance importante pour chaque rendez-vous. Jumelé au froid intense et la météo extrême (verglas, tempête de neige) pouvant survenir lors des hivers canadiens, ces facteurs pourraient avoir joué un rôle dans le taux d'abandon. Dans ces circonstances, une intervention à distance par téléconsultation aurait possiblement permis d'obtenir un meilleur taux d'adhérence, mais cette approche ne faisait pas partie de notre protocole puisque nous souhaitions superviser en présentiel les patients qui devaient s'entraîner à haute intensité. La combinaison de séances d'exercice avec des rendez-vous déjà prévus dans le continuum de traitement pourrait également représenter une solution viable. L'étude de Egegaard *et al.* a affiché un taux élevé d'adhérence à 88% malgré une intervention de cinq séances hebdomadaires, sur un total de sept semaines. Ces excellents résultats peuvent être dus au fait que les patients prenaient part aux séances d'entraînement juste avant de recevoir un traitement concomitant chimio/radio et qu'il devait donc déjà se déplacer au centre hospitalier pour ce rendez-vous. Participer à l'étude n'impliquait donc pas de déplacement supplémentaire. Finalement, bien qu'elle n'ait été directement responsable de l'abandon de 2% des participants, la pandémie COVID-19 a été la cause d'arrêt de l'étude et a également renforcé le besoin de mettre de l'avant des méthodes de suivi à distance, permettant aux patients immunosupprimés de bénéficier d'une supervision en exercice, tout en diminuant leur contact.

#### 5.4 Limitations

Plusieurs limitations de cette étude doivent être soulevées. D'abord, aucune donnée n'a été recueillie sur le nombre de patients ayant été approchés pour participer à l'étude et qui ont refusé. Leur nombre et les raisons de leur refus auraient pu nous donner des indications quant à l'ampleur du travail qui est à faire pour diriger cette population vers des programmes d'activités physiques. En second lieu, l'adhésion à un programme d'exercices ne représente pas le même défi pour tout le monde. Les patients qui ont accepté de participer à l'étude avaient probablement un niveau de motivation supérieur vis-à-vis l'activité physique. Ils ont aussi rapporté être plus actif et avoir une meilleure qualité de vie que ce qui a été montré ailleurs dans la littérature, ce qui fait en sorte que cette étude pourrait ne pas représenter adéquatement

l'entière de la population souffrant d'un CPNPC avancé. Un autre élément pouvant être critiqué est le fait que nous avons utilisé une intervention sur vélo stationnaire alors que la capacité fonctionnelle était évaluée avec un test de marche. L'intervention sur vélo a été choisie, car elle nous paraissait plus sécuritaire, accessible et permet de changer rapidement d'intensité. Le test de marche de six minutes est quant à lui déjà bien établi et reflète bien les capacités fonctionnelles d'un individu. Nous voulions ainsi évaluer une intervention qui peut être réalistement implantée dans la trajectoire de soins de cette population, avec un test qui peut refléter la présence de progrès dans une activité qu'il pratique quotidiennement. Finalement, aucune donnée n'a été recueillie dans les mois suivant la participation au projet. Les niveaux de qualité de vie, fatigue, d'activité physique et de capacité fonctionnelle ont-ils évolué différemment? Les participants ont-ils modifié leurs habitudes de vie à plus long terme? Un suivi sous la forme de questionnaire quelques semaines ou mois après la dernière évaluation aurait été révélateur de l'impact à plus long terme de notre intervention.

## CHAPITRE 6

### CONCLUSION

Ultimement, nous croyons fermement que ce projet aura fait beaucoup de bien. La pratique d'activité physique est centrale pour le maintien d'un bien-être physique et psychologique d'un individu. Au-delà des bienfaits directs de l'exercice pour la santé, la participation à l'étude a été pour plusieurs patients l'opportunité de rencontrer des gens qui vivent la même chose qu'eux et de briser l'isolement.

Le taux d'adhérence de cette étude a été relativement faible et l'échantillon final a été trop petit pour permettre de soulever des différences significatives sur la qualité de vie. Nos résultats confirment néanmoins que le HIIT n'a pas causé de tort et est même bien toléré par les personnes atteintes d'un CPNPC avancé. Combiné à des exercices en résistances, le HIIT serait également plus efficace que des recommandations de base en activité physiques pour diminuer les symptômes liés au cancer du poumon, comme la fatigue. Puisque ces personnes doivent composer avec des niveaux d'énergie limités et un horaire chargé de multiples rendez-vous médicaux, des interventions futures en exercice devraient être flexibles et offrir aux patients l'opportunité de s'entraîner à partir de leur domicile. Elles devraient aussi être élaborées de sorte à briser la monotonie et être stimulantes pour tous les patients, y compris ceux n'ont pas nécessairement d'intérêt envers l'exercice.

**ANNEXE A**  
**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**



**APPROUVÉ – CÉR CHUM**  
DATE : 4 août 2017  
INITIALES : MJB



**FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT**

**Titre du projet:** Impact des séances d'exercices sur la qualité de vie chez les patients atteints du cancer du poumon non à petites cellules

**Chercheuse responsable:** Dre Marie Florescu hématalogue-oncologue, Département d'hématologie-oncologie, CHUM

**Co-chercheurs:** Dr Samer Tabchi, Fellow en Oncologie thoracique, Département d'hématologie- oncologie, CHUM  
Dr Mustapha Tehfe et Dr Normand Blais, hématalogues- oncologues, Département d'hématologie-oncologie, CHUM  
Élisabeth Morin, étudiante en médecine

**Financement:** Fonds du département d'hémato-oncologie du CHUM et programme de kinésiologie Virage

**No de projet au CHUM:** 16.229

---

## **PRÉAMBULE**

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche parce que vous avez un cancer du poumon avancé non à petites cellules de stade III ou IV. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à la chercheuse responsable du projet ou aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

## **NATURE ET OBJECTIFS DU PROJET**

Il est prouvé que l'exercice physique cause des bénéfices dans la santé et la vie d'une personne lorsque pratiqué régulièrement. Ces mêmes bénéfices peuvent aussi s'appliquer pour une personne atteinte du cancer.

De nombreuses études ont été faites à ce sujet, notamment pour le cancer du côlon et du sein. Cependant, l'impact de l'exercice physique sur les patients souffrant d'un cancer du poumon n'a pas encore été étudié ni démontré explicitement à ce jour.

Dans le cadre de ce projet, les chercheurs veulent donc vérifier de façon qualitative et quantitative, principalement par le biais de questionnaires et de sessions d'activités physiques, l'impact de l'activité physique régulière sur les patients atteints d'un cancer du poumon avancé non à petites cellules.

L'hypothèse de recherche est que l'activité physique a un rôle important dans l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints d'un cancer. Elle serait associée à une diminution importante de la charge des symptômes.

Le but principal de l'étude consiste donc à évaluer l'impact des sessions d'entraînement sur la qualité de vie des patients atteints d'un cancer du poumon avancé non à petites cellules et les comparer à ceux qui ne les ont pas reçues.

## **NOMBRE DE PARTICIPANT(E)S ET DURÉE DE LA PARTICIPATION**

Soixante participants seront recrutés au CHUM.

La durée globale de l'étude sera de 2 ans. La durée de votre participation personnelle sera de 3 mois.

## **NATURE DE LA PARTICIPATION DEMANDÉE**

Si vous acceptez de participer à ce projet de recherche, et après avoir signé le présent formulaire, vous devrez compléter des questionnaires concernant votre qualité de vie, votre fatigue et votre activité physique, et vous serez assigné(e), selon votre choix, à l'un des deux (2) groupes suivants de l'étude :

## **DÉROULEMENT DU PROJET/PROCÉDURES**

Si vous acceptez de participer à l'étude, et après avoir signé le présent formulaire, vous devrez vous soumettre aux procédures suivantes :

- Un membre de l'équipe de recherche consultera votre dossier médical pour les 2 années suivant le début de votre participation au projet, dans le but de déterminer l'impact de séances d'exercices sur la qualité de vie des patients atteints du cancer du poumon non à petites cellules.
- Vous recevrez un dépliant encourageant l'activité physique pour soulager les symptômes engendrés par le cancer du poumon.
- Vous devrez compléter trois (3) questionnaires concernant votre qualité de vie, votre fatigue et votre activité physique qui vous seront remis dans la salle d'attente au début de votre participation à l'étude, à 6 et 12 semaines après le début de votre participation à l'étude. Vous pourrez remettre les questionnaires complétés à votre oncologue traitant lors de votre visite médicale. Aucun déplacement supplémentaire ne sera requis.
- Vous serez assigné(e) à votre choix à l'un des deux groupes de l'étude, à savoir les participants qui suivront deux séances d'entraînement en compagnie d'un kinésologue (Groupe 1) et les participants qui ne suivront pas de séances d'entraînement (Groupe 2).

## **VOS RESPONSABILITES**

- En signant le présent formulaire de consentement, vous acceptez de suivre les consignes de votre médecin de l'étude et de vous soumettre à toutes les évaluations requises dans le cadre de l'étude.
- Vous devrez informer le plus rapidement possible votre médecin de l'étude ou un membre de son équipe si vous présentez tout symptôme inhabituel ou effet secondaire, car cela pourrait avoir un impact sur votre santé. Vous pourrez les joindre aux numéros de téléphone indiqués dans la section «Identification des personnes ressources».
- En cas d'urgence (soir, nuit, fin de semaine et jour férié), pour rapporter des effets secondaires ou toute lésion liée à la recherche, vous devrez vous présenter à l'urgence de l'Hôpital Notre-Dame du CHUM au besoin et vous serez vu(e) par le médecin de garde en hématologie-oncologie. Vous devrez mentionner que vous participez à ce projet de recherche.

## **RISQUES ET INCONVÉNIENTS**

### **- Risques liés aux séances d'entraînement**

Pour les participants du groupe 1 (exercices), l'activité physique peut causer un certain inconfort lors de sa pratique mais celui-ci n'est, en principe, ni nocif ni dangereux. Il n'y a aucun objectif de performance dans cette étude, c'est pourquoi l'activité physique sera faite selon votre propre seuil de tolérance et confort. En effet, un kinésologue formé avec des patients en oncologie élaborera les séances d'entraînement pour tenir compte de votre capacité physique.

N'hésitez pas à parler à votre oncologue d'un quelconque effet secondaire ressenti suite ou pendant une période d'exercices.

## **AVANTAGES**

Il se peut que vous retiriez un bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche, mais on ne peut vous l'assurer. À tout le moins, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances dans ce domaine.

## **CONFIDENTIALITÉ**

Durant votre participation à ce projet de recherche, le chercheur responsable de ce projet ainsi que les membres de son personnel de recherche recueilleront, dans un dossier de recherche, les renseignements vous concernant et nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet de recherche.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans votre dossier médical, concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures qui seront réalisés. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Tous les renseignements recueillis demeureront confidentiels dans les limites prévues par la loi. Vous ne serez identifié(e) que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par la chercheuse responsable de ce projet de recherche.

Pour assurer votre sécurité, une copie du formulaire de consentement sera versée dans votre dossier médical. Par conséquent, toute personne ou compagnie à qui vous donnerez accès à votre dossier médical aura accès à ces informations.

Ces données de recherche seront conservées pendant au moins 10 ans par la chercheuse responsable de ce projet de recherche.

Les données de recherche pourront être publiées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier.

À des fins de surveillance, de contrôle, de protection et de sécurité, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux pourront être consultés par une personne mandatée par des organismes réglementaires, au Canada ou à l'étranger, tel que Santé Canada, ainsi que par des représentants de l'établissement ou du comité d'éthique de la recherche du CHUM. Ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis et les faire rectifier au besoin.

## **COMMUNICATION DES RESULTATS GENERAUX**

Vous pourrez connaître les résultats généraux de cette étude si vous en faites la demande à la chercheuse responsable à la fin de l'étude.

## **FINANCEMENT DU PROJET**

Le projet de recherche est financé par des fonds du département d'hémo-oncologie du CHUM ainsi que par le programme de kinésiologie Virage.

### **COMPENSATION**

Vous ne recevrez pas de compensation financière pour votre participation à ce projet de recherche.

### **EN CAS DE PRÉJUDICE**

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit par suite de toute procédure reliée à ce projet de recherche, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé.

En acceptant de participer à ce projet de recherche, vous ne renoncez à aucun de vos droits et vous ne libérez pas le chercheur responsable de ce projet de recherche et l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

### **PARTICIPATION VOLONTAIRE ET DROIT DE RETRAIT**

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en informant l'équipe de recherche.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec les équipes qui les dispensent.

La chercheuse responsable de ce projet de recherche et le comité d'éthique de la recherche du CHUM peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement. Cela peut se produire si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou encore s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez du projet ou êtes retiré(e) du projet, l'information et le matériel déjà recueillis dans le cadre de ce projet seront néanmoins conservés, analysés ou utilisés pour assurer l'intégrité du projet.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait avoir un impact sur votre décision de continuer à participer à ce projet vous sera communiquée rapidement.

### **IDENTIFICATION DES PERSONNES-RESSOURCES**

Si vous avez des questions ou éprouvez des problèmes en lien avec le projet de recherche, ou si vous souhaitez vous en retirer, vous pouvez communiquer avec la chercheuse responsable, Dre Marie Florescu, ou avec l'un des co-chercheurs, Dr Mustapha Tehfe, Dr Normand Blais ou Dr Samer Tabchi, au numéro suivant: 514 890 8000, poste 25386, entre 8h00 et 17h00, du lundi au vendredi.

Pour toute question concernant vos droits en tant que participant(e) à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services de l'Hôpital Notre-Dame du CHUM, au 514-890-8000, poste 26047.

## **SIGNATURE**

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. On m'a expliqué le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement. On a répondu à mes questions et on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision. Après réflexion, je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

J'autorise l'équipe de recherche à avoir accès à mon dossier médical.

---

Nom (en lettres moulées)	Signature du/de la participant(e)	Date
--------------------------	-----------------------------------	------

## **SIGNATURE DE LA PERSONNE QUI OBTIENT LE CONSENTEMENT, SI DIFFÉRENTE DE LA CHERCHEUSE RESPONSABLE DU PROJET DE RECHERCHE**

J'ai expliqué au/à la participant(e) le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il/elle m'a posées.

---

Nom (en lettres moulées)	Signature de la personne qui obtient le consentement	Date
--------------------------	--	------

## **ENGAGEMENT DE LA CHERCHEUSE RESPONSABLE**

Je certifie qu'on a expliqué au/à la participant(e) le présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le sujet de recherche avait.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée et datée au/à la participant(e)

---

Nom (en lettres moulées)	Signature de la chercheuse responsable	Date
--------------------------	--	------

## **SIGNATURE D'UN TÉMOIN**

**OUI**       **NON**

La signature d'un témoin est requise pour les raisons suivantes:

- Difficulté ou incapacité à lire - La personne (témoin impartial) qui appose sa signature ci-dessous atteste qu'on a lu le formulaire de consentement et qu'on a expliqué précisément le projet au (à la) participant(e), qui semble l'avoir compris.
- Incompréhension de la langue du formulaire de consentement - La personne qui appose sa signature ci-dessous a fait fonction d'interprète pour le ou la participant(e) au cours du processus visant à obtenir le consentement.

---

Nom (en lettres moulées)	Signature du témoin	Date
--------------------------	---------------------	------

**Veillez noter:**

Il faut consigner dans le dossier de recherche du (de la) participant(e), le cas échéant, d'autres renseignements sur l'aide fournie au cours du processus visant à obtenir le consentement.

**APPROBATION PAR LE COMITE D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE**

Le comité d'éthique de la recherche du CHUM a approuvé le projet et en assurera le suivi.

## ANNEXE B

### QUESTIONNAIRES

#### FACT-L (Version 4)

# de dossier du CHUM: \_\_\_\_\_  
Initiales: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

**Veillez encrer un numéro par ligne pour indiquer votre réponse applicable aux 7 derniers jours. Notez que ces données restent confidentielles et ne seront pas communiquées à votre médecin.**

<b>BIENÊTRE PHYSIQUE</b>		Jamais	Quelques fois	De temps à autre	Souvent	Très souvent
GP1	Je manque d'énergie .....	0	1	2	3	4
GP2	J'ai la nausée .....	0	1	2	3	4
GP3	J'ai de la difficulté à répondre aux besoins de ma famille en raison de ma condition physique .....	0	1	2	3	4
GP4	Je ressens de la douleur .....	0	1	2	3	4
GP5	Les effets secondaires de mes traitements me dérangent .....	0	1	2	3	4
GP6	Je me sens malade .....	0	1	2	3	4
GP7	Je suis forcé(e) à passer du temps au lit .....	0	1	2	3	4

<b>BIENÊTRE SOCIAL/FAMILIAL</b>		Jamais	Quelques fois	De temps à autres	Souvent	Très souvent
GS1	Je me sens proche de mes amis .....	0	1	2	3	4
GS2	Je reçois du soutien émotionnel de ma famille .....	0	1	2	3	4
GS3	Je reçois du soutien de mes amis .....	0	1	2	3	4
GS4	Ma famille a accepté ma maladie .....	0	1	2	3	4
GS5	Je suis satisfait(e) de la communication entre ma famille et moi au sujet de ma maladie .....	0	1	2	3	4
GS6	Je me sens proche de mon partenaire (ou la personne représentant mon soutien principal) .....	0	1	2	3	4
Q1	<i>Quel que soit votre niveau actuel d'activité sexuelle, s'il vous plaît répondre à la question suivante. Si vous préférez ne pas y répondre, s'il vous plaît marquer cette case <input type="checkbox"/> et passez à la section suivante;</i>					
GS7	Je suis satisfait(e) de ma vie sexuelle .....	0	1	2	3	4

**FACT-L (Version 4)**

<b>BIENÊTRE ÉMOTIONNEL</b>		<b>Jamais</b>	<b>Quelques fois</b>	<b>De temps à autres</b>	<b>Souvent</b>	<b>Très souvent</b>
GE1	Je me sens triste .....	0	1	2	3	4
GE2	Je suis satisfait(e) de la façon dont je traite ma maladie.....	0	1	2	3	4
GE3	Je perds espoir dans la lutte contre ma maladie.....	0	1	2	3	4
GE4	Je me sens angoissé(e) .....	0	1	2	3	4
GE5	J'ai peur de mourir.....	0	1	2	3	4
GE6	J'ai peur que ma condition se détériore .....	0	1	2	3	4

<b>BIENÊTRE FONCTIONNEL</b>		<b>Jamais</b>	<b>Quelques fois</b>	<b>De temps à autres</b>	<b>Souvent</b>	<b>Très souvent</b>
GF1	Je suis capable de travailler (incluant le travail à la maison).....	0	1	2	3	4
GF2	Mon travail (incluant le travail à la maison) est gratifiant .....	0	1	2	3	4
GF3	Je suis capable d'apprécier la vie .....	0	1	2	3	4
GF4	J'ai accepté ma maladie .....	0	1	2	3	4
GF5	Je dors bien .....	0	1	2	3	4
GF6	J'apprécie les choses que je fais habituellement pour m'amuser .....	0	1	2	3	4
GF7	Je suis satisfait(e) de la qualité de ma vie en ce moment.....	0	1	2	3	4

## FACT-L (Version 4)

<b>PRÉOCCUPATIONS ADDITIONNELLES</b>		<b>Jamais</b>	<b>Quelques fois</b>	<b>De temps à autres</b>	<b>Souvent</b>	<b>Très souvent</b>
01	Je suis essoufflé(e).....	0	1	2	3	4
02	Je perds du poids .....	0	1	2	3	4
03	Mes pensées sont claires.....	0	1	2	3	4
04	Je tousse.....	0	1	2	3	4
05	La perte de mes cheveux me dérange.....	0	1	2	3	4
06	J'ai un bon appétit .....	0	1	2	3	4
07	Je ressens de la pression dans ma poitrine .....	0	1	2	3	4
08	Je respire facilement.....	0	1	2	3	4
09	Avez vous déjà fumé? Non ___ Oui ___ Si oui;					
10	Je regrette avoir fumé .....	0	1	2	3	4

### FACIT échelle de fatigue

# de dossier du CHUM: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

Initiales: \_\_\_\_\_

**Veillez s'il vous plaît encercler ou marquer un numéro par ligne pour indiquer votre réponse applicable aux 7 derniers jours. Notez que ces données restent confidentielles et ne seront pas communiquées à votre médecin.**

		Jamais	Quelques fois	De temps à autres	Souvent	Très souvent
007	Je me sens fatigué(e).....	0	1	2	3	4
0012	Je me sens faible partout.....	0	1	2	3	4
Aa1	Je me sens apathique.....	0	1	2	3	4
Aa2	Je me sens exténué(e) .....	0	1	2	3	4
Aa3	J'ai de la difficulté à commencer certaines choses en raison de ma fatigue .....	0	1	2	3	4
Aa4	J'ai de la difficulté à finir certaines choses en raison de ma fatigue .....	0	1	2	3	4
Aa5	J'ai de l'énergie.....	0	1	2	3	4
Aa7	Je suis capable de faire mes activités habituelles.....	0	1	2	3	4
Aa8	J'ai besoin de dormir pendant la journée .....	0	1	2	3	4
Aa12	Je suis trop fatigué(e) pour manger .....	0	1	2	3	4
Aa14	J'ai besoin d'aide pour pouvoir faire mes activités habituelles.....	0	1	2	3	4

**FACIT échelle de fatigue**

**# de dossier du CHUM:** \_\_\_\_\_

**Date:** \_\_\_\_\_

**Initiales:** \_\_\_\_\_

<b>Aut5</b>	Je suis frustré(e) d'être trop fatigué(e) pour faire les choses que je veux faire.....	0	1	2	3	4
<b>Aut6</b>	Je dois limiter mes activités sociales car je suis trop fatigué(e) .....	0	1	2	3	4

## QUESTIONNAIRE INTERNATIONAL DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

# de dossier du CHUM \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

Initiales \_\_\_\_\_

Les questions demandées ci-dessous vous interrogeront au sujet de l'activité physique que vous faites par semaine de façon approximative. Le questionnaire se divise en 5 sections indépendantes et exclusives les unes des autres. Vous êtes priés de répondre par estimation à chaque question, même si vous ne vous considérez pas comme une personne active. L'application **Santé** sur votre iPhone, est une façon simple et précise pour pouvoir calculer l'activité physique que vous faites au total. Cette application pourra vous être utile pour plusieurs questions à venir.



Pensez à toutes les activités vigoureuses et modérées que vous avez fait pendant pour minimalement 10 minutes consécutives plus d'une semaine.

Par exemple, pour travail sédentaire, je reste assis 6 heures/semaine, je marche 30 minutes pour me rendre aller-retour donc 60 minutes/jour

Pour commencer, *quel est mon poids actuel ?* \_\_\_\_\_ kg

\_\_\_\_\_ lb

*quelle est ma taille?* \_\_\_\_\_ cm

\_\_\_\_\_ pouces

### SECTION 1: ACTIVITÉ PHYSIQUE LIÉE AU TRAVAIL



La première section est au sujet de votre travail. Les emplois rémunérés, le bénévolat, l'école. Ne pas inclure le travail non-payé fait à la maison tel que les travaux ménagers, jardinage car ces questions sont comprises dans la section 3.

1. Ai-je actuellement un emploi ?

Oui

Non → **passer à la section 2**

Les prochaines questions sont au sujet de la somme de l'activité physique que vous avez entreprise dans le cadre de votre travail, payé ou non. Le voyage pour se rendre au travail n'est pas compris.

**2-A.** Pensez aux activités physiques effectuées pendant au minimum 10 minutes consécutives. Pendant une semaine, combien de jours ai-je fait des activités physiques vigoureuses dans le cadre de mon travail (charges lourdes, creuser, pelleter...)

\_\_\_\_\_ jours par semaine

Aucune activité physique vigoureuse

**3-A.** Parmi une semaine, combien de jours ai-je fait des activités physiques modérées dans le cadre de mon travail? (Charges légères, ...)

\_\_\_\_\_ jours par semaine

Aucune activité physique modérée liée à l'emploi → **passer à la question 4**

**4-A.** Pendant 1 semaine, combien de jours ai-je marché pendant au moins 10 minutes consécutives dans le cadre de votre travail? Ne pas compter la marche liée au voyage de votre travail.

\_\_\_\_\_ jours par semaine

Aucune marche liée à l'emploi →

**2-B.** Parmi un de ces jours, combien de temps passais-je généralement à faire des activités physiques vigoureuses dans le cadre de mon travail?

\_\_\_\_\_ minutes par jour

**3-B.** Parmi un de ces jours, combien de temps passais-je généralement à faire des activités physiques modérées dans le cadre de mon travail?

\_\_\_\_\_ minutes par jour

**4-B.** Parmi un de ces jours, combien de temps passais-je généralement à marcher dans le cadre de mon travail?

\_\_\_\_\_ minutes par jour

**SECTION 2 : ACTIVITÉ  
PHYSIQUE LIÉE AU**

**TRANSPORT**



*Ces questions portent sur la façon dont vous vous déplacez d'un endroit à l'autre, incluant les endroits comme le travail, les magasins, et ainsi de suite.*



**5-A.** Pendant une semaine, combien de jours ai-je voyagé dans un véhicule motorisé comme un train, bus, voiture, ou métro?

\_\_\_\_\_ jours par semaine

Aucun transport dans un véhicule motorisé → *passer à la question 10*

*Maintenant, pensez seulement au vélo et à la marche que vous pourriez avoir fait pour vous déplacer au travail, faire les courses ou pour aller d'une place à l'autre.*

**6-A.** Pendant une semaine, combien de jours ai-je pris le vélo pendant au moins 10 minutes consécutives pour aller d'un endroit à l'autre?

\_\_\_\_\_ jours par semaine

Aucun déplacement en vélo → *Passer à la question 12*

**7-A.** Pendant 1 semaine, combien de jours ai-je marché pendant au moins 10 minutes consécutives pour aller d'un endroit à l'autre?

\_\_\_\_\_ jours par semaine

Aucun déplacement à la marche → *Passer à la section 3*

**5-B.** Parmi un de ces jours, combien de temps ai-je passé généralement sur le voyage dans un train, bus, voiture, métro ou autre type de véhicule motorisé?

\_\_\_\_\_ minutes par jour

**6-B.** Parmi un de ces jours, combien de temps ai-je passé généralement à faire du vélo d'un endroit à l'autre?

\_\_\_\_\_ minutes par jour

**7-B.** Parmi une des ces journées, combien de temps ai-je passé généralement à marcher d'un endroit à l'autre?

\_\_\_\_\_ minutes par jour

**SECTION 3 : ACTIVITÉ PHYSIQUE LIÉE AU MÉNAGE,  
ENTRETIEN DE LA MAISON ET TEMPS PASSÉ A S'OCCUPER  
DE SA FAMILLE**

*Cette section traite de quelques-unes des activités physiques que vous pourriez avoir fait à l'intérieur et à l'extérieur de votre maison, comme le ménage, le jardinage, les travaux d'entretien général, et le soin de votre famille.*

**8-A.** Pensez seulement aux activités physiques faites pendant au moins 10 minutes consécutives. Durant une semaine, combien de jours ai-je fait des activités physiques intenses comme soulever des objets lourds, tenir des enfants, pelleter, ou creuser dans le jardin/cour?

\_\_\_\_\_ jours par semaine

Aucune activité vigoureuse dans le jardin/cour → **Passer à la question 9**

**8-B.** Parmi un de ces jours, combien de temps ai-je passé généralement à faire des activités physiques vigoureuses dans le jardin ou dans la cour?

\_\_\_\_\_ minutes par jour

**9-A.** Pensez aux activités physiques que vous avez faites pendant au moins 10 minutes consécutives. Durant une semaine, combien de jours ai-je fait des activités modérées comme porter des charges légères, faire du balayage, laver les fenêtres ou autres?

\_\_\_\_\_ jours par semaine

Aucune activité modérée → **Passer à la section 4**

**9-B.** Parmi un de ces jours, combien de temps ai-je passé généralement à faire des activités physiques modérées?

\_\_\_\_\_ minutes par jour

#### **SECTION 4 : ACTIVITÉ PHYSIQUE DURANT LES LOISIRS, SPORTS ET TEMPS LIBRES**



*Cette section concerne toutes les activités physiques que vous avez faites uniquement pour les loisirs, le sport et les temps-libres. Ne pas inclure les activités que vous avez déjà mentionnées.*

**10-A.** Sans compter toute marche mentionnée précédemment, durant 1 semaine, combien de jours ai-je marché pendant au moins 10 minutes consécutives dans votre temps libre ?

\_\_\_ jours par semaine

Aucune marche durant les temps-libres →  
*Passer à la question 11*

**11-A.** Pensez seulement aux activités physiques faites pendant au moins 10 minutes consécutives. Au cours des 7 derniers jours, combien de jours ai-je fait des activités physiques intenses comme de l'aérobic, de la course, du vélo rapide, ou de la natation rapide dans vos temps de loisirs?

\_\_\_ jours par semaine

Aucune activité vigoureuse durant les temps de loisirs → *Passer à la question*

**12-A.** Encore une fois, pensez aux activités physiques faites pendant au moins 10 minutes consécutives. Au cours des 7 derniers jours, combien de jours ai-je fait des activités physiques modérées comme le vélo à un rythme régulier, la natation à un rythme régulier ou du tennis, dans votre temps libre?

\_\_\_ jours par semaine

Aucune activité modérée les temps de loisirs → *Passer à la section 5*

**10-B.** Parmi ces jours, combien de temps ai-je passé généralement à marcher dans votre temps libre ?

\_\_\_ minutes par jour

**11-B.** Parmi ces jours, combien de temps ai-je passé à faire des activités physiques vigoureuses dans votre temps libre en général ?

\_\_\_ minutes par jour

**12-B.** Parmi ces jours, combien de temps ai-je passé à faire des activités physiques modérées dans votre temps libre en général?

\_\_\_ minutes par jour

## SECTION 5 : TEMPS PASSÉ ASSIS



*Les dernières questions portent sur le temps passé assis au travail et à la maison, en travaillant ou pendant un temps libre. Ceci inclut le temps passé assis au bureau, à visiter des amis, à lire ou à regarder la télévision. Ne pas inclure le temps passé assis dans un véhicule motorisé mentionné précédemment.*

**13.** Au cours des 7 derniers jours, combien de temps ai-je passé en général assis pendant une semaine ? (À lire un livre, télé, ordi, iPad, au bureau, ...)

\_\_\_\_\_ minutes par jour

**14.** Au cours des 7 derniers jours, combien de temps ai-je passé en général assis pendant une fin de semaine ?

\_\_\_\_\_ minutes par jour

**Le questionnaire est maintenant terminé, merci de votre participation et nous vous encourageons à rester en forme !**



## ANNEXE C

### DÉPLIANT DE RECOMMANDATIONS EN ACTIVITÉ PHYSIQUE

#### J'AI LE CANCER ET JE ME GARDE EN FORME

Un examen systématique de 27 études d'observation a démontré qu'un exercice régulier (150 minutes d'exercice modérée/semaine) est associé à une réduction de la mortalité de toutes causes ainsi que de la mortalité spécifique du cancer du sein et du cancer du côlon.<sup>1</sup>

1. Ballard-Barbash R, Friedenreich CM, Courneya KS, et al. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104 :815-40.

Pendant le traitement, l'exercice peut avoir un effet positif et significatif sur l'estime de soi<sup>2</sup>



2. Speck RM, Courneya KS, Mâsse LC, et al. *J Cancer Surviv.* 2010;4 :87-100.

L'exercice régulier est associé à une réduction



du risque de récurrence, ainsi que du risque de mort relié au cancer<sup>2,3</sup>

3. Betof AS, Dewhirst MW, Jones LW. *Brain Behav Immun.*

<p><b>COMBIEN D'EXERCICES?</b> Un exercice à intensité modérée est suggéré</p> <p>30 MIN      5 JOURS/SEM      15-100 ANS</p>	<p><b>COMMENCER LENTEMENT</b> Les patients atteints de grande fatigue devraient débiter lentement et augmenter leurs exercices leur niveau et durée d'efforts graduellement.</p>
<p><b>DIVERSIFIER LES EXERCICES</b> Les exercices peuvent être divisés en tranches plus courtes tout au long de la journée dans le but de faire 30 minutes par jour.</p> <p>10 MIN      10 MIN      10 MIN      =      30 MIN/JOUR</p>	<p><b>MAIS JE SUIS FATIGUÉ...</b> Pour lutter contre la fatigue, l'exercice léger peut avoir un effet positif et significatif sur la <i>qualité de vie globale</i>, la <i>vigueur</i> et la <i>vitalité</i></p>

## Reprise graduelle des activités physiques pendant ou après les traitements

**Activité cardiovasculaire** : 30 minutes par jour (peuvent être divisé en 3 fois 10 minutes)

La meilleure activité est celle que vous préférez!

Quelques exemples d'activités cardiovasculaires, à choisir selon vos intérêts :



La marche



Le vélo



La danse



La natation



Le patin

**Activités de renforcement musculaires** : à pratiquer aux 2 à 3 jours

<p>Avec un appui, maintien sur une jambe en faisant des petits cercles avec l'autre jambe. 15 à 30 secondes/jambe</p>	<p>Se relever d'une chaise 6 à 15 fois, selon votre condition</p>	<p>Faire des rotations vers l'avant et vers l'arrière de l'épaule. 15 à 30 secondes</p>	<p>Appui sur un mur ou un comptoir, descendre le corps et pousser avec les bras. 6 à 15 fois selon votre condition</p>
			
<p>Expire dos creux Inspire dos rond Répéter 5 à 10 fois</p>	<p>Étirer jambes et bras opposé comme si vous vouliez toucher les murs de chaque côté. Regarder le sol. 6 à 20 fois totales selon votre condition.</p>	<p>À l'expiration, monter le bassin en poussant de façon égale avec les deux pieds. Redescendre lentement une vertèbre à la fois. Répéter 6 à 15 fois selon votre condition</p>	<p>Appui sur les coudes au mur, rentrer le nombril vers la colonne, ouvrir un bras en gardant un seul bras en appui. Répéter 6 à 15 fois de chaque côté, selon votre condition.</p>
			

## ANNEXE D

### INITIAL DRAFT: OUTCOME OF HIIT AND RESISTANCE TRAINING ON NSCLC PATIENTS QUALITY OF LIFE : A SEMI-RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

**Abstract :** Most people with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) show diminished quality of life (QoL) levels due to disease side effects and treatments. Current literature suggests that moderate and vigorous intensity physical activity is safe and may lead to benefits on QoL and physical functioning. The purpose of this study is to assess a 6 to 12 week multimodal exercise intervention including high-intensity interval training (HIIT) on reported QoL, fatigue and physical functioning among advanced NSCLC population. Advanced NSCLC patients undergoing systemic treatment were recruited at the CHUM hospital during follow-up appointments with their oncologist. They were semi-randomized to a HIIT and resistance training (RT) intervention (HIIT/RT) or a usual care (UC) group. HIIT/RT training was performed twice a week for 6 and 12 weeks. Control group received documentation on physical activity (PA) with walking and basic strength training recommendations. QoL, fatigue and PA levels were assessed at baseline, 6 weeks (T1) and 12 weeks (T2) using the FACT-L, FACIT-fatigue and IPAQ questionnaires . Physical function was also measured using the 6 minute walk test, sit-to-stand, handgrip strength and one leg balance tests. 60 patients completed T0 (median age, 64 years; female, 55%). Over 42 (70%) completed T1 and 28 (47%) completed T2. Main reasons for drop-out included decline of health condition (N=26) and loss of interest (N=18). No adverse effects related to exercise have been reported. No significant differences were found for quality of life, level of physical activity, strength and performance on the six-minute walk test. A significant difference in the intergroup mean for the FACIT-fatigue score was reported at T1 (HIIT/RT,  $41.8 \pm 6.3$ ; UC,  $35.5 \pm 7.2$ ;  $p=0.047$ ). The HIIT/RT group also showed a significant improvement in unipodal balance between T0 and T1 (right foot,  $p=0.018$ ; left foot,  $p=0.015$ ). This study indicates HIIT is safe amongst advanced NSCLC patients and is showing promising results in diminishing cancer related fatigue and improving balance. Bigger sample RTC are required to better understand HIIT benefits for this population.

Keywords : advanced lung cancer, exercise, function, HIIT, quality of life

## **Introduction**

Lung cancer is expected to be the most frequently diagnosed type of cancer among Canadians for 2020. Estimations reveals that 29,800 Canadians will receive a lung cancer diagnosis, representing 13% of all new cancer cases in the country that year. Of these, the majority will be non-small cell lung cancer (NSCLC). The 5-year net survival rate is established between 15% (males) to 22% (females) and it is estimated that 21,200 patients will succumb of the illness. Although mortality has been declining for men since 1980 and for women since 2006, NSCLC remains one of the deadliest forms of cancer (Brenner *et al* 2020).

The symptom burden associated with the disease includes fatigue, dyspnea, depression, cough, pain and anxiety (Sung, 2017). With nearly half of all new cases being diagnosed at advanced stages, many patients have to settle for palliative care treatments. Oncologists mainly prescribe chemotherapy, immunotherapy, radiation therapy and targeted therapy, which slows illness progression and extends lifespan, but these treatments can also worsen cancer-related symptoms (Pujol *et al*, 2009). Aggravation of fatigue, depression and dyspnea can lead to a decreased quality of life (QoL) for these patients (Yang *et al*, 2012).

Exercise has been established as an effective tool to diminish cancer-related symptom burden (Brown *et al.*, 2012). It is also safe and feasible for the most advanced stages of the illness (Heywood *et al.*, 2017). Unfortunately, most lung cancer patients adopt a sedentary lifestyle due to the disease's comorbidities, symptoms and treatment side-effects (Granger *et al.*, 2014). Physical inactivity may be partly responsible for dyspnea and depressive mood, therefore reducing QoL (Spruit *et al*, 2013). Research linking physical activity and lung cancer has gathered evidence mostly for pre and post surgery settings (Codima *et al.*, 2020, Peddle-McIntyre *et al.*, 2019). Few studies have assessed the benefits of exercise for inoperable advanced NSCLC patients although small sample studies have already demonstrated the feasibility of such endeavours (Temel *et al.*, 2009; Henke *et al.*, 2013; Kuehr *et al.*, 2014; ).

Current guidelines from the American college of sports medicine (ACSM) encourages patients to engage in supervised moderate intensity cardiovascular and resistance training. The ACSM underlines the facts that since a majority of studies toward PA in cancer population have been conducted among breast and colon cancer population, actual recommendations might "not fully generalize to the broader population of cancer survivors". Study designs for exercise interventions also make for healthier and more motivated participants actually engaging in studies. It is also highlighted that there are insufficient evidences regarding higher intensity training regiments in cancer populations (Campbell *et al.*, 2019). A variety of

training modalities have been studied but to date, there is no exercise protocol that has emerged as the best option for advanced NSCLC patients who want to improve their QoL. Interval intensity training (HIIT) is described as a method involving relatively short bouts of exercises lasting from 10 seconds to up to 5 minutes and reaching intensities above the anaerobic threshold (Buchheit et Laursen, 2013; Laursen et Jenkins, 2002). A 2020 meta-analysis showed that HIIT and moderate continuous training (MCT) induced similar improvements on VO<sub>2</sub> peak and oxygen pulse amongst cancer survivors (Wallen *et al.*, 2020). HIIT is already widely used in cardiovascular and pulmonary rehabilitation and is considered a safe and valuable training method to increase functional capacity in patients with chronic diseases (Ross *et al.*, 2016). A 2005 study comparing HIIT to MCT in COPD population showed that HIIT induced less dyspnea and leg discomfort (Vogiatzis, 2005). Advanced NSCLC populations might also find shorter training regimens more suitable for their condition. An improvement in VO<sub>2</sub> peak could be beneficial in lowering dyspnea and fatigue, thus improving QoL.

## **Methods**

This study was a two-arm, open-label, semi-randomized exercise trial with histologically confirmed advanced NSCLC (stages IIIB-IV) adult patients undergoing chemotherapy, targeted therapy and/or immunotherapy. The study took place at the Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) with the collaboration of the Virage foundation kinesiology team. Study protocol was approved by the CHUM ethics committee.

Eligible participants were recruited during follow-up meetings with their oncologist at the CHUM. Inclusion criteria included Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)  $\leq 2$ , ability to fill questionnaires and to perform exercise safely. Exclusion criteria were active mental disorder, no oncologic treatment two months prior to baseline and failure to obtain medical clearance for exercise. Participants were contacted by a Virage foundation kinesiologist following consent form signature and were first offered to take part in the experimental arm (HIIT/RT) or the usual care group (UC) given they refused. HIIT/RT group primary and secondary endpoint assessments were conducted at baseline (T0), following 12 training sessions (T1) and 24 training sessions (T2). Training schedule was planned with the aim of reaching T1 and T2 in six to twelve weeks respectively. UC endpoint assessment was conducted at T0, following six weeks (T1) and twelve weeks (T2). Completing the protocol on a longer period of time would not disqualify patients for the study.

Medical history (e.g. Compulsive obstructive pulmonary disease (COPD) and Hypertension (HT)) and anthropometric data (e.g. body mass index (BMI)) were collected at baseline or obtained from patients medical record.

Primary outcome quality of life (QoL) was measured using the FACT-L questionnaire and included the Physical well-being (PWB), social well-being (SWB), emotional well-being (EWB), functional well-being (FWB) and lung cancer (LC) sub-scales. Secondary endpoint included fatigue (FACIT-fatigue questionnaire) (Yellen, 1997) and physical activity levels (IPAQ questionnaire). Physical functioning was assessed using the 6MWT (Agarwala et Salzman, 2020), handheld dynamometer strength test (Porto, 2020), Sit-to-stand and unipedal balance test (Kalinova, 2009). The 6MWT was performed following the American Thoracic Society (ATS) guidelines (ATS, 2002).

The Intervention consisted of biweekly supervised training sessions and took place at the Virage foundation training center in the Hôtel-Dieu de Montréal hospital (CHUM). HIIT protocol was achieved on a monark E828 ergocycle. Sessions began with a 5 minute warm-up at a low to moderate perceived effort (PE) (10-11 on Borg scale). Participants would then perform a high intensity (15 or more on Borg scale) 10 second sprint, with the instruction to go as fast as they were able to go. PE, speed (RPM) and resistance (KP) were recorded by the kinesiologist for every sprint. Each high intensity sprint was followed by a 60 sec active rest period at low PE (11 or less). A minimum of 4 sprints was required to make a valid training session. Patients continued this for as long as they were able and then began the cool-down, which consisted of three minutes of low intensity cycling (11 or less on Borg scale). As sessions went by, PE was maintained at a high level by adding sprints or resistance. There were no precise guidelines for resistance and sprints increments. The goal was to make sure that a high PE was obtained and that sprint speed was comfortable. With the possibility that some participants underestimate their PE by scoring low on the borg scale, kinesiologist were to observe and talk with each participants making sure they were sprinting as hard as they could, relatively to each individual's condition. Cardio training was followed by strength and balance exercises. Following ACSM recommendations for in treatment cancer patients, strength training consisted of three compound exercises targeting main muscle groups: squats, push-ups and standing rows. Exercise variations were used to accommodate each individual's limitations and maintained throughout the whole protocol. Set volume was kept at 2 sets per exercise, but reps were adjusted between 8 to 15 reps in order to maintain a moderate effort. Balance training was done through one exercise, chosen according to evaluation results and patients ability. Most participants practiced one

leg stand or a tandem stand for a maximum of one minute on each side. Strength and balance training were supervised by the kinesiologist. Training sessions would end with a short stretching and breathing exercise routine.

Patients assigned to the usual care (UC) group received a pamphlet including general physical activity benefits and recommendations like engaging in daily 30 minutes moderate intensity cardiovascular activities such as walking, cycling, swimming, roller skating or dancing. The document also encouraged participants to practice basic resistance training exercises 2-3 times per week. Images showing examples of exercises included wall push-ups, squats and bridges. Kinesiologists made themselves available by phone or email if participants had any questions regarding the PA recommendations.

### ***Statistical analysis***

The results are presented as mean and standard deviation. The differences between the treatments and time were carried out using an ANOVA (linear model) with repeated measures on two factors (group and time). A post hoc analysis (LSD) was performed when significant differences were revealed following the ANOVA analysis, in order to identify the pairs (intergroups and intragroups) that were significantly different. The significant difference was established at a  $p < 0.05$ . Analyses were performed using SPSS (IBM, ver. 26).

### ***Results***

#### ***Patient flow and baseline characteristics***

83 participants signed the consent form following a routine appointment with their oncologist at the CHUM oncology clinic. Figure 1 shows patient sample progression throughout the study. 23 patients dropped off before completing baseline assessment mainly from lost of interest (N=9) and health decline (N=7). 60 participants were semi-randomized and completed baseline assessment, resulting in 32 patients engaging in the HIIT/RT group and 28 patients in the UC group. Participants characteristics for each group are detailed in Table 1. Both groups were similar excepted for the UC group having significantly more participants receiving targeted therapy . 20 HIIT/RT participants (62,5%) completed 12 training sessions and made the T1 evaluation, 12 did not, mostly due to health deterioration. One patient had to stop the protocol after being placed on heavy palliative medication following the discovery of a new bone metastasis. In another case, a patient suffered from cancer treatment induced diabetes, with poorly

regulated glucose control, which prevented him from continuing training protocol. A third patient had to stop coming to the Hotel-Dieu due to vision impairments and dizziness linked to a new brain metastasis, preventing her from driving to the training sessions and evaluations. Two patients stopped coming to the training appointments and couldn't be reached. Lastly one participant stopped due to the COVID-19 pandemic, as Hotel-Dieu hospital was repurposed to treat COVID patients. Amongst the 20 patients who made the week 6 evaluation, 14 (43,8%) completed another set of 12 training sessions and the final evaluation. Dropout between these two benchmarks were also mainly due to health deterioration. One patient under immunotherapy treatment did drop from the study because he started working full time again and was not available for training sessions anymore. The UC group showed similar adherence results. 22 patients (78,6%) completed the T1 evaluation while six dropped out. Three did for health reasons and another three reported losing interest in the project due to an already important number of appointments. One patient reported relying on a close family member to drive to appointments and did not want to pressure them with additional travels. 14 patients (50,0%) completed the T2 assessment. Table 2 shows characteristics for the HIIT/RT (n=20) and UC (n=22) participants who completed baseline and the 6 week evaluation.

### *Quality of life*

Table 2 shows FACT-L total score and FACT-L subscales scores for patients completing T0 and T1 assessments. General score for QoL outcome showed no significant improvement in both groups. Lung cancer symptoms (LCS) is the only subscale who did show significant between group differences ( $p=0.045$ ), however further post-hoc (LSD) analysis failed to reach statistical significance for T1 ( $p=0,069$ ). No significant differences were noted for quality of life outcome for patients who completed the T2 assessment (table 3). Figure 2 illustrates FACT-L total mean scores progression for T0, T1 and T2.

### *Fatigue*

FACIT-fatigue results for the T0 to T1 timeline (table 2) showed significant between group differences (HIIT/RT mean  $41.8\pm 6.3$  vs UC mean  $35.5\pm 7.2$   $p=0.047$ ). Post-hoc analysis revealed a between group difference at T1 ( $p=0.004$ ), meaning the HIIT/RT group was less fatigued than the UC group after 6 weeks. No significant results were found for T0 to T2 (table 3). Figure 3 illustrates FACIT-Fatigue mean scores progression through T0, T1 and T2.

### *PA levels*

Both groups showed similar walking, moderate and vigorous PA levels at T0, T1 and T2. No significant differences were found for METs\*min also. Results are shown in table 2 for T1 and table 3 for T2.

### *Functional capacity*

No significant differences were found for handgrip strength and sit-to-stand outcomes. Statistically significant differences between groups were noted for unipodal balance tests on the right foot (HIIT/RT: 43.3±21.6; UC: 31.6±20.9 p=0.031) and left foot (HIIT/RT: 28.8±21.3; UC: 40.7±22.8; p=0.025). Post-hoc analysis (LSD) for the right foot balance variable showed that the difference between the groups at T0 was significant (p=0.014) and that the HIIT/RT group improved significantly between T0 and T1 (p=0.018). For the unipodal balance variable on the left foot, the post-hoc analysis (LSD) showed a significant difference between groups at T0 (p=0.006) and a significant difference between T0 and T1 for the results of the HIIT/RT group (p=0.015). Finally, the differences in results for the 6MWT were not significant, with the exception of the systolic pressure post intergroup test (HIIT/RT: 152.4±30.6; UC: 135.0±24.1) (F(1, 40)= 4.72; p=0.036;  $\eta^2=0.106$ ). Subsequent post-hoc analysis (LSD) showed that the intergroup difference in systolic blood pressure was significant at T1 (p=0.047).

### ***Discussion***

The intervention had no significant effect on participants' self-reported quality of life. General linear model analysis of the T0 to T1 interval showed a significant intergroup difference for the specific lung cancer (LC) subcategory, but the effect would ultimately be moderate since the post-hoc analysis did not reach statistically significant power (p=0.070). This subcategory includes questions about dyspnea, cough, appetite and weight. Several avenues could explain why the exercise has an impact on this section of the FACT-L. A decrease in dyspnea would be the most obvious cause of a better score of the LC section. Among the factors causing dyspnea in people suffering from cancer, anemia could be partly counteracted by the practice of vigorous exercise. By promoting anti-inflammatory cytokine production, exercise may help reduce inflammation, a contributing factor to cancer-related anemia (Natalucci et al., 2021). HIIT has also already been shown to improve VO<sub>2</sub>max in people with chronic diseases such as lung cancer (Hwang et al., 2012) or cardiovascular disease (Ross et al., 2016). Participants in the HIIT/RT group may have benefited from an improvement in their cardiovascular capacity, leading to a decrease in dyspnea. Anecdotally, one participant told us during the initial evaluation that he needed oxygen therapy for any trip outside his

home. Before the end of his participation in the HIIT/RT protocol, he had returned the device to the CHUM. We identified only one study that achieved significant progress for the LC subdomain. Temel et al. succeeded with an eight-week intervention involving 30 minutes of moderate effort on a treadmill and ergocycle. Although the intensity of this protocol (70 to 85% of HR max or 13 on Borg) was more moderate than that of our study (15 and + on Borg), the exercise time was greater and it has already been demonstrated that a lower intensity intervention can lead to similar improvements to HIIT on VO<sub>2</sub>max if the training volume is higher (Bigala et al., 2006). However, the authors highlighted the small size of their sample and the absence of a control group as limitations to be taken into consideration when interpreting their results (Temel et al., 2009). It is important to emphasize that it is likely that our sample already benefited from a level of quality of life higher than what is expected in this population, which would have the effect of limiting the extent of possible improvement. Indeed, the initial quality of life data reported by FACT-L questionnaire for the two groups show a higher level of general QoL than what has been reported by other publications on advanced NSCLC (Temel et al., 2010; Iyer et al., 2013). Finally, the advent of COVID-19 forced us to end the study with a smaller sample size than initially desired, thus limiting the chances of obtaining sufficiently high statistical power. We have nevertheless observed a trend for the level of quality of life over twelve weeks which we have illustrated in a graph. Figure 2 first shows an improvement in the FACT-L score means between T0 and T1 for the two groups. This progression slows down between T1 and T2 for the HIIT/RT group, while the UC group average decreases. In the interpretation of the FACT-L, a difference of at least five to six points is necessary to be considered "important" (Webster *et al.*, 2003). The average overall score of the HIIT/RT group on FACT-L increased by 7.5 between T0 and T2, meaning several participants had real benefits on their quality of life due to the intervention. Although these results are not statistically significant, our results suggest that a twelve-week intervention combining HIIT and RT may lead to significant effects on the quality of life of some individuals with advanced NSCLC if used on a larger sample.

Initial Fatigue scores in our study are similar to what other studies reported (Temel *et al.*, 2009; Cheville et al., 2013) Neither group showed significant fatigue improvement through study participations, though a significant between group FACIT-fatigue mean difference was reported favoring the HIIT/RT group at T1. In addition, the difference in average scores between the two groups widened by 3.2 points between T0 and T1 and by 5.0 points between T0 and T2, reaching minimal threshold for importance In the interpretation of the FACIT-fatigue questionnaire (Webster et al., 2003). The combination of cardiovascular and muscular exercises is already established as an effective tool to counter fatigue related

to oncology treatments (Hilfiker et al., 2018). Our study reinforces the idea that an intervention involving intense efforts does not aggravate fatigue and would be more beneficial than recommendations for mild to moderate physical activity. Other studies also assessed the impact lower intensity exercise interventions on fatigue with varying results. A randomized controlled trial conducted in 2013 with 66 patients with lung cancer (52%) or colorectal cancer (48%) also showed significant progress in reducing fatigue through a home intervention where participants had to do four weekly walking and muscle strengthening sessions (Cheville et al., 2013). Other studies failed to reach significant results with other low to moderate intensity exercise interventions (Temel et al., 2009; Dhillon et al., 2017). In light of these results, recommendations in terms of training intensity to combat fatigue in this population should be determined according to the preferences of each individual.

The HIIT/RT intervention did not lead to a significant difference in performance at 6MWT. The average distance covered for the HIIT/RT group increased by 29.9 meters for T0 to T1, and by 35.2 meters for T0 to T2. The intervention thus enabled some participants to achieve progress that met the minimum threshold of importance for this test, i.e. 30 meters (Holland et al., 2014). Since 6MWT performance is also associated with survival in this population (Kasymjanova et al., 2009; Jones et al., 2012), any progress recorded in gait performance may therefore prove to be of crucial importance. Similar to baseline FACT-L scores, 6MWT scores at baseline were superior to what has been observed by several studies (Vanderbyl et al., 2017; Dhillon et al., 2017; Hummler et al., 2014; Henke et al., 2013; Temel et al., 2009). It is therefore once again possible that our sample enjoyed a level of functional capacity above the norm for this population, which would have reduced the potential for improvement. No significant differences were reported for sit-to-stand and dynamometer grip strength test variables. The means of perceived exertion reported by the Borg scale remained low for the sit-to-stand, which could indicate the presence of a ceiling effect. Significant between group and within group differences were observed for the unipodal balance test. For participants who completed T0 and T1, the HIIT/RT group had a significantly lower baseline mean balance than the control group for right foot and left foot values. After 12 training sessions, the average increased by 13.0 seconds ( $p=0.018$ ) and 11.2 seconds ( $p=0.015$ ) on the right and left feet respectively. The HIIT/RT intervention also led to a significant gain in right unipodal balance between T0 and T2 (18.3 seconds;  $p=0.006$ ). The fact that the UC group did not achieve such a result, despite a similar level of self-reported physical activity, could mean that the addition of balance exercise to the intervention was responsible for the progress observed in the HIIT/RT group. The latter practiced a balance exercise twice a week, which may explain why he showed significant progress from T1, while the control group, which

did not receive balance instructions, stagnated. The fact that the gains were not greater than T2 indicates that training for six weeks could be optimal in order to obtain progress and that continuing beyond this stage makes it possible to maintain these gains. To our knowledge, no other study has explored the impact of exercise on balance in people with advanced NSCLC. The disease and the treatments can be aggravating factors for balance and the risk of falling in this population. (Morris and Lewis, 2020). Our study shows that people with advanced NSCLC can make concrete gains in their balance by practicing simple exercises twice a week, even under treatment.

The recruitment phase was handled by CHUM oncologists who agreed to identify potential participants and explain the project to them during follow-up meetings. Letting the treating physician explain the physical activity intervention and encourage the patient to participate was consistent with the findings of Cheville et al., who described patients' desire to receive physical activity guidance from their oncologist (Cheville et al. , 2012). It can be said that the recruitment went well overall, with a total of 83 participants over a period of just over two years. This number was sufficient to achieve significant statistical power. Unfortunately, a significant proportion of participants (23%) who consented to the project finally withdrew before the first evaluation. Ultimately, the adherence rate was relatively low, with 51% of participants completing half of the intervention and only 34% completing 24 days or 12 weeks. These kinds of results are expected in the exercise protocol study in a population with advanced cancer. A study published in 2009 showed similar results, whereas 20% of participants who consented to participate in an eight-week intervention withdrew before the first assessment and only 44% of participants completed the intervention (Temel et al. , 2009). Another study offering a shorter six-week intervention found an adherence rate of 63.3% (Quist et al, 2015). It is possible that a shorter intervention would be better adapted to the reality of this population. Proximity to the training site, bad weather (Kartolo et al., 2016) and cold intolerance (Cheville et al., 2012) are factors that have been raised in the literature as being facilitators or barriers in the adoption of a regular practice of physical activity for this population. It is possible that many participants lived on the outskirts of the center and had to travel a significant distance for each appointment. Combined with the intense cold and extreme weather (ice, snowstorm) that can occur during Canadian winters, these factors could have played a role in the dropout rate. In these circumstances, a remote intervention by teleconsultation would possibly have made it possible to obtain a better adherence rate. Finally, although it was only responsible for the withdrawal of 2% of the participants, the COVID-19 pandemic was the cause of the study's termination and also reinforced the

need to put forward remote monitoring methods, allowing immunosuppressed patients to benefit from training supervision, while reducing their contact.

Several limitations of this study should be noted. First, no data was collected on the number of patients who were approached to participate in the study and refused. Their number and the reasons for their refusal could have given us indications as to what needs to be done to direct this population towards physical activity programs. Second, adherence to an exercise is not the same endeavor for everyone. Patients who agreed to participate in the study probably had a higher level of motivation towards physical activity. They also reported being more active and having a better quality of life than has been shown elsewhere in the literature, so this study may not adequately represent the entire advanced NSCLC population. Another element that can be criticized is the fact that we used an ergocycle intervention while functional capacity was assessed with a walk test. The ergocycle intervention was chosen because it seemed safer, more accessible and allows for quick intensity changes. The six-minute walk test is already well established and is a good reflection of an individual's functional abilities. We wanted to assess an intervention that can be realistically implemented in the care trajectory of this population, with a test that can reflect the presence of progress in an activity that they practice daily. Finally, no data was collected in the months following participation in the project. Have the levels of quality of life, fatigue, physical activity and functional capacity evolved differently? Did the participants change their longer-term lifestyle habits? A follow-up in the form of a questionnaire a few weeks or months after the last evaluation would have revealed the longer-term impact of our intervention.

### ***Conclusion***

In the end, we firmly believe that this project will have done a lot of good. The practice of physical activity is central to maintaining an individual's physical and psychological well-being. Beyond the direct health benefits of exercise, participation in the study was an opportunity for many patients to meet people who are going through the same thing as them and to overcome isolation.

The adherence rate for this study was relatively low and the final sample was too small to reveal significant differences in quality of life. Our results nevertheless confirm that HIIT did not cause harm and is even well tolerated by people with advanced NSCLC. Combined with resistance exercises, HIIT would also be more effective than basic physical activity recommendations in reducing symptoms linked to lung cancer, such as fatigue. Since these individuals must contend with limited energy levels and a busy schedule of multiple

medical appointments, future exercise interventions should be flexible and offer patients the opportunity to exercise from home. They should also be designed to break the monotony and be stimulating for all patients, including those who may not have an interest in exercise.

## BIBLIOGRAPHIE

- Agarwala, P., & Salzman, S. H. (2020). Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. *Chest*, *157*(3), 603–611. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.10.014>
- Atakan, M. M., Li, Y., Koşar, Ş. N., Turnagöl, H. H., & Yan, X. (2021). Evidence-Based Effects of High-Intensity Interval Training on Exercise Capacity and Health: A Review with Historical Perspective. *International journal of environmental research and public health*, *18*(13), 7201. <https://doi.org/10.3390/ijerph18137201>
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *166*(1), 111–117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
- Bacon, A. P., Carter, R. E., Ogle, E. A., & Joyner, M. J. (2013). VO<sub>2</sub>max trainability and high intensity interval training in humans: a meta-analysis. *PloS one*, *8*(9), e73182. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073182>
- Ballard-Barbash, R., Friedenreich, C. M., Courneya, K. S., Siddiqi, S. M., McTiernan, A., & Alfano, C. M. (2012). Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review. *Journal of the National Cancer Institute*, *104*(11), 815–840. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs207>
- Baracos, V. E., Martin, L., Korc, M., Guttridge, D. C., & Fearon, K. (2018). Cancer-associated cachexia. *Nature reviews. Disease primers*, *4*, 17105. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.105>
- Bhattacharya, I. S., & Hoskin, P. J. (2015). Stereotactic body radiotherapy for spinal and bone metastases. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*, *27*(5), 298–306. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2015.01.030>
- Blundell, J. E., Gibbons, C., Caudwell, P., Finlayson, G., & Hopkins, M. (2015). Appetite control and energy balance: impact of exercise. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, *16 Suppl 1*, 67–76. <https://doi.org/10.1111/obr.12257>
- Brenner, D. R., Weir, H. K., Demers, A. A., Ellison, L. F., Louzado, C., Shaw, A., Turner, D., Woods, R. R., Smith, L. M., & Canadian Cancer Statistics Advisory Committee (2020). Projected estimates of cancer in Canada in 2020. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, *192*(9), E199–E205. <https://doi.org/10.1503/cmaj.191292>
- Brown, J. C., Winters-Stone, K., Lee, A., & Schmitz, K. H. (2012). Cancer, physical activity, and exercise. *Comprehensive Physiology*, *2*(4), 2775–2809. <https://doi.org/10.1002/cphy.c120005>

- Buchheit, M., & Laursen, P. B. (2013). High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, *43*(5), 313–338. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0029-x>
- Campbell, K. L., Winters-Stone, K. M., Wiskemann, J., May, A. M., Schwartz, A. L., Courneya, K. S., Zucker, D. S., Matthews, C. E., Ligibel, J. A., Gerber, L. H., Morris, G. S., Patel, A. V., Hue, T. F., Perna, F. M., & Schmitz, K. H. (2019). Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine and science in sports and exercise*, *51*(11), 2375–2390. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002116>
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports (Washington, D.C. : 1974)*, *100*(2), 126–131.
- Cella, D. F., Bonomi, A. E., Lloyd, S. R., Tulsky, D. S., Kaplan, E., & Bonomi, P. (1995). Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L) quality of life instrument. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, *12*(3), 199–220. [https://doi.org/10.1016/0169-5002\(95\)00450-f](https://doi.org/10.1016/0169-5002(95)00450-f)
- Cheville, A. L., Dose, A. M., Basford, J. R., & Rhudy, L. M. (2012). Insights into the reluctance of patients with late-stage cancer to adopt exercise as a means to reduce their symptoms and improve their function. *Journal of pain and symptom management*, *44*(1), 84–94. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.08.009>
- Cheville, A. L., Kollasch, J., Vandenberg, J., Shen, T., Grothey, A., Gamble, G., & Basford, J. R. (2013). A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial. *Journal of pain and symptom management*, *45*(5), 811–821. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.05.006>
- Clark, M. M., Bostwick, J. M., & Rummans, T. A. (2003). Group and individual treatment strategies for distress in cancer patients. *Mayo Clinic proceedings*, *78*(12), 1538–1543. <https://doi.org/10.4065/78.12.1538>
- Codima, A., das Neves Silva, W., de Souza Borges, A. P., & de Castro, G., Jr (2021). Exercise prescription for symptoms and quality of life improvements in lung cancer patients: a systematic review. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *29*(1), 445–457. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05499-6>
- Cormie, P., Atkinson, M., Bucci, L., Cust, A., Eakin, E., Hayes, S., McCarthy, S., Murnane, A., Patchell, S., & Adams, D. (2018). Clinical Oncology Society of Australia position statement on exercise in cancer care. *The Medical journal of Australia*, *209*(4), 184–187. <https://doi.org/10.5694/mja18.00199>
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J. F., & Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*, *35*(8), 1381–1395. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>

- Edvardsen, E., Skjønsberg, O. H., Holme, I., Nordsletten, L., Borchsenius, F., & Anderssen, S. A. (2015). High-intensity training following lung cancer surgery: a randomised controlled trial. *Thorax*, *70*(3), 244–250. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205944>
- Egegaard, T., Rohold, J., Lillelund, C., Persson, G., & Quist, M. (2019). Pre-radiotherapy daily exercise training in non-small cell lung cancer: A feasibility study. *Reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Greatpoland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology*, *24*(4), 375–382. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2019.06.003>
- Fahlman, M. M., McNevin, N., Boardley, D., Morgan, A., & Topp, R. (2011). Effects of resistance training on functional ability in elderly individuals. *American journal of health promotion : AJHP*, *25*(4), 237–243. <https://doi.org/10.4278/ajhp.081125-QUAN-292>
- Firkins, J., Hansen, L., Driessnack, M., & Dieckmann, N. (2020). Quality of life in "chronic" cancer survivors: a meta-analysis. *Journal of cancer survivorship : research and practice*, *14*(4), 504–517. <https://doi.org/10.1007/s11764-020-00869-9>
- Fappi, A., Neves, J. C., Sanches, L. N., Massaroto E Silva, P. V., Sikusawa, G. Y., Brandão, T., Chadi, G., & Zanoteli, E. (2019). Skeletal Muscle Response to Deflazacort, Dexamethasone and Methylprednisolone. *Cells*, *8*(5), 406. <https://doi.org/10.3390/cells8050406>
- Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S., & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet. Oncology*, *12*(5), 489–495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)
- Fleg, J. L., Piña, I. L., Balady, G. J., Chaitman, B. R., Fletcher, B., Lavie, C., Limacher, M. C., Stein, R. A., Williams, M., & Bazzarre, T. (2000). Assessment of functional capacity in clinical and research applications: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*, *102*(13), 1591–1597. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.13.1591>
- Gibala, M. J., Little, J. P., van Essen, M., Wilkin, G. P., Burgomaster, K. A., Safdar, A., Raha, S., & Tarnopolsky, M. A. (2006). Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The Journal of physiology*, *575*(Pt 3), 901–911. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.112094>
- Granger, C. L., Denehy, L., McDonald, C. F., Irving, L., & Clark, R. A. (2014). Physical activity measured using global positioning system tracking in non-small cell lung cancer: an observational study. *Integrative cancer therapies*, *13*(6), 482–492. <https://doi.org/10.1177/1534735414542484>
- Granger, C. L., McDonald, C. F., Irving, L., Clark, R. A., Gough, K., Murnane, A., Mileshekin, L., Krishnasamy, M., & Denehy, L. (2014). Low physical activity levels and functional decline in individuals with lung cancer. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, *83*(2), 292–299. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2013.11.014>

- Hartmann, J. T., Haap, M., Kopp, H. G., & Lipp, H. P. (2009). Tyrosine kinase inhibitors - a review on pharmacology, metabolism and side effects. *Current drug metabolism*, 10(5), 470–481. <https://doi.org/10.2174/138920009788897975>
- Heywood, R., McCarthy, A. L., & Skinner, T. L. (2017). Safety and feasibility of exercise interventions in patients with advanced cancer: a systematic review. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 25(10), 3031–3050. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3827-0>
- Hickson, R. C., Bomze, H. A., & Holloszy, J. O. (1977). Linear increase in aerobic power induced by a strenuous program of endurance exercise. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*, 42(3), 372–376. <https://doi.org/10.1152/jappl.1977.42.3.372>
- Hilfiker, R., Meichtry, A., Eicher, M., Nilsson Balfe, L., Knols, R. H., Verra, M. L., & Taeymans, J. (2018). Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 52(10), 651–658. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096422>
- Holland, A. E., Spruit, M. A., Troosters, T., Puhan, M. A., Pepin, V., Saey, D., McCormack, M. C., Carlin, B. W., Sciruba, F. C., Pitta, F., Wanger, J., MacIntyre, N., Kaminsky, D. A., Culver, B. H., Reville, S. M., Hernandez, N. A., Andrianopoulos, V., Camillo, C. A., Mitchell, K. E., Lee, A. L., ... Singh, S. J. (2014). An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *The European respiratory journal*, 44(6), 1428–1446. <https://doi.org/10.1183/09031936.00150314>
- Hummler, S., Thomas, M., Hoffmann, B., Gärtner, P., Zoz, M., Huber, G., Ulrich, C. M., & Wiskemann, J. (2014). Physical performance and psychosocial status in lung cancer patients: results from a pilot study. *Oncology research and treatment*, 37(1-2), 36–41. <https://doi.org/10.1159/000358157>
- Hwang, C. L., Yu, C. J., Shih, J. Y., Yang, P. C., & Wu, Y. T. (2012). Effects of exercise training on exercise capacity in patients with non-small cell lung cancer receiving targeted therapy. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 20(12), 3169–3177. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1452-5>
- Iragorri, N., de Oliveira, C., Fitzgerald, N., & Essue, B. (2021). The Indirect Cost Burden of Cancer Care in Canada: A Systematic Literature Review. *Applied health economics and health policy*, 19(3), 325–341. <https://doi.org/10.1007/s40258-020-00619-z>
- Iyer, S., Taylor-Stokes, G., & Roughley, A. (2013). Symptom burden and quality of life in advanced non-small cell lung cancer patients in France and Germany. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, 81(2), 288–293. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2013.03.008>
- Jones, L. W., Hornsby, W. E., Goetzinger, A., Forbes, L. M., Sherrard, E. L., Quist, M., Lane, A. T., West, M., Eves, N. D., Gradison, M., Coan, A., Herndon, J. E., & Abernethy, A. P. (2012). Prognostic significance of functional capacity and exercise behavior in patients with metastatic non-small cell lung cancer. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, 76(2), 248–252. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2011.10.009>

- Kalinova, E. et Leone, M. (dir.). (2009). *Tests d'évaluation de la capacité fonctionnelle chez l'adulte de 55 ans et mieux*. Presses de l'Université du Québec.
- Kartolo, A., Cheng, S., & Petrella, T. (2016). Motivation and preferences of exercise programmes in patients with inoperable metastatic lung cancer: a need assessment. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(1), 129–137. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2767-9>
- Kasymjanova, G., Correa, J. A., Kreisman, H., Dajczman, E., Pepe, C., Dobson, S., Lajeunesse, L., Sharma, R., & Small, D. (2009). Prognostic value of the six-minute walk in advanced non-small cell lung cancer. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 4(5), 602–607. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31819e77e8>
- Kroschinsky, F., Stölzel, F., von Bonin, S., Beutel, G., Kochanek, M., Kiehl, M., Schellongowski, P., & Intensive Care in Hematological and Oncological Patients (iCHOP) Collaborative Group (2017). New drugs, new toxicities: severe side effects of modern targeted and immunotherapy of cancer and their management. *Critical care (London, England)*, 21(1), 89. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1678-1>
- Labrèche, F., Kim, J., Song, C., Pahwa, M., Ge, C. B., Arrandale, V. H., McLeod, C. B., Peters, C. E., Lavoué, J., Davies, H. W., Nicol, A. M., & Demers, P. A. (2019). The current burden of cancer attributable to occupational exposures in Canada. *Preventive medicine*, 122, 128–139. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.03.016>
- Laursen, P. B., & Jenkins, D. G. (2002). The scientific basis for high-intensity interval training: optimising training programmes and maximising performance in highly trained endurance athletes. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 32(1), 53–73. <https://doi.org/10.2165/00007256-200232010-00003>
- Lecker, S. H., Solomon, V., Mitch, W. E., & Goldberg, A. L. (1999). Muscle protein breakdown and the critical role of the ubiquitin-proteasome pathway in normal and disease states. *The Journal of nutrition*, 129(1S Suppl), 227S–237S. <https://doi.org/10.1093/jn/129.1.227S>
- Lee, P. H., Macfarlane, D. J., Lam, T. H., & Stewart, S. M. (2011). Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, 8, 115. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-8-115>
- Lehto, V., Jolanki, O., Valvanne, J., Seinelä, L., & Jylhä, M. (2017). Understanding functional ability: Perspectives of nurses and older people living in long-term care. *Journal of aging studies*, 43, 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.jaging.2017.09.001>
- Lowe, S. S., Milligan, C., & Brearley, S. G. (2020). Activity and advanced cancer: A grounded theory. *Palliative medicine*, 34(2), 231–244. <https://doi.org/10.1177/0269216319888989>
- Montan, I., Löwe, B., Cella, D., Mehnert, A., & Hinz, A. (2018). General Population Norms for the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue Scale. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 21(11), 1313–1321. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.03.013>

- Morris, R., & Lewis, A. (2020). Falls and Cancer. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*, 32(9), 569–578. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2020.03.011>
- Natalucci, V., Virgili, E., Calcagnoli, F., Valli, G., Agostini, D., Zeppa, S. D., Barbieri, E., & Emili, R. (2021). Cancer Related Anemia: An Integrated Multitarget Approach and Lifestyle Interventions. *Nutrients*, 13(2), 482. <https://doi.org/10.3390/nu13020482>
- National comprehensive cancer network (2022, février). NCCN clinical practice guidelines in oncology, cancer-related fatigue, p. FT-1. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/fatigue.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf)
- Organisation mondiale de la santé. (2020, novembre). Activité physique. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
- Organisation mondiale de la santé. (2020, août). Soins palliatifs. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
- Partenariat canadien contre le cancer. (2018). Dépistage du cancer du poumon au Canada : analyse de l’environnement, p.4. [https://s22457.pcdn.co/wp-content/uploads/2019/04/Lung-Cancer-Screening-Environmental-Scan\\_FR\\_2018\\_final.pdf](https://s22457.pcdn.co/wp-content/uploads/2019/04/Lung-Cancer-Screening-Environmental-Scan_FR_2018_final.pdf)
- Peddle-McIntyre, C. J., Singh, F., Thomas, R., Newton, R. U., Galvão, D. A., & Cavalheri, V. (2019). Exercise training for advanced lung cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2(2), CD012685. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012685.pub2>
- Poirier, A. E., Ruan, Y., Volesky, K. D., King, W. D., O'Sullivan, D. E., Gogna, P., Walter, S. D., Villeneuve, P. J., Friedenreich, C. M., Brenner, D. R., & ComPARE Study Team (2019). The current and future burden of cancer attributable to modifiable risk factors in Canada: Summary of results. *Preventive medicine*, 122, 140–147. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.04.007>
- Porto, J. M., Nakaishi, A., Cangussu-Oliveira, L. M., Freire Júnior, R. C., Spilla, S. B., & Abreu, D. (2019). Relationship between grip strength and global muscle strength in community-dwelling older people. *Archives of gerontology and geriatrics*, 82, 273–278. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2019.03.005>
- Pujol, J. L., Quantin, X., & Chakra, M. (2009). Cardiorespiratory fitness in patients with advanced non-small cell lung cancer: why is this feature important to evaluate? Can it be improved?. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 4(5), 565–567. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181a0d761>
- Quist, M., Adamsen, L., Rørth, M., Laursen, J. H., Christensen, K. B., & Langer, S. W. (2015). The Impact of a Multidimensional Exercise Intervention on Physical and Functional Capacity, Anxiety, and Depression in Patients With Advanced-Stage Lung Cancer Undergoing Chemotherapy. *Integrative cancer therapies*, 14(4), 341–349. <https://doi.org/10.1177/1534735415572887>

- Reck, M., & Rabe, K. F. (2017). Precision Diagnosis and Treatment for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine*, 377(9), 849–861.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1703413>
- Reychler, G., Boucard, E., Peran, L., Pichon, R., Le Ber-Moy, C., Ouksel, H., Liistro, G., Chambellan, A., & Beaumont, M. (2018). One minute sit-to-stand test is an alternative to 6MWT to measure functional exercise performance in COPD patients. *The clinical respiratory journal*, 12(3), 1247–1256. <https://doi.org/10.1111/crj.12658>
- Ripamonti C. (1999). Management of dyspnea in advanced cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 7(4), 233–243.  
<https://doi.org/10.1007/s005200050255>
- Rognmo, Ø., Hetland, E., Helgerud, J., Hoff, J., & Slørdahl, S. A. (2004). High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 11(3), 216–222.  
<https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000131677.96762.0c>
- Ross, L. M., Porter, R. R., & Durstine, J. L. (2016). High-intensity interval training (HIIT) for patients with chronic diseases. *Journal of sport and health science*, 5(2), 139–144.  
<https://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.04.005>
- Rubenstein, L. Z., Josephson, K. R., Trueblood, P. R., Loy, S., Harker, J. O., Pietruszka, F. M., & Robbins, A. S. (2000). Effects of a group exercise program on strength, mobility, and falls among fall-prone elderly men. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 55(6), M317–M321. <https://doi.org/10.1093/gerona/55.6.m317>
- Saka, S., Gurses, H. N., & Bayram, M. (2021). Effect of inspiratory muscle training on dyspnea-related kinesiophobia in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in clinical practice*, 44, 101418.  
<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2021.101418>
- Scherr, J., Wolfarth, B., Christle, J. W., Pressler, A., Wagenpfeil, S., & Halle, M. (2013). Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. *European journal of applied physiology*, 113(1), 147–155.  
<https://doi.org/10.1007/s00421-012-2421-x>
- Shi, J. G., Shao, H. J., Jiang, F. E., & Huang, Y. D. (2016). Role of radiation therapy in lung cancer management - a review. *European review for medical and pharmacological sciences*, 20(15), 3217–3222.
- Société canadienne du cancer (2020). Un rapport spécial de 2020 sur le cancer du poumon.  
[https://cdn.cancer.ca/-/media/files/cancer-information/resources/publications/2020-canadian-cancer-statistics-special-report/2020-canadian-cancer-statistics-special-report-fr.pdf?rev=4b89d1d582234f79876b433537153de1&hash=97D04BA62BFA50A5817C1D137826F36B&\\_ga=2.185769069.591592172.1648840371-123270097.1574389653](https://cdn.cancer.ca/-/media/files/cancer-information/resources/publications/2020-canadian-cancer-statistics-special-report/2020-canadian-cancer-statistics-special-report-fr.pdf?rev=4b89d1d582234f79876b433537153de1&hash=97D04BA62BFA50A5817C1D137826F36B&_ga=2.185769069.591592172.1648840371-123270097.1574389653)

- Société canadienne du cancer (2022). Chimiothérapie. <https://cancer.ca/fr/treatments/treatment-types/chemotherapy#:~:text=Traitement%20lors%20duquel%20on%20a,de%20d%C3%A9truire%20les%20cellules%20canc%C3%A9reuses>.
- Spain, L., Diem, S., & Larkin, J. (2016). Management of toxicities of immune checkpoint inhibitors. *Cancer treatment reviews*, 44, 51–60. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.02.001>
- Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., ZuWallack, R., Nici, L., Rochester, C., Hill, K., Holland, A. E., Lareau, S. C., Man, W. D., Pitta, F., Sewell, L., Raskin, J., Bourbeau, J., Crouch, R., Franssen, F. M., Casaburi, R., Vercoulen, J. H., Vogiatzis, I., Gosselink, R., ... ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation (2013). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(8), e13–e64. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1634ST>
- Statistique Canada. (2022, janvier). Les principales causes de décès, population totale, selon le groupe d'âge (tableau : 13-10-0394-01). <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310039401>
- Statistique Canada. (2022, novembre). Statistique sur la survie au cancer, mise à jour de 2020. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/201127/dq201127b-fra.htm>
- Statistique Canada (2021, septembre). Distribution de la population à domicile selon s'ils rencontrent/ne rencontrent les Directives en matière d'activité physique, 2020 (tableau : 13-10-0821-01). <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310082101>
- Sung, M. R., Patel, M. V., Djalalov, S., Le, L. W., Shepherd, F. A., Burkes, R. L., Feld, R., Lin, S., Tudor, R., & Leighl, N. B. (2017). Evolution of Symptom Burden of Advanced Lung Cancer Over a Decade. *Clinical lung cancer*, 18(3), 274–280.e6. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2016.12.010>
- Sweegers, M. G., Boyle, T., Vallance, J. K., Chinapaw, M. J., Brug, J., Aaronson, N. K., D'Silva, A., Kampshoff, C. S., Lynch, B. M., Nollet, F., Phillips, S. M., Stuiver, M. M., van Waart, H., Wang, X., Buffart, L. M., & Altenburg, T. M. (2019). Which cancer survivors are at risk for a physically inactive and sedentary lifestyle? Results from pooled accelerometer data of 1447 cancer survivors. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, 16(1), 66. <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0820-7>
- Temel, J. S., Greer, J. A., Muzikansky, A., Gallagher, E. R., Admane, S., Jackson, V. A., Dahlin, C. M., Blinderman, C. D., Jacobsen, J., Pirl, W. F., Billings, J. A., & Lynch, T. J. (2010). Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine*, 363(8), 733–742. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000678>
- Temel, J. S., Greer, J. A., Goldberg, S., Vogel, P. D., Sullivan, M., Pirl, W. F., Lynch, T. J., Christiani, D. C., & Smith, M. R. (2009). A structured exercise program for patients with advanced non-small cell lung cancer. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 4(5), 595–601. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31819d18e5>

- Thibault, Guy. (2013). Entraînement cardio: sports d'endurance et performance. VELO QUEBEC.
- Thong, M., van Noorden, C., Steindorf, K., & Arndt, V. (2020). Cancer-Related Fatigue: Causes and Current Treatment Options. *Current treatment options in oncology*, 21(2), 17. <https://doi.org/10.1007/s11864-020-0707-5>
- Titz, C., Hummler, S., Schmidt, M. E., Thomas, M., Steins, M., & Wiskemann, J. (2018). Exercise behavior and physical fitness in patients with advanced lung cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(8), 2725–2736. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4105-5>
- Tsuzuku, S., Kajioka, T., Sakakibara, H., & Shimaoka, K. (2018). Slow movement resistance training using body weight improves muscle mass in the elderly: A randomized controlled trial. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 28(4), 1339–1344. <https://doi.org/10.1111/sms.13039>
- Uster, A., Ruehlin, M., Mey, S., Gisi, D., Knols, R., Imoberdorf, R., Pless, M., & Ballmer, P. E. (2018). Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: A randomized controlled trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 37(4), 1202–1209. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.05.027>
- Vanderheyden, L. W., McKie, G. L., Howe, G. J., & Hazell, T. J. (2020). Greater lactate accumulation following an acute bout of high-intensity exercise in males suppresses acylated ghrelin and appetite postexercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 128(5), 1321–1328.
- Vogiatzis, I., Nanas, S., & Roussos, C. (2002). Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *The European respiratory journal*, 20(1), 12–19. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.01152001>
- Vogiatzis, I., Terzis, G., Nanas, S., Stratakos, G., Simoes, D. C., Georgiadou, O., Zakyntinos, S., & Roussos, C. (2005). Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD. *Chest*, 128(6), 3838–3845. <https://doi.org/10.1378/chest.128.6.3838>
- Wallen, M. P., Hennessy, D., Brown, S., Evans, L., Rawstorn, J. C., Wong Shee, A., & Hall, A. (2020). High-intensity interval training improves cardiorespiratory fitness in cancer patients and survivors: A meta-analysis. *European journal of cancer care*, 29(4), e13267. <https://doi.org/10.1111/ecc.13267>
- Webster, K., Cella, D., & Yost, K. (2003). The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Health and quality of life outcomes*, 1, 79. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-79>
- Wood D. E. (2015). National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines for Lung Cancer Screening. *Thoracic surgery clinics*, 25(2), 185–197. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2014.12.003>

- Yang, P., Cheville, A. L., Wampfler, J. A., Garces, Y. I., Jatoi, A., Clark, M. M., Cassivi, S. D., Midthun, D. E., Marks, R. S., Aubry, M. C., Okuno, S. H., Williams, B. A., Nichols, F. C., Trastek, V. F., Sugimura, H., Sarna, L., Allen, M. S., Deschamps, C., & Sloan, J. A. (2012). Quality of life and symptom burden among long-term lung cancer survivors. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, *7*(1), 64–70. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3182397b3e>
- Yellen, S. B., Cella, D. F., Webster, K., Blendowski, C., & Kaplan, E. (1997). Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *Journal of pain and symptom management*, *13*(2), 63–74. [https://doi.org/10.1016/s0885-3924\(96\)00274-6](https://doi.org/10.1016/s0885-3924(96)00274-6)
- Yousefi, M., Bahrami, T., Salmaninejad, A., Nosrati, R., Ghaffari, P., & Ghaffari, S. H. (2017). Lung cancer-associated brain metastasis: Molecular mechanisms and therapeutic options. *Cellular oncology (Dordrecht)*, *40*(5), 419–441. <https://doi.org/10.1007/s13402-017-0345-5>