

UNIVERSITE DE STRASBOURG  
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2019

N°: 12

**THESE**  
**PRESENTEE POUR LE DIPLOME**  
**DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Diplôme d'Etat

Mention Médecine Générale

Par

MARY Fleur, Solène

Née le 17 août 1988, à Mulhouse (68)

**Effet d'un programme d'entraînement physique personnalisé, associé à un  
programme d'entraînement mental par la Pleine Conscience (MBSR),  
sur les capacités physiques et la qualité de vie de patientes  
après chimiothérapie pour un cancer du sein.**

**Etude strasbourgeoise contrôlée randomisée : résultats préliminaires.**

Président de thèse : Pr. KOPFERSCHMITT Jacques

Directeur de thèse : Dr. LONSDORFER Evelyne

UNIVERSITE DE STRASBOURG  
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2019

N°: 12

**THESE**  
**PRESENTEE POUR LE DIPLOME**  
**DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Diplôme d'Etat

Mention Médecine Générale

Par

MARY Fleur, Solène

Née le 17 août 1988, à Mulhouse (68)

**Effet d'un programme d'entraînement physique personnalisé, associé à un  
programme d'entraînement mental par la Pleine Conscience (MBSR),  
sur les capacités physiques et la qualité de vie de patientes  
après chimiothérapie pour un cancer du sein.**

**Etude strasbourgeoise contrôlée randomisée : résultats préliminaires.**

Président de thèse : Pr. KOPFERSCHMITT Jacques

Directeur de thèse : Dr. LONSDORFER Evelyne

## LISTE DES PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG



### 1 FACULTÉ DE MÉDECINE (U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition OCTOBRE 2018  
Année universitaire 2018-2019

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)  
Directeur général :  
M. GAUTIER Christophe**



### A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

### A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

### A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil    HC = Hôpital Civil    HP = Hôpital de Hautepierre    PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DERUELLE Philippe		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01	<b>Hématologie</b> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	<b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04	Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01	<b>Anatomie</b>
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF GABRIEL		• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.01	Hématologie: transfusion

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD -Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	<b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme OLLAND Anne		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
PELACCIA Thierry		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02	Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	<b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier		• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	<b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	<b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	<b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS  CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an) CU : Chef d'unité fonctionnelle Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle) Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017 (3) (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017			

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRPô CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02 Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	



MO112	<b>B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)</b>		
-------	---------------------------------------------------------------------------------------	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre - Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b>
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : <b>Maladies infectieuses</b>
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / NHC	48.03 Option: pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 <b>Physiologie</b>
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	<b>Bactériologie-virologie</b> Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo-> 15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : <b>Réanimation</b>
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	<b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03	Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01	<b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02	Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02	Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / NHC	44.03	Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01	Neurologie



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--------------------------------------------------------	------------------------------------



---

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**  
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

---

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

---

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dre BERTHOU ane	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELMÉ Anne-Elisabeth		Médecine générale

---

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**  
**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

---

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie</li> <li>- Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie</li> <li>- Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre</li> </ul>
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre</li> </ul>
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Pharmacie-pharmacologie</li> <li>- Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Gériatrie</li> <li>- Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau</li> </ul>
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre</li> </ul>
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Biologie</li> <li>- Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim</li> </ul>
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Gériatrie</li> <li>- Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau</li> </ul>
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle de Santé Publique et Santé au travail</li> <li>- Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil</li> </ul>
Dr REY David	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO</li> <li>- «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie</li> <li>- Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP</li> </ul>
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire</li> <li>- Service de Maladies vasculaires et Hypertension</li> <li>- Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison</li> <li>- Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil</li> </ul>

---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)*  
BOUSQUET Pascal  
PINGET Michel
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*  
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)  
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)  
MULLER André (Thérapeutique)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*  
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)

---

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc      CNU-31      IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

---

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(\* 4 années au maximum)

---

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KIRN André (Virologie) / 01.09.99	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

### Légende des adresses :

**FAC** : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

### HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

**CMCO** - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

**C.C.O.M.** - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

**E.F.S.** : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

**Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss"** - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

**IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

## RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER



## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses.  
Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

## LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES ACRONYMES

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AFSOS : Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support

AP : Activité physique

ASL : Arterial Spin Labeling

AV / AP (sur les graphiques) : Avant / après

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BDNF : Brain Derived Neurotrophic Factor

BOLD (Signal) : Blood-Oxygen-Level Dependent (Signal)

bpm : Battements par minute

BRCA1 / BRCA2 : Gènes "Breast Cancer 1/2"

CO<sub>2</sub> : Dioxyde de carbone

CRP : Protéine C réactive

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (dosage d'immunoabsorption par enzyme liée)

EORTC-QLQ-C30 : European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality Of Life

Questionnaire (questionnaire de qualité de vie spécifique au cancer)

FAC : 5-Fluoro-uracile + Doxorubicine + Cyclophosphamide

FACT-B : Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast Cancer Functional

FACT-ES : Functional Assessment of Cancer Therapy-Endocrine Subscale

FACT-G : Functional Assessment of Cancer Therapy – General

FC : Fréquence Cardiaque

FC max : Fréquence Cardiaque Maximale

FEC 100 : 5-Fluoro-uracile + Epirubicine + Cyclophosphamide

Flt-1 : Récepteur au facteur de croissance endothélial vasculaire

FR : Fréquence Respiratoire

G1 : Groupe 1 (témoin)

G2 : Groupe 2 (entraînement physique)

G3 : Groupe 3 (entraînement mental, MBSR)

G4 : Groupe 4 (entraînement mixte)

HbA1c : Hémoglobine Glycquée

HDLc : High Density Lipoprotein Cholesterol

HER 2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor 2

HUS : Hôpital Universitaire Strasbourg

IDS-SR30 : Self-rated Inventory of Depressive Symptomatology

Ig : Immunoglobuline

IGF-1 / IGF-2 : Insulin-like Growth Factor-1 / Insulin-like Growth Factor-2

IGF-BP 3 : Insulin-like Growth Factor Binding Protein

IL1-ra : Antagoniste du récepteur de l'interleukine

IL 6/10 : Interleukine 6/10

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

KDR : Récepteur au facteur de croissance endothélial vasculaire

LDLc : Low Density Lipoprotein Cholesterol

MBSR : Mindfulness Based Stress Reduction

MET : Metabolic Equivalent of the Task

N+ : Envahissement ganglionnaire

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

NHC : Nouvel Hôpital Civil (Strasbourg)

NK : Natural Killer (cellules)

NS : Non significatif



O<sub>2</sub> : Di-oxygène

PALB2 : Partner and localizer of BRCA2

PEP'C : Programme d'entraînement Personnalisé en Créneaux

PMA : Puissance Maximale Aérobie

POMS : Profile Of Mood States (questionnaire)

QR : Quotient Respiratoire

RH : Récepteurs hormonaux

RPE : Résonance Paramagnétique Electronique

SF-36 : 36 items Short Form Health Survey

SHBG : Sex Hormone-Binding Globulin

SV1 / SV2 : Seuil Ventilatoire 1 / 2

TTAGGG : Séquence de nucléotides (Thymine, Adénine et Guanine) formant les télomères

VCO<sub>2</sub> : Volume de Dioxyde de Carbone expiré

VE : Ventilation

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

VEGFR-1 / VEGFR-2 : Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1 et 2

VMA : Vitesse Maximale Aérobie

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

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

VO<sub>2</sub>pic : Consommation maximale d'oxygène atteinte par un individu

VT : Volume courant

**REMERCIEMENTS**

*A mes Maîtres et Juges,*

*A mon Président de jury, Monsieur le Professeur Kopferschmitt Jacques,*

*Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de présider cette thèse et vous remercie de me donner de votre temps, malgré les nombreuses autres obligations pour lesquelles vous êtes sollicité.*

*A Monsieur le Docteur Foucher Jack,*

*Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger mon travail. Veuillez croire en l'expression de ma respectueuse considération.*

*A Monsieur le Professeur Geny Bernard,*

*C'est un grand honneur de vous avoir parmi ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.*

*A Monsieur le Professeur Kurtz Jean-Emmanuel,*

*Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.*

*A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Lonsdorfer Evelyne,*

*Je vous remercie sincèrement de m'avoir proposé de travailler sur cette étude clinique.*

*Merci de m'avoir fait découvrir un nouvel outil dans mon quotidien et ma pratique future, qu'est la Méditation de Pleine Conscience.*

*Je vous suis reconnaissante d'avoir su me guider tout au long de ce travail, tout en me laissant certaines libertés quant à la rédaction. Merci également pour votre grande aide sur la partie statistique de l'étude, et de façon générale, pour votre investissement.*

*Veuillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude.*

*A Docteur Bloch Jean-Gérard,*

*Merci de m'avoir permis de participer à votre programme MBSR et de m'avoir ainsi fait découvrir les bienfaits de cette pratique méditative. Je n'hésiterai pas à proposer la Méditation de Pleine Conscience à mes patients, en tant qu'outil complémentaire dans la recherche de leur bien-être global.*

*Je vous prie d'agréer l'expression de mon profond respect.*

*A toutes les patientes de cette étude, sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour,*

*Merci d'avoir participé à cette étude clinique, c'est grâce à votre engagement et votre générosité que la médecine avance.*

*J'espère de tout cœur que les programmes d'activité physique et de Méditation de Pleine Conscience vous auront apporté un réconfort et un bien-être dans cette période tourmentée de votre vie. Je ne peux que vous souhaiter d'être heureuses et de profiter de chaque instant présent.*



*Je remercie également toutes les équipes médicales et paramédicales qui m'ont formée et accompagnée tout au long de mon cursus, je pense en particulier à :*

*Dr BRONNER Claude, Dr ROSENBERG Sophie, Dr SCHWARTZ Lucie, Dr CHANSON Jean-Baptiste, Pr DE SEZE Jérôme et tout son service de neurologie, Dr ALVAREZ-GONZALEZ Antonio, Dr BOUTERRA Charles, Dr PINTO Luis, Dr RERAT Pierre, Dr GUTBUB Anne-Marie et tout le service de réanimation médicale de Colmar, Pr BILBAULT Pascal, Dr GRIGOLIA-POTOCNIK Manana, Dr ROUSSEAU Cécile et toute l'équipe du SAU du NHC.*

*Mes remerciements s'adressent aussi à tous mes amis et collègues rencontrés sur les bancs de la faculté de médecine, qui ont su remplir le quotidien des cours et stages hospitaliers de rigolades et de partages. Merci à Charles, Guillaume, Jessica, Marie, Sophie, Caroline,... Mais également à tous mes collègues du DIU d'ostéopathie : Clio, Lionel, Mathieu, Romain, Delphine, Pierre-Dominique,... mon dos s'en souvient!*

*Je n'oublie pas mes amis extérieurs à la faculté de médecine, qui m'ont permis d'ouvrir mon esprit vers d'autres domaines et avec qui j'ai souvent pu partager ma passion du sport : Léone, Fanny, Nadia, Emilie, Marco, Thierry, Hélène F., Cyril, Mouna, Laura, et tous les autres. Et mon amie d'enfance Géraldine! Merci pour ta présence depuis plus de 27 ans maintenant. Je te suis reconnaissante d'avoir partagé de nombreux moments de ma vie (et nous en aurons encore d'autres ! ), mon enfance aurait été bien ennuyeuse sans toi !*

*J'espère tous vous compter parmi moi ce jour de soutenance de thèse.*

*Mes remerciements les plus profonds vont à ma famille,*

*A mes parents, qui ont toujours été présents dans les bons, mais aussi les moments difficiles, depuis le début de mes études de médecine et avant cela. Merci de m'avoir toujours soutenue et encouragée dans mes périodes de doutes et face aux nombreux obstacles que j'ai pu rencontrer, c'est en partie grâce à vous que j'en suis arrivée là aujourd'hui. Et un grand merci maman pour la relecture de cette thèse qui a du t'occuper un bon moment.*

*A ma grande sœur, Chloé, qui a toujours été un modèle de sérieux, de travail, de rigueur et de calme. Je compte sur ta présence en ce jour si symbolique pour moi. Je te suis également reconnaissante d'avoir pris de ton temps pour la correction de mon travail.*

*Je vous aime fort tous les trois, même si je ne vous le dis jamais.*

*A ma mamie et ma tante Dominique,*

*Merci mamie pour la curiosité médicale que tu as éveillée en moi depuis mon enfance, à travers ton intérêt personnel pour la santé, les plantes médicinales et les médecines complémentaires. Si j'en suis là aujourd'hui, c'est aussi un peu à cause de toi !*

*Dominique, je te remercie pour ta gentillesse et ta bonne humeur. Tu m'auras transmis ta passion du voyage et l'ouverture au monde et aux personnes qui me sera tellement utile dans ma pratique médicale et humaine.*

*Enfin, je dédie ce travail à mon futur mari, Cédric,*

*Comme toujours, tu as su trouver les mots pour me motiver et me faire avancer dans la rédaction de cette thèse, comme dans la vie en général.*

*Grâce à toi, les tracas rédactionnels et de présentation de ce travail ont vite été résolus.*

*Merci de ta patience, de ta bonne humeur permanente, de ton amour et de ta présence à mes côtés tout simplement. Tu m'apportes jour après jour une meilleure confiance en moi et renforce la stabilité de ma vie.*

*Cette soutenance de thèse est une page de plus tournée ensemble, et nous savons tous les deux que les projets ne manquent pas pour poursuivre l'écriture de toutes les pages suivantes...*

*Je t'aime.*

## TABLE DES MATIERES

LISTE DES PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG.....	3
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	15
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES ACRONYMES .....	16
REMERCIEMENTS .....	19
TABLE DES MATIERES .....	24
<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>28</b>
<b>II. CANCER DU SEIN .....</b>	<b>31</b>
A. ÉPIDEMIOLOGIE .....	31
B. FACTEURS DE RISQUE.....	32
C. HISTOLOGIE – HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DU SEIN .....	32
D. CLASSIFICATION TNM ET STADES.....	33
E. FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC.....	34
F. THERAPEUTIQUES ACTUELLES .....	34
1. <i>Traitement chirurgical local mammaire .....</i>	<i>34</i>
2. <i>Traitement chirurgical régional ganglionnaire.....</i>	<i>35</i>
3. <i>Radiothérapie adjuvante post-opératoire .....</i>	<i>35</i>
4. <i>Chimiothérapies .....</i>	<i>36</i>
5. <i>Thérapies ciblées.....</i>	<i>37</i>
6. <i>Hormonothérapie.....</i>	<i>37</i>
G. EFFETS INDESIRABLES DES TRAITEMENTS.....	38
1. <i>Traitement chirurgical local mammaire .....</i>	<i>38</i>
2. <i>Traitement chirurgical régional ganglionnaire.....</i>	<i>39</i>
3. <i>Radiothérapie.....</i>	<i>39</i>
4. <i>Chimiothérapies .....</i>	<i>40</i>
5. <i>Thérapies ciblées.....</i>	<i>41</i>
6. <i>Hormonothérapie.....</i>	<i>42</i>
H. ONCOGENETIQUE .....	42
<b>III. ACTIVITÉ PHYSIQUE.....</b>	<b>44</b>
A. DEFINITIONS .....	44
1. <i>Activité physique .....</i>	<i>44</i>
2. <i>Métabolisme énergétique .....</i>	<i>44</i>
3. <i>Epreuves d'effort - Mesure de VO2 max.....</i>	<i>44</i>
B. DE L'ÉPREUVE D'EFFORT AU PROGRAMME D'ENTRAÎNEMENT PERSONNALISE.....	46
C. BIENFAITS DE L'ACTIVITE PHYSIQUE SUR LA SANTE .....	47
D. LES BIENFAITS DE L'ACTIVITE PHYSIQUE DANS LE CAS DU CANCER DU SEIN .....	48
1. <i>Activité physique et prévention primaire, secondaire et tertiaire du cancer du sein .....</i>	<i>48</i>



2.	<i>Activité physique, cancer du sein, qualité de vie et asthénie</i> .....	50
3.	<i>Hypothèses physiopathologiques des bénéfices de l'activité physique dans le cas du cancer</i> ..	54
<b>IV.</b>	<b>MEDITATION PLEINE CONSCIENCE</b> .....	<b>58</b>
A.	DEFINITIONS .....	58
1.	<i>Méditation</i> .....	58
2.	<i>Pleine Conscience</i> .....	58
3.	<i>La Méditation de Pleine Conscience</i> .....	60
4.	<i>Origines - Jon KABAT-ZINN</i> .....	61
B.	LE PROGRAMME D'ENTRAINEMENT MENTAL MBSR .....	61
1.	<i>Déroulement des séances</i> .....	63
2.	<i>Les différentes techniques enseignées</i> .....	61
C.	APPORTS DU PROGRAMME MBSR EN MEDECINE : ETUDES CLINIQUES .....	63
1.	<i>MBSR, cancer et modifications cérébrales</i> .....	64
2.	<i>MBSR, cancer et dépression</i> .....	65
3.	<i>MBSR, cancer et asthénie</i> .....	67
4.	<i>MBSR, cancer et qualité de vie</i> .....	68
5.	<i>MBSR, cancer et modifications biologiques</i> .....	70
6.	<i>MBSR et modification de longueur des télomères</i> .....	71
7.	<i>Taux de participation élevé</i> .....	73
<b>V.</b>	<b>ETUDE CLINIQUE STRASBOURGEOISE</b> .....	<b>75</b>
A.	OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	75
B.	MATERIEL ET METHODE .....	76
1.	<i>Patientes incluses</i> .....	76
2.	<i>Recrutement et randomisation</i> .....	76
3.	<i>Examens médicaux et questionnaires</i> .....	77
4.	<i>Déroulement pratique de l'essai clinique</i> .....	83
5.	<i>Analyses statistiques</i> .....	86
C.	RESULTATS .....	87
1.	<i>Sujets</i> .....	87
2.	<i>Epreuves d'effort</i> .....	88
3.	<i>Questionnaire de dépression IDS-SR30</i> .....	93
4.	<i>Questionnaire de qualité de vie SF-36</i> .....	95
5.	<i>Questionnaire de qualité de vie EORTC-QLQ-C30</i> .....	101
D.	DISCUSSION .....	105
1.	<i>Epreuves d'effort</i> .....	105
2.	<i>Questionnaires de qualité de vie et de dépression</i> .....	111
3.	<i>Limites de notre étude</i> .....	125
4.	<i>Implications pour la recherche et la pratique médicale</i> .....	128
E.	CONCLUSION .....	129
<b>VI.</b>	<b>ANNEXES</b> .....	<b>132</b>
1.	<i>ANNEXE 1 : Programme d'entraînement personnalisé en créneaux</i> .....	132
2.	<i>ANNEXE 2 : Prévalence des effets secondaires des chimiothérapies</i> .....	132
3.	<i>ANNEXE 3 : Résumé des recommandations concernant l'activité physique adaptée pour traiter la fatigue liée au cancer</i> .....	133
4.	<i>ANNEXE 4 : Modifications de l'activité de l'amygdale suite au programme MBSR</i> .....	134
5.	<i>ANNEXE 5 : Prévalence de la dépression chez les patientes atteintes d'un cancer du sein</i> .....	135
6.	<i>ANNEXE 6 : Effets du programme MBSR sur la santé mentale des patientes atteintes d'un cancer du sein</i> .....	136
7.	<i>ANNEXE 7 : Score de qualité de vie chez des patientes atteintes d'un cancer du sein</i> .....	137

8.	<i>ANNEXE 8 : Mesures des FACT-B et FACT-ES, WHO-5 chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, après un programme MBSR.....</i>	<i>138</i>
9.	<i>ANNEXE 9 : Effets du programme MBSR sur la qualité de vie .....</i>	<i>139</i>
10.	<i>ANNEXE 10 : Activité des télomérases après une pratique intensive de méditation .....</i>	<i>139</i>
11.	<i>ANNEXE 11 : Questionnaire de qualité de vie SF-36 et cotation.....</i>	<i>140</i>
12.	<i>ANNEXE 12 : Questionnaire EORTC-QLQ-C30.....</i>	<i>146</i>
13.	<i>ANNEXE 13 : Auto-questionnaire de dépression IDS-SR30 .....</i>	<i>148</i>
<b>VII. BIBLIOGRAPHIE .....</b>		<b>155</b>
<b>DECLARATION SUR L'HONNEUR .....</b>		<b>170</b>

# **INTRODUCTION**

## I. INTRODUCTION

Le diagnostic, l'annonce et le traitement d'un cancer chez un sujet sont à l'origine d'une altération du bien-être physique (asthénie, douleurs, effets secondaires des thérapeutiques,...), mais aussi à l'origine d'une altération du bien-être psychologique (perte de confiance en soi, anxiété, dépression, peur de la récurrence, isolement social,...), dégradant considérablement la qualité de vie des personnes.

Face à la maladie et ses conséquences, les professionnels de santé proposent naturellement des traitements dirigés vers les symptômes somatiques, mais la prise en charge psychologique, constituant une part indéniable au bien-être des patients, est parfois moins prise en compte.

Les patients se tournent alors d'eux-mêmes vers des médecines complémentaires ou des activités moins connues destinées à soigner cette part de leur santé mise de côté par la médecine traditionnelle.

Pour ces patients, tous les facteurs et modes de vie pouvant influencer leur survie et leur santé sont essentiels.

La santé est définie par l'OMS comme un « état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité » (1) (*Préambule à la Constitution de l'Organisation Mondiale de la Santé, tel qu'adoptée par la Conférence Internationale sur la Santé, New York, 19-22 juin 1946 signée le 22 juillet 1946*). Elle ne peut donc être atteinte par la seule prise en charge du versant physique des patients.

Dans ce sens d'une prise en charge holistique des personnes, de nombreuses études ont rapporté les bienfaits de l'activité physique dans la prévention primaire, secondaire et tertiaire du cancer du sein et en parallèle des traitements habituels de ce cancer.

Depuis quelques années, d'autres disciplines entrent en scène dans le but d'améliorer la santé globale des patients atteints de cancer.

La Méditation de Pleine Conscience en fait partie. A travers un entraînement mental développant une claire conscience de tous les instants, la Méditation de Pleine Conscience aurait un impact sur la dépression, l'anxiété et la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein.

A ce jour, l'association de ces deux pratiques n'a jamais été étudiée. Et on peut se poser la question de l'effet de ces deux pratiques associées ou isolées sur le bien-être global des patientes.

Le travail actuel a consisté à étudier l'effet d'un programme d'entraînement physique personnalisé, plus ou moins associé à un programme d'entraînement mental par la Pleine Conscience, sur les capacités physiques et la qualité de vie de patientes traitées par chimiothérapie pour un cancer du sein. Nous en aborderons les résultats préliminaires concernant 69 patientes, principalement sur une partie des données des épreuves d'effort et sur les questionnaires de qualité de vie et de dépression.



# **CANCER DU SEIN**

## II. CANCER DU SEIN

### A. Épidémiologie

Le cancer du sein se situe au 1<sup>er</sup> rang des cancers incidents chez la femme, bien devant le cancer du côlon-rectum et le cancer du poumon (2,3).

En 2015, environ 54 000 nouveaux cas de cancer du sein ont été estimés en France métropolitaine.

Le taux d'incidence était la même année à 94,7 pour 100 000 femmes (standardisé par rapport au monde). Son incidence augmente avec la généralisation du dépistage et le vieillissement de la population (4).

Le taux de mortalité a été évalué à 14.6 pour 100 000 femmes, correspondant à 12 000 décès par cancer du sein, en France métropolitaine en 2015. Le cancer du sein est la 1<sup>ère</sup> cause de décès féminins par cancer.

Le taux de survie à 5 ans après un cancer du sein (tous types confondus) est d'environ 87%. Il est de bon pronostic.

1 femme sur 8 a un risque de développer un cancer du sein au cours de sa vie.

8 cancers du sein sur 10 se déclarent après 50 ans, et le risque de développer un tel cancer augmente avec l'avancée en âge des femmes. Ce risque augmente également avec les antécédents personnels de cancer du sein (risque 3 à 4 fois plus élevé de développer un nouveau cancer du sein qu'une femme du même âge sans antécédent de cancer du sein).

5 à 10 % des cancers du sein sont des formes héréditaires. Dans ce cas (femmes porteuses d'une mutation génétique), le risque de cancer du sein est fortement augmenté et le cancer apparaît souvent précocément (avant 50 ans).

## **B. Facteurs de risque**

Suffisamment de preuves existent, montrant l'imputabilité de la susceptibilité génétique, associée à des facteurs environnementaux et au style de vie des personnes, dans le risque de développer un cancer du sein.

Ce risque augmente avec : les antécédents familiaux de cancer du sein, les facteurs génétiques (mutations des gènes BRCA1 ou BRCA2), l'âge avancé, des menstruations précoces, une ménopause tardive, la nulliparité, les maladies bénignes du sein (hyperplasies canalaire atypiques, néoplasie intra-lobulaire de type 1 et 2), une densité de tissu mammaire élevée, l'obésité, les radiations ionisantes, la consommation d'alcool, le tabac et les traitements hormonaux (contraceptions orales, traitement hormonal substitutif).

Le cancer du sein est dit hormono-dépendant, en raison du rôle favorisant d'un terrain d'hyperoestrogénie absolu ou relatif.

La maternité précoce, la multiparité, l'activité physique régulière, l'allaitement et le maintien de l'équilibre énergétique sont, à l'inverse, des facteurs protecteurs. (5)

## **C. Histologie – histoire naturelle du cancer du sein**

On distingue différents types de cancer du sein :

- l'adénocarcinome canalaire infiltrant, le type anatomopathologique le plus fréquent. Il correspond à une prolifération maligne d'origine épithéliale, franchissant la membrane basale et envahissant le tissu conjonctif. Il existe donc un risque d'envahissement ganglionnaire et de métastases.

- le cancer canalaire in situ ou carcinome intracanalair : la prolifération épithéliale maligne se fait à l'intérieur des canaux galactophoriques et ne franchit pas la membrane basale. Ce type histologique n'a donc pas de risque d'envahissement ganglionnaire.
- l'adénocarcinome lobulaire infiltrant : beaucoup plus rare, il est souvent bilatéral ou multicentrique.
- d'autres formes de cancers du sein moins fréquentes : carcinomes mucineux, carcinomes médullaires, papillaires, tubuleux, sarcomes, lymphomes malins. (5)

#### D. Classification TNM et stades (6,7)

<b>TNM</b>	<b>T</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ T1 : <b>tumeur ≤ 2 cm</b> dans sa plus grande dimension : T1mic : micro-invasion ≤ 0.1 cm T1a : &gt; 0.1 cm et ≤ 0.5 cm T1b : &gt; 0.5 cm et ≤ 1 cm T1c : &gt; 1 cm et ≤ 2 cm</li> <li>♦ T2 : <b>tumeur &gt; 2 cm et ≤ 5 cm</b> dans sa plus grande dimension</li> <li>♦ T3 : <b>tumeur &gt; 5 cm</b> dans sa plus grande dimension</li> <li>♦ T4 : <b>toute taille</b> avec : T4a : extension à la paroi thoracique T4b : extension à la peau T4c : T4a + T4b T4d : tumeurs inflammatoires</li> </ul>			
	<b>cN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ N0 : <b>pas d'envahissement ganglionnaire</b></li> <li>♦ N1 : adénopathies <b>axillaires homolatérales mobiles</b></li> <li>♦ N2 : N2a : ganglions <b>axillaires homolatéraux fixés</b> N2b : ganglions <b>mammaires internes sans adénopathie axillaire</b></li> <li>♦ N3 : N3a : ganglions <b>sous-claviculaires et axillaires homolatéraux</b> N3b : ganglions <b>axillaires et mammaires internes homolatéraux</b> N3c : ganglions <b>sus-claviculaires</b> homolatéraux</li> </ul>			
	<b>pN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ N1 : 1-3 adénopathies</li> <li>♦ N2 : 4-9 adénopathies</li> <li>♦ N3 : 10 adénopathies et plus</li> </ul>			
	<b>M</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ M0 : pas de métastases retrouvées</li> <li>♦ M1 : <b>métastases</b> (adénopathies sus-claviculaires incluses)</li> </ul>			
<b>STADES</b>		<b>N0</b>	<b>N1</b>	<b>N2</b>	<b>N3</b>
	<b>T1</b>	<b>I</b>	<b>IIA</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIC</b>
	<b>T2</b>	<b>IIA</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIC</b>
	<b>T3</b>	<b>IIB</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIA</b>	<b>IIIC</b>
	<b>T4</b>	<b>IIIB</b>	<b>IIIB</b>	<b>IIIB</b>	<b>IIIC</b>
<b>M1</b>	<b>Tout M1 = Stade IV</b>				



## **E. Facteurs de mauvais pronostic**

Les facteurs de risque de métastases sont en lien avec le statut ganglionnaire (envahissement ganglionnaire axillaire et rupture capsulaire) et les caractéristiques de la tumeur (classification TNM ci-dessus, grade histopronostique de Scarff, Bloom et Richardson, facteur de prolifération Ki67, embols vasculaires péri-tumoraux, absence de récepteurs hormonaux, surexpression tumorale de HER2). De plus, un âge inférieur à 35 ans et une grossesse en cours sont également de mauvais pronostic. La recherche de ces facteurs va permettre d'orienter le traitement (chimiothérapie adjuvante). (5)

## **F. Thérapeutiques actuelles**

La prise en charge thérapeutique d'un cancer du sein doit être étudiée et validée lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

Le traitement actuel a pour objectifs de supprimer la tumeur et les métastases si elles sont présentes, de réduire le risque de mortalité et de récurrence, et d'améliorer la qualité de vie de la patiente.

Ce traitement associe, en fonction du stade de la tumeur et des facteurs de mauvais pronostic, de la chirurgie, de la radiothérapie, de la chimiothérapie, de l'hormonothérapie et de nouvelles thérapies ciblées (4,5,7).

### **1. Traitement chirurgical local mammaire**

La chirurgie sera proposée d'emblée si la tumeur n'est pas inflammatoire, ni métastatique.

Elle peut consister en une chirurgie conservatrice, par une tumorectomie, lorsque la tumeur est unifocale et de petite taille par rapport au volume mammaire. Dans ce cas, une analyse extemporanée anatomopathologique est nécessaire pour vérifier la longueur des marges d'exérèse et les limites d'exérèse (zone saine).

En cas de tumeur volumineuse ou multifocale, une chirurgie radicale par mammectomie est nécessaire. Elle peut être précédée d'une chimiothérapie néoadjuvante permettant une réduction tumorale.

A noter que les tumeurs inflammatoires sont des contre-indications au traitement chirurgical conservateur.

## **2. Traitement chirurgical régional ganglionnaire**

Le traitement chirurgical ganglionnaire est systématique si la tumeur est infiltrante. Il consiste en un curage axillaire, soit par la méthode du ganglion sentinelle axillaire pour les tumeurs unifocales de moins de 3 cm, soit par un curage ganglionnaire axillaire complet en cas de tumeur de taille supérieure à 3 cm, de tumeur multifocale, de tumeurs T4, ou après une chimiothérapie néoadjuvante.

## **3. Radiothérapie adjuvante post-opératoire**

La radiothérapie adjuvante a pour objectif d'éviter les récurrences locorégionales du cancer du sein (8).

L'irradiation se fait sur le sein restant et sur le lit tumoral après un traitement chirurgical conservateur et sur la paroi thoracique en cas de traitement chirurgical radical.

Une radiothérapie des aires ganglionnaires homolatérales à la tumeur (chaînes sus-claviculaires et mammaires internes) est également réalisée, lorsque les ganglions axillaires sont envahis (N+) et/ou en cas de tumeur volumineuse ou multifocale.

A noter que la radiothérapie du creux axillaire peut être discutée en cas de curage incomplet (< 8 ganglions prélevés) ou d'envahissement axillaire massif.

Si il n'y a pas d'indication à de la chimiothérapie, un délai maximum de 8 semaines est recommandé entre la chirurgie et la radiothérapie locorégionale.

En cas de traitement par chimiothérapie, la radiothérapie doit être débutée après la fin de la chimiothérapie, avec un délai maximal de 28 semaines entre la chirurgie et la radiothérapie (7).

#### **4. Chimiothérapies**

La chimiothérapie adjuvante est indiquée en cas de risque de métastases : en cas d'envahissement ganglionnaire (N+) et en présence de facteurs de risque métastatiques (absence d'expression des récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone, grade SBR III, patiente de moins de 35 ans, KI 67 > 20%).

Un cas particulier est celui du cancer du sein inflammatoire, pour lequel une chimiothérapie néoadjuvante est nécessaire, avant la chirurgie et la radiothérapie (7).

Les chimiothérapies actuellement proposées sont :

- la FEC 100 : 5-Fluoro-uracile + Epirubicine + Cyclophosphamide en 6 cures généralement ;
- le FAC : 5-Fluoro-uracile + Doxorubicine + Cyclophosphamide ;
- les taxanes : Paclitaxel pour 21 jours ;
- l'association Doxorubicine liposomale + Cyclophosphamide : traitement de première ligne du cancer du sein métastatique (AMM) pendant 6 à 9 cycles maximum.

## 5. Thérapies ciblées

Elles agissent spécifiquement sur les cellules cancéreuses en ciblant une caractéristique propre à celles-ci. Ce type de traitement permet d'obtenir une meilleure efficacité, tout en réduisant le risque d'effets secondaires (9).

La surexpression de HER2 est une indication de thérapie ciblée par Trastuzumab. Elle doit être administrée pendant un an.

Cet anticorps monoclonal inhibe la prolifération des cellules tumorales surexprimant HER2. Il est indiqué pour les cancers du sein en situation adjuvante avec surexpression de HER2, après chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie, et pour les cancers du sein métastatiques, toujours avec surexpression de HER2.

Plus récemment, le Lapatinib a été développé : il s'agit d'une autre molécule ciblant la protéine HER2.

Le Bevacizumab ou Avastin™ est un anticorps monoclonal de type IgG1 qui se lie au VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et inhibe de ce fait la liaison du VEGF à ses récepteurs, Flt-1 (VEGFR-1) et KDR (VEGFR-2), situés à la surface des cellules endothéliales, et bloque la prolifération vasculaire en regard de la tumeur, empêchant ainsi sa croissance. Le Bevacizumab est toujours prescrit en association à une chimiothérapie (9,10).

## 6. Hormonothérapie

L'hormonothérapie va bloquer la stimulation des cellules tumorales par les oestrogènes. Ainsi, elle n'est indiquée que pour les tumeurs présentant des récepteurs aux oestrogènes et/ou à la progestérone (tumeurs « RH positives ») (4). Le bénéfice est indépendant de l'atteinte ganglionnaire.



Différents traitements hormonaux vont être proposés en fonction du statut hormonal de la patiente (ménopausée ou non) :

- chez la femme non ménopausée ayant une tumeur hormonosensible, le traitement de référence sera un anti-oestrogène : le Tamoxifène. Ce traitement est prescrit pour une durée de cinq ans, voir de dix ans en cas de stade N+ ou de facteurs de mauvais pronostic.
- chez la femme ménopausée avec une tumeur RH positive, un traitement par anti-aromatases sera proposé : Anastrozole ou Letrozole. Ce traitement inhibe la transformation des androgènes en oestrogènes dans le tissu adipeux.

## **G. Effets indésirables des traitements**

### **1. Traitement chirurgical local mammaire**

Une mammectomie totale, et même partielle, en altérant le corps de la femme, peut être à l'origine de difficultés psychologiques vis à vis de l'image du corps et la perte d'un symbole de féminité.

De plus, en post-opératoire, la zone opérée peut être douloureuse et des complications comme pour toute chirurgie, telles que l'hématome et l'infection, sont possibles.

Enfin, la mammectomie peut entraîner un déséquilibre pondéral qui impacte les muscles au niveau du cou ou du dos et peut entraîner des douleurs rachidiennes.

## **2. Traitement chirurgical régional ganglionnaire**

Le curage ganglionnaire est à l'origine d'une mauvaise circulation lymphatique, avec risque de lymphoedème du membre supérieur homolatéral au curage.

Aussi, des faisceaux nerveux peuvent être lésés durant ce curage ganglionnaire (section de petits rameaux sensitifs) et entraîner des paresthésies-hypoesthésies sur les territoires cutanés concernés (zone pectorale, aisselle, membre supérieur). Une lésion du nerf du grand dorsal sera à l'origine de troubles neurologiques moteurs (décollement scapulaire du grill costal).

On peut également citer les complications post-opératoires de toute chirurgie que sont l'hématome local et le risque infectieux (5,11).

## **3. Radiothérapie**

La radiothérapie peut être à l'origine de complications « mineures » : asthénie, oedème cutané, sclérose cutanée, télangiectasies, douleurs thoraciques modérées, fractures de côtes asymptomatiques.

Les complications majeures à redouter sont :

- la sclérose du muscle pectoral, avec limitation de l'abduction du membre supérieur,
- la plexite post-radique avec troubles neurologiques sensitivo-moteurs du membre supérieur,
- la fracture de la clavicule,
- la pneumopathie radique,
- les cardiopathies ischémiques,
- le cancer radio-induit. (5,8)

#### 4. Chimiothérapies (12)

Les principaux effets indésirables du 5-Fluoro-uracile sont :

- les troubles digestifs (stomatite, mucite, diarrhées, nausées, vomissements, anorexie),
- les troubles dermatologiques (alopécie, hyperpigmentation, dermatite, photosensibilisation, urticaire),
- les troubles cardio-vasculaires (diminution du FEVG et diminution de la force de contraction cardiaque),
- l'hématotoxicité (leucopénie, thrombocytopénie, anémie),
- les troubles neurologiques (ataxie cérébelleuse).

Pour l'Épirubicine, on retrouve les effets indésirables hématologiques, digestifs, dermatologiques et cardiologiques du 5-Fluoro-uracile.

Le Cyclophosphamide peut être à l'origine d'une hématotoxicité, de tumeurs, d'une augmentation du risque infectieux de par l'immunodépression qu'il induit, d'atteintes cardiaques (insuffisance cardiaque, arythmies, ...), pulmonaires (hypoxie, fibrose,...), neurologiques, hépatiques et digestives, cutanées, musculo-squelettiques (rhabdomyolyse, myalgies, arthralgies) et de signes généraux (asthénie, malaise,...).

La Doxorubicine a pour principaux effets indésirables : l'asthénie, l'insuffisance cardiaque, la tachycardie sinusale, les stomatites, les troubles digestifs, l'hypoplasie médullaire, l'immunodépression, l'alopécie, l'aménorrhée.

Mais d'autres effets secondaires plus rares peuvent concerner tous les organes du corps humain (éruptions cutanées, phlébite, oesophagite, bronchospasme, conjonctivite,...).

Le Paclitaxel peut provoquer une myélosuppression (effet indésirable le plus fréquent) avec neutropénie, thrombocytopénie, anémie. Il augmente ainsi le risque infectieux.

A noter également les toxicités neurologiques (neuropathie périphérique en particulier), cardiologiques (troubles du rythme cardiaque et de la conduction, cardiomyopathie), respiratoires (insuffisance respiratoire, embolie pulmonaire, fibrose,...), gastro-intestinales (troubles du transit, nausées, colite,...), cutanées (alopécie, rash, ...), musculo-squelettiques (arthralgies, myalgies) et l'asthénie.

## **5. Thérapies ciblées**

Elles ont pour effets indésirables les plus fréquents : les cardiopathies, l'hypertension artérielle, l'asthénie, la fièvre, les céphalées, les pancytopénies, les douleurs abdominales, les hépatites, les arthralgies et myalgies.

On retrouve pour le Bevacizumab des effets indésirables graves tels que la perforation gastro-intestinale, les hémorragies et les thromboses veineuses.

Les réactions indésirables les plus graves avec le Trastuzumab sont un dysfonctionnement cardiaque (troubles du rythme, insuffisance cardiaque, diminution de la fraction d'éjection,...), une hématotoxicité (neutropénie, anémie, thrombocytopénie), des infections et des réactions indésirables pulmonaires (asthme, dyspnée, fibrose pulmonaire, insuffisance respiratoire,...).



## 6. Hormonothérapie

Les anti-oestrogènes augmentent l'incidence du cancer de l'endomètre par un effet paradoxal des anti-oestrogènes au niveau des récepteurs de l'endomètre. Le risque thromboembolique est également plus grand sous ces traitements.

Dans les complications mineures de cette hormonothérapie sont à noter la prise de poids et les bouffées de chaleur, ajoutant de l'inconfort aux patientes.

Les anti-aromatases, quant à elles, sont pourvoyeuses d'arthralgies et de myalgies et peuvent également aggraver une ostéoporose préexistante.

## H. Oncogénétique

Il est primordial de rechercher des antécédents familiaux de cancer du sein (susceptibilité génétique).

Les indications à une consultation d'oncogénétique sont :

- la présence de plusieurs cas de cancer du sein dans une même branche familiale ;
- la survenue du cancer à moins de 40 ans ;
- la multifocalité ou bilatéralité du cancer ;
- l'association à un cancer de l'ovaire ;
- le cancer du sein chez l'homme.

Les résultats de l'analyse moléculaire (Panel multigène recherchant notamment les gènes BRCA1, BRCA2 et PALB2) sont donnés à la patiente par l'oncogénéticien lors d'une consultation.

Au titre du décret de 2013 des lois de bioéthique, la patiente dépistée et porteuse de la mutation génétique est dans l'obligation d'informer ses apparentés. Elle peut déléguer cette tâche à l'équipe d'oncogénétique (7).

# **ACTIVITE PHYSIQUE**

### III. ACTIVITÉ PHYSIQUE

#### A. Définitions

##### 1. **Activité physique**

L'activité physique se définit par tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques, entraînant une augmentation de la dépense énergétique au dessus de la dépense de repos (13,14).

Le comportement sédentaire correspond à des occupations dont la dépense énergétique est proche de la dépense énergétique de repos (15).

L'activité physique peut se mesurer à travers le métabolisme énergétique.

##### 2. **Métabolisme énergétique**

Le métabolisme énergétique correspond à l'ensemble des réactions qui s'accompagnent de la production d'énergie chimique utilisable par les cellules du corps humain (16).

Le métabolisme basal correspond à 1 MET (Metabolic Equivalent of the Task).

Lors d'une activité physique, ce MET est multiplié par un facteur correspondant à l'intensité de l'activité. 1 MET est égal à 3,5 ml O<sub>2</sub>/kg/min, soit 1 Kcal/kg/heure.

Par exemple : faire le ménage équivaut à 2,3 METS ; la marche rapide à 7 km/h équivaut à 4 METS.

##### 3. **Epreuves d'effort - Mesure de VO<sub>2</sub> max (17,18)**

L'épreuve d'effort est un test réalisé sous contrôle médical, permettant de voir l'adaptation physiologique du corps humain lors d'un stress physique représenté par un exercice physique contrôlé.

Il a plusieurs objectifs : c'est un outil pour éliminer les contre-indications médicales à la pratique sportive, tout en permettant une évaluation de l'aptitude physique de la personne à travers des indicateurs physiologiques objectifs, pour, par exemple, programmer par la suite un entraînement adapté et personnalisé, en fonction du potentiel de la personne.

Ce test est ainsi une photographie des capacités physiques, cardio-respiratoires et musculaires, d'une personne, à un temps t. La cinétique des paramètres cardio-respiratoires et biologiques mesurés lors de l'épreuve est le reflet du fonctionnement des filières énergétiques.

La consommation d'O<sub>2</sub> et l'expiration de CO<sub>2</sub> sont mesurées par un masque positionné sur le visage du patient.

Le VO<sub>2</sub>max est le plateau de consommation d'oxygène atteint en augmentant l'intensité de l'effort. Il traduit le plafonnement des possibilités d'adaptation du sportif à l'effort demandé. Le VO<sub>2</sub>max correspond à la quantité maximale d'énergie qu'un individu est capable de fournir (la « cylindrée » du sujet).

Le suivi des fréquences cardiaques et tensions artérielles au cours de l'épreuve permet le suivi de l'adaptation cardiovasculaire à l'effort et le dépistage de certaines pathologies, telles que l'hypertension artérielle d'effort.

A partir des différents enregistrements des paramètres ventilatoires et métaboliques, les seuils ventilatoires SV1 et SV2 peuvent être déterminés graphiquement. Ce sont des zones transitionnelles représentant les « charges de rupture » de l'équilibre énergétique du sujet.

Le SV1 (seuil ventilatoire 1), ou « seuil d'adaptation ventilatoire », représente la capacité maximale d'endurance du sujet au jour du test. Après le franchissement de ce seuil, la voie anaérobie prend une part plus importante dans l'effort qu'avant le seuil, car les groupes musculaires commencent à produire de l'acide lactique. Le VCO<sub>2</sub> va ainsi augmenter de manière plus importante que le VO<sub>2</sub>, afin de tamponner l'acidose lactique qui est présente.

La ventilation (VE) mesurée pendant le test est le produit du volume courant (VT) par la fréquence respiratoire (FR).

L'épreuve se termine à l'épuisement du patient ou lorsqu'un « plateau » de VO<sub>2</sub> ou de fréquence cardiaque est atteint (VO<sub>2</sub> max ; FC max).

La coopération du sujet est indispensable au bon déroulement de l'épreuve et à sa représentativité finale.

### **B. De l'épreuve d'effort au programme d'entraînement personnalisé**

Le reconditionnement à l'effort chez les patients est réalisé grâce à un programme d'entraînement personnalisé et encadré.

L'objectif de l'entraînement sera de majorer les capacités aérobies des patients. Pour la même adaptation métabolique, l'effort produit sera supérieur. Une diminution des fréquences cardiaques pour une puissance identique est également un marqueur d'amélioration des capacités du sujet.

Dans notre protocole, nous utilisons un programme d'entraînement personnalisé en créneaux, adapté à chaque patiente (19,20) (cf. Annexe 1).

L'entraînement en créneaux standard proposé est de type PEP'C (20–22) : il comporte 6 créneaux de 5 minutes alternant un travail à une intensité de base (4 min) correspondant à celle de SV1, puis à une intensité de pic à 90 % de la valeur de la puissance maximale tolérée (1 min).

Une adaptation progressive des charges se fait régulièrement : à chaque diminution de 10 % de la fréquence cardiaque cible lors du dernier créneau, l'intensité des bases ou des pics peut être augmentée de 10 %, afin de retrouver les fréquences cardiaques cibles initiales.



### **C. Bienfaits de l'activité physique sur la santé**

A l'opposé d'un mode de vie inactif, la pratique régulière d'une activité physique est inversement liée au développement de pathologies chroniques telles que le diabète de type 2 (23–25), la résistance à l'insuline (26–30), le syndrome métabolique, les maladies cardiovasculaires et l'hypertension artérielle (31–34), les dyslipidémies (35,36), l'ostéoporose (37,38) (en augmentant la densité minérale osseuse (39) et diminuant le taux de fractures (40)), la dépression (41–44) et l'anxiété (45,46).

De nombreuses études ont prouvé la diminution de la mortalité globale grâce à la pratique d'une activité physique (31,32), mais également une diminution de la mortalité en prévention secondaire des maladies cardiovasculaires (26) et des AVC (24,41).

L'activité physique est à l'origine d'une diminution des réponses inflammatoires de l'organisme (41,47) et entraîne une régulation du système hypothalamo-hypophyso-surrénalien (28,48,49).

Des modifications cérébrales ont pu être constatées suite à une pratique physique, telles qu'une augmentation de la matière grise cérébrale au niveau du cortex frontal, de l'hippocampe et du striatum (50–53), modifiant les capacités fonctionnelles et cognitives rattachées à ces zones.

Il a été montré qu'elle permet également de développer une résilience face à des situations de stress, améliorant les capacités de résistance, de récupération et d'adaptation des personnes (41).

## **D. Les bienfaits de l'activité physique dans le cas du cancer du sein**

### **1. Activité physique et prévention primaire, secondaire et tertiaire du cancer du sein**

#### ***a) Prévention primaire***

Une revue de la littérature réalisée par THUNE et col. en 2001 (54) met en évidence la réduction du risque de cancer du sein (et d'autres cancers, tels que les cancers de l'endomètre, des ovaires, du poumon, du côlon, des testicules et de la prostate) avec la pratique d'une activité physique, avec une relation dose-réponse retrouvée notamment pour le cancer du sein. Il retrouve une diminution de 30 à 40 % du risque de cancer du sein chez les femmes actives par comparaison avec des femmes sédentaires.

De nombreuses études de cohortes et études de cas ont montré le rôle de l'activité physique en prévention primaire du cancer du sein (55,56) : il existe une réduction du risque de développer un cancer du sein de 20 à 30 % chez les femmes actives, par comparaison avec des femmes sédentaires.

La diminution de ce risque semblerait plus importante chez les femmes ménopausées. En effet, une méta-analyse conduite par The WHO en 2004 (57) montre que le risque relatif de cancer du sein est de 1,25 chez les femmes inactives âgées de 15 à 44 ans et de 1,34 chez les femmes inactives ayant entre 45 et 69 ans.

Une étude de 2007 (58) met en évidence une réduction de risque de 20 à 80 % pour les femmes ménopausées pratiquant une activité physique et suggère que pour chaque heure d'activité physique supplémentaire par semaine, le risque d'incidence de cancer du sein diminue de 6 %.

**b) Prévention secondaire et tertiaire**

Une méta-analyse de 2011 (59) montre qu'une activité physique régulière démarrée après le diagnostic de cancer du sein diminue la mortalité globale de 41 % et la mortalité par cancer du sein de 34 %.

Abrahamson et col. en 2006 (60) soulignent les effets bénéfiques de la pratique d'une activité physique chez les femmes avant leur diagnostic de cancer du sein, sur la réduction de leur mortalité toutes causes confondues, mais seulement pour celles en surpoids ou obèses au moment du diagnostic.

Pour d'autres auteurs (Irwin and al.), l'activité physique d'intensité modérée est à l'origine d'une réduction du risque de décès chez des patientes atteintes de cancer du sein, toutes causes confondues, de 64 % par rapport à des sujets sédentaires, et cela indépendamment de l'IMC (61).

Les mêmes résultats sont retrouvés par Holick and al. (62) en 2008, avec une diminution du risque de décès par cancer du sein lors de la pratique d'une activité physique d'intensité modérée (réduction de 15 % du risque de décès), alors qu'aucune modification du risque n'apparaît avec la pratique d'une activité physique à intensité élevée.

De plus, la pratique d'une activité physique est liée à une diminution du risque de récurrence du cancer du sein. Cette diminution du risque de récurrence du cancer du sein est évaluée à 24 % chez les patientes physiquement actives (groupes d'activité physique d'intensité intermédiaire à intermédiaire-élevée) dans la méta-analyse de Ibrahim and al. de 2011 (59).

Dans l'étude « Nurses' Health Study » (63) menée par Holmes and al. en 2005, les femmes pratiquant une activité physique équivalente à plus de 9 METs par heure chaque semaine, avaient 25 % à 50 % de réduction du risque de récurrence de leur cancer du sein.

## **2.      Activité physique, cancer du sein, qualité de vie et asthénie**

Les séquelles physiques et psychologiques du diagnostic du cancer du sein et de son traitement peuvent persister durant de longues périodes après la fin des traitements.

Tous les traitements des cancers ont de nombreux effets toxiques physiques, en particulier au niveau cardio-pulmonaire et neurologique, qui s'ajoutent aux symptômes psychologiques induits lors de la découverte de la maladie (asthénie, dépression, anxiété, insomnies, ...).

### ***a)      Qualité de vie***

Une étude de 2007, incluant 108 femmes traitées pour un cancer du sein et randomisées en 3 groupes (activité physique – activité physique placebo (stretching) – soins usuels), rapporte des effets significatifs dans le groupe activité physique par rapport aux 2 autres groupes au niveau de la qualité de vie des patientes, mais également au niveau de leur bien-être psychologique (amélioration de leur confiance en elles) et au niveau de leur santé physique (amélioration de leurs compétences physiques) (64).

Van WAART and al. (65) mettent en évidence une amélioration des symptômes causés par le cancer et la chimiothérapie, chez les patientes des groupes « activité physique basse intensité » et « activité physique intensité modérée à élevée » en comparaison au groupe « soins usuels » : diminution des nausées et vomissements ( $p=0,029$  et  $0,031$  respectivement) et diminution des douleurs ( $p=0,003$  et  $0,011$ ). Les patientes du groupe « activité physique intensité modérée à élevée » semblaient ressentir moins de fatigue physique que les autres groupes ( $p<0,001$ ).

De plus, les patientes des deux groupes « activité physique » ont repris leur travail plus tôt que celles du groupe contrôle. La pratique d'une activité physique, quelle que soit son intensité, atténuerait les symptômes liés au cancer et à la chimiothérapie, permettant un retour facilité dans la vie active.

Une étude clinique de 2015 a analysé les effets d'un programme de marche (exercice aérobique) sur la santé mentale et la qualité de vie de patientes traitées pour un cancer du sein (66). Les résultats de cette étude montrent une amélioration significative du sous-score du SF-36 évaluant la santé mentale des patientes, à 3 mois d'entraînement ( $p < 0,01$ ).

Daley and al. ont mené une étude randomisée et contrôlée en 2007 (64) comparant les effets d'un programme d'entraînement aérobique, à un groupe contrôle (exercice placebo de « conditionnement corporel ») et un groupe de soins usuels chez des femmes traitées pour un cancer du sein. Les résultats de l'étude retrouvent une différence significative pour le groupe d'entraînement aérobique avec une amélioration de la qualité de vie des patientes, mesurée par le FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy General), non retrouvée dans le groupe « exercice placebo ».

Ainsi, l'amélioration de la qualité de vie des patientes paraît liée uniquement à l'activité physique et non à l'attention donnée aux patientes lors du programme (pas d'effets dans le groupe « exercice placebo »). De plus, les scores de dépression après 8 semaines d'entraînement physique étaient significativement plus bas que ceux du groupe « soins usuels ».

Une méta-analyse d'études contrôlées randomisées sur l'activité physique chez des patients atteints de cancers (67) retrouve également une amélioration de la qualité de vie grâce à la pratique d'un entraînement physique, évaluée par le SF-36, dans les domaines de la fonction physique, la fonction sociale et la santé mentale. Mais seulement 3 des études incluses dans cette méta-analyse concluent à une amélioration significative de la fatigue chez les patientes pratiquant une activité physique.



Les mêmes résultats avaient déjà été mis en évidence dans une méta-analyse de 2006, par Mc Neely and al. (68) : l'exercice physique apporte une amélioration significative de la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein (évaluée par le score FACT-G et FACT-B).

### ***b) Asthénie***

L'asthénie est un des symptômes les plus souvent décrits par les patientes atteintes de cancer du sein. Elle est définie par la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) comme une « sensation subjective d'épuisement physique, émotionnel ou cognitif en relation avec le cancer et ses traitements, qui n'est pas proportionnel à une activité physique récente, qui ne cède pas au repos et qui interfère avec les gestes quotidiens de la vie » (69).

Thierry BOUILLET (70) montre dans son étude que la prévalence de l'asthénie chez les patientes traitées par chimiothérapie et radiothérapie atteint respectivement les 80 % et 90 %. Ce symptôme est présent chez plus de 75 % des patientes après une chimiothérapie (cf. Annexe 2). Sa cause reste mal connue (choc psychologique de l'annonce du cancer, effets secondaires des traitements, comorbidités liées, etc.), mais une des explications à cette fatigue liée au cancer peut être l'arrêt de toute activité physique dès la prise en charge du cancer, entraînant une désadaptation à l'effort (71).

L'effet de l'activité physique sur la diminution de la fatigue liée au cancer est retrouvé dans une étude contrôlée randomisée de 2005, comparant un groupe activité physique à domicile à un groupe témoin ne pratiquant pas d'activité physique. Le score de fatigue réalisé après les 12 semaines d'entraînement physique est amélioré de façon significative par rapport au groupe contrôle (72).

Plusieurs études mettent en évidence une augmentation significative des capacités cardio-respiratoires des patientes atteintes d'un cancer du sein, après entraînement physique :

- Segal (73), dans son étude contrôlée, randomisée, trouve une augmentation significative des capacités aérobies des patientes atteintes d'un cancer du sein n'ayant pas reçu de chimiothérapie, après réalisation d'un entraînement physique, avec une VO<sub>2</sub>max augmentée de 3.5ml/kg/min (p=0.01) ;
- Courneya et collaborateurs (74) montrent une augmentation de la VO<sub>2</sub>max de 0.24L/min (p<0.001) dans le groupe activité physique, alors que les patientes du groupe témoin diminuent leur VO<sub>2</sub>max en fin d'étude ;
- Les mêmes résultats sont retrouvés dans une méta-analyse réalisée par Fong et collaborateurs (67), avec une augmentation moyenne de la VO<sub>2</sub>max de 2.2 ml/min/kg (p<0.01) pour les patientes du groupe activité physique ;
- Mc Neely and al. dans leur méta-analyse (68) concluent à une amélioration du fonctionnement physique des patientes du groupe activité physique (amélioration significative des VO<sub>2</sub>max) et une diminution de leur asthénie liée au cancer du sein.

Une corrélation est possible entre la diminution de l'asthénie ressentie par ces patientes et l'amélioration de leurs capacités cardio-respiratoires grâce à la pratique sportive.

A ce jour, l'activité physique apparaît comme un des seuls moyens efficaces pour améliorer la fatigue liée au cancer.

En effet, les traitements pharmacologiques (hormis en cas de pathologie caractérisée associée, telle qu'une anémie, une hypothyroïdie, une dépression, etc.) n'ont pas montré d'efficacité dans la prise en charge de l'asthénie liée au cancer.

L' « American College of Sports Medicine » retient un niveau de preuve de grade B dans le contrôle de l'asthénie par l'activité physique chez les patients atteints de cancer du sein (75).

Plusieurs sociétés savantes ont établi des recommandations pour la pratique de l'activité physique chez ce type de patients, dont récemment l'Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support (AFSOS) et le NCCN (70,75) (Cf. Annexe 3).

### **3. Hypothèses physiopathologiques des bénéfices de l'activité physique dans le cas du cancer**

La plupart des facteurs de risque du cancer du sein, tels que l'âge des premières menstruations, de la ménopause, de la première grossesse et les antécédents familiaux, ne peuvent être modifiés. A l'inverse, la sédentarité est un facteur de risque de cancer du sein modifiable (76,77).

L'activité physique, en réduisant l'exposition aux hormones stéroïdiennes, à l'insuline et à l'insulin-like growth factor (IGF-1), mais aussi en diminuant l'obésité, aurait un effet protecteur contre le cancer du sein (58,78,79).

En effet, l'insuline, l'IGF I, l'IGF II et l'IGF BP sont impliqués dans la survenue du cancer du sein (80). Des taux élevés d'insuline à jeûn sont associés à un risque augmenté de récurrence et de décès par cancer du sein (81). Des niveaux élevés d'IGF 1 ou des niveaux faibles de IGF BP 3 ont été associés à un risque accru de cancer du sein et seraient des facteurs pronostiques défavorables (82,83).

Des études ont montré que les concentrations sanguines d'oestrogène, insuline et d'IGF-1 diminuent grâce à l'exercice physique, de même que la masse adipeuse (84,85).

Or, une des hypothèses évoquée est que la résistance à l'insuline est associée au cancer du sein (l'insuline étant un facteur de croissance pour les cellules cancéreuses), et l'obésité et la sédentarité sont les déterminants principaux de cette résistance à l'insuline (81,85,86).

De plus, l'insuline diminue la sécrétion de SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin) et augmente l'aromatase dans les tissus adipeux, augmentant ainsi le taux d'oestrogènes libres.

Ainsi, l'activité physique, en diminuant la sécrétion d'insuline, d'oestrogènes et également d'adipokines, a une action freinatrice sur la croissance tumorale.

Les patientes traitées pour un cancer du sein ont tendance à réduire, voire à arrêter totalement leur pratique sportive habituelle (de par leur asthénie, leurs douleurs, leurs symptômes dépressifs,...) ajoutant aux effets secondaires cardio-toxiques et pneumo-toxiques des traitements anti-cancéreux, un déconditionnement à l'effort et une prise de poids.

La prise de poids est aussi un effet indésirable des traitements administrés aux patientes.

Plusieurs études ont montré une relation entre le surpoids avant le diagnostic de cancer, la prise de poids après le diagnostic et la survie : être en surpoids diminuerait la survie chez ces patientes atteintes de cancer du sein (87,88).

La pratique d'une activité physique entraînerait une diminution du pourcentage de masse grasse en impédancemétrie (89), limitant ainsi le surpoids des patientes.

Il y aurait aussi des changements positifs de la composition corporelle avec la pratique d'un entraînement physique (malgré l'absence de perte de poids et l'absence de diminution de l'IMC), avec notamment une moindre perte de densité osseuse au niveau des vertèbres lombaires chez les patientes atteintes d'un cancer du sein et pratiquant une activité sportive (90).

De plus, l'activité physique améliore les fonctions cardio-respiratoires, diminue les chiffres de tension artérielle et réduit l'inflammation sanguine (CRP), paramètres tous les trois impactés par la maladie elle-même et/ou par les thérapeutiques anti-cancéreuses.

Par contre, aucun effet de l'exercice physique n'a été prouvé sur l'efficacité de la chimiothérapie. Aucune amélioration significative n'a été retrouvée sur le ralentissement de la croissance tumorale en associant l'exercice physique à la chimiothérapie par doxorubicine (efficacité similaire pour le groupe « doxorubicine » et le groupe « doxorubicine et activité physique ») (91).

L'effet de l'activité physique sur la réduction de la mortalité chez les patientes touchées par un cancer serait indépendant de la thérapeutique anti-tumorale pharmacologique.

# **MEDITATION DE PLEINE CONSCIENCE**



## IV. MEDITATION DE PLEINE CONSCIENCE

### A. Définitions

#### 1. Méditation

Le mot « Méditation » vient du grec « *mélété* », signifiant « entraînement », « exercice », et du latin « *meditari* », de « *mederi* », qui signifie « donner des soins à ».

Méditer consiste à porter son attention sur ce qu'il se passe en nous, afin de prendre conscience progressivement de nos automatismes.

Il existe plusieurs types de méditation: la méditation Vipassana, la méditation bouddhique, la méditation dynamique, la méditation Zen, la méditation Mandala, la méditation de Pleine Conscience, etc. Toutes ces méditations présentent des points communs, tant sur le plan de leur pratique, que sur les effets qu'elles apportent.

Nous ne parlerons dans ce travail que de la Méditation de Pleine Conscience, car elle représente la méditation laïque par excellence depuis la fin des années 1970.

#### 2. Pleine Conscience

La Pleine Conscience (92–96) est définie par The Mental Health Foundation 2010 comme « un moyen de faire attention au moment présent » (96). Elle consiste à se rendre compte de ce qu'il se passe, au moment où cela se passe.

Elle est une attention portée à l'expérience vécue et éprouvée, sans filtre (accepter ce qui vient), sans jugement (ne pas décider si les choses sont bonnes ou mauvaises, désirables ou non), sans attente (ne pas chercher quelque chose de précis), comme un enregistrement précis

et non discursif des événements qui se présentent à nos six sens (cinq sens physiques et la conscience mentale)(95).

La Pleine Conscience est un entraînement mental, permettant de prendre du recul par rapport à tous les comportements automatiques que nous avons, et ainsi, permet de quitter le mode « pilote automatique ». La Pleine Conscience aide à « répondre » à ce qui nous arrive, au lieu de « réagir ». Le monde nous entourant est ainsi vu avec plus de clarté et nous pouvons agir avec plus de sagesse et de distance. La Pleine Conscience développe une attention délibérée aux choses auxquelles nous n'accordons habituellement jamais le temps d'une pensée. Elle est une présence attentive.

Selon Jon Kabat-Zinn, elle est composée de sept attitudes fondamentales (97) :

- la première est le non-jugement, à travers l'ouverture d'esprit, la curiosité et l'acceptation ;
- la deuxième est la patience, afin d'accepter que les choses se déroulent à leur propre rythme ;
- la troisième se définit comme « l'esprit du débutant », qui consiste à avoir un regard neuf, pour s'ouvrir à toutes les possibilités et oublier la routine de son propre savoir ;
- la quatrième est la confiance en son ressenti ;
- la cinquième consiste à ne pas avoir d'attentes ;
- la sixième attitude est le développement de l'acceptation des choses telles qu'elles sont au moment présent ;
- la septième correspond au lâcher-prise.

### 3. La Méditation de Pleine Conscience

La Méditation de Pleine Conscience est un type de méditation particulièrement étudié dans le domaine médical. Ses vertus thérapeutiques sont pressenties depuis longtemps (93).

L'origine de l'enseignement de la Pleine Conscience remonte à plus de deux millénaires. Le Bouddha qui a vécu au 6<sup>e</sup> siècle av. J.-C. fut l'un des personnages historiques qui contribua le plus à éduquer sur l'importance de vivre en conscience, avec la supposition que seul l'individu lui-même a la capacité de s'aider (95).

Le programme de réduction du stress basé sur le Pleine Conscience ou « Mindfulness-Based Stress Reduction » (MBSR) est un programme laïc et non-ésotérique, conçu par le Professeur Jon Kabat-Zinn en 1979.

La méditation de Pleine Conscience est une démarche dans laquelle on tourne son attention vers un certain nombre de variables corporelles, sensorielles et mentales. Ce mouvement de l'esprit est volontaire, à travers des exercices délibérés, prolongés et répétés, représentant un entraînement de l'esprit.

La pratique méditative apprend à ne pas se fixer sur les pensées préoccupantes qui traversent l'esprit, mais à tolérer leurs présences sans y adhérer. Un proverbe chinois illustre bien cette définition: « *Tu ne peux pas empêcher les oiseaux de voler au-dessus de ta tête, mais tu peux les empêcher de faire leur nid dans tes cheveux.* »

L'enjeu est de comprendre qu'il y a une différence fondamentale entre « être préoccupé par un problème » et « être présent au fait qu'on est préoccupé par un problème ».

La méditation ne cherche pas à modifier les pensées, mais à faire évoluer le lien entretenu avec ces pensées, afin de ne pas y adhérer sans réflexion. Elle n'est pas une pratique de relaxation. Elle consiste à être plus présent à soi et au monde, à porter son attention sur les bruits et les odeurs de l'environnement, ainsi que sur ses propres sensations.

Le développement de cette habilité de « pleine conscience » est graduel, progressif et requiert une pratique régulière. La conscience de l'instant présent permet de développer un sens de la vie plus riche et un meilleur contrôle de ses sens (98).

#### **4. Origines - Jon KABAT-ZINN**

Jon Kabat-Zinn, né le 5 juin 1944, est un professeur émérite de médecine.

Il a fondé et il dirige la Clinique de Réduction du Stress (Stress Reduction Clinic) et le Centre pour la Pleine Conscience en Médecine (Center for Mindfulness in Medicine, Health Care and Society) de l'université médicale du Massachusetts.

Il est le concepteur du programme MBSR, développé depuis 1979 dans cette clinique de Réduction du Stress et dont il poursuit l'enseignement actuellement, de façon internationale. Enfin, il est également membre du conseil d'administration du « Mind and Life Institute », qui a pour but de promouvoir un dialogue entre les sciences occidentales et les sciences internes (bouddhisme).

### **B. Le programme d'entraînement mental MBSR**

#### **5. Les différentes techniques enseignées (100)**

##### ***a) L'attention au corps statique***

*Le scanner corporel* consiste à ressentir chaque partie de son corps, par un recentrage attentif et précis, pour être plus en lien avec celui-ci.

Il est utile pour développer la concentration et la souplesse de l'attention. Cette attention au corps statique permet de réduire toute agitation mentale, d'apaiser l'esprit, de réduire les stimuli distrayants et peut aider à contrôler les douleurs physiques.

**b) L'attention sur le souffle**

*La respiration* est une aide précieuse pour prévenir le stress et favoriser la détente. L'attention sur le souffle part des mêmes bases que l'attention au corps statique. Elle consiste à se centrer sur les mouvements respiratoires, depuis le début de l'inspiration jusqu'à la fin de l'expiration, en se concentrant sur chaque partie du corps traversée par le souffle. Cet exercice, comme le scanner corporel, entraîne un relâchement des émotions et des tensions et permet d'atteindre une plus grande sérénité et une meilleure clarté d'esprit.

**c) L'attention en mouvement**

*L'attention en mouvement* est développée à travers des *exercices de yoga*, permettant de découvrir les limites de son corps et de se rendre compte que l'attention et la détente peuvent être ressenties en même temps. Ces exercices de yoga n'ont aucun objectif de performance.

**d) L'attention dans la marche**

Cette *marche* simple, très ralentie, réalisée au quotidien, permet de rassembler les bienfaits de l'attention au corps statique, de l'attention au souffle et de l'attention au mouvement. Elle développe une connexion à chaque sensation traversant le corps lors du déroulé des pas, l'un devant l'autre.

## 1. Déroulement des séances

Le programme MBSR se compose de 8 séances hebdomadaires, de deux heures trente à trois heures chacune, dirigées par un instructeur de Méditation de Pleine Conscience, et regroupant une vingtaine de participants.

S'y ajoute une journée entière de retraite en silence entre la 7ème et 8ème semaine du programme, pour approfondir les pratiques reçues.

Des exercices de scanner corporel, de méditation assise, de marche en pleine conscience, de mouvements lents et des postures du corps sont graduellement enseignés pendant ces deux mois d'apprentissage (99).

L'objectif des séances est la focalisation sur l'expérience du moment présent, sans discours intellectualisant. Les participants peuvent ensuite échanger sur leur ressenti vécu lors de la séance en groupe, mais aussi sur le ressenti de leurs entraînements quotidiens personnels.

En effet, le programme MBSR demande une pratique méditative quotidienne de 30-45 minutes, pour développer l'habileté de Pleine Conscience. Pour guider leurs pratiques personnelles et la réalisation d'exercices formels, les participants reçoivent des enregistrements audio. Puis, ils sont incités à s'exercer sans ces supports, dans les activités du quotidien (manger, se doucher, se brosser les dents, travailler, conduire, ...), afin de s'entraîner aux pratiques informelles.

A distance de ces huit semaines de MBSR, des rencontres de suivi sont proposées pour accompagner la mise en place d'une pratique méditative régulière.



## **C. Apports du programme MBSR en médecine : études cliniques**

Le programme de Méditation de Pleine Conscience (MBSR) a montré ses effets sur certains symptômes associés à des maladies physiques, psychosomatiques ou psychiatriques.

Basé sur la conscience de l'instant présent, il favoriserait les perceptions réalistes, réduirait les pensées négatives et améliorerait la vitalité et les stratégies d'adaptation.

Dans ce chapitre seront exposés plusieurs apports bénéfiques de la Méditation de Pleine Conscience en médecine, et plus particulièrement en rapport avec le cancer du sein.

### **1. MBSR, cancer et modifications cérébrales**

Une étude contrôlée, longitudinale, a comparé les IRM cérébrales fonctionnelles de 33 patients avant et après un programme MBSR de 8 semaines (101). Les résultats retrouvent une augmentation de la matière grise au niveau de l'hippocampe gauche dans le groupe MBSR. Or l'hippocampe est impliqué dans les processus d'apprentissage et de mémorisation, mais également dans la régulation des émotions.

Trois autres régions cérébrales sont modifiées dans le groupe MBSR par rapport au groupe témoin :

- le cortex cingulaire postérieur, impliqué dans l'introspection et le détachement,
- la jonction temporo-pariétale, liée à la compassion, l'empathie et la conscience du corps,
- et le cervelet (vermis et cervelet latéral), qui en plus de la coordination motrice, joue un rôle sur la régulation des émotions et les capacités cognitives.

A travers cette étude, les auteurs ont proposé que la pratique de MBSR entraînerait une augmentation des capacités de concentration en diminuant la dispersion mentale et en désaturant la mémoire de travail, et également une augmentation des capacités de distanciation, en diminuant les cycles de rumination anxieuse.

Une seconde étude plus récente (2016) (102) met en évidence des modifications émotionnelles et de comportements suite à un programme MBSR, liées à des modifications structurales et fonctionnelles du cerveau, avec notamment une modification de l'activité de l'amygdale, cette dernière jouant un rôle essentiel dans la régulation des émotions.

Ces modifications de stimulation de l'amygdale par le programme MBSR avaient déjà été mises en évidence par Philippe R. Goldin et ses collaborateurs (Cf. Annexe 4, (103)).

Les mêmes résultats sont retrouvés par Monti et son équipe dans le cas de patientes atteintes d'un cancer du sein (104) : les patientes randomisées dans le groupe MBSR présentent une activation cérébrale plus importante de certaines régions cérébrales, telles l'insula gauche, l'amygdale droite, l'hippocampe droite et le noyau caudé, par rapport aux patientes du groupe contrôle. De plus, une corrélation apparaît entre l'augmentation de la perfusion de ces zones cérébrales et la diminution des scores d'anxiété chez ces patientes.

## **2. MBSR, cancer et dépression**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la dépression fait partie des pathologies les plus coûteuses (sur le plan personnel et économique), juste après les cardiopathies. Elle touche plus de 300 millions de personnes dans le monde (105).

Chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, la détresse psychologique fait partie des symptômes les plus communs (106–108). La prévalence de la dépression chez les patientes atteintes d'un cancer du sein atteint 22 % (cf. Annexe 5, (109)).

Etant donné l'amélioration de la survie après le diagnostic d'un cancer du sein, les patientes vivent de plus en plus avec l'incertitude d'une rechute, d'une récurrence ou de la nécessité d'avoir un traitement au long cours. Ces inquiétudes permanentes peuvent altérer l'humeur des patientes et aboutir à une dépression.

La prise en charge psychologique de ces patientes fait partie intégrante du traitement du cancer et de ses conséquences.

Déjà en 1975, Deatherage G. mettait en évidence un bénéfice sur la santé mentale de ses patients, suite à une pratique de Méditation de Pleine Conscience (95). Par la suite, plusieurs méta-analyses ont confirmé les bienfaits du programme MBSR sur la santé mentale des patients (98,110).

Les apports psychologiques de la Méditation de Pleine Conscience chez des patientes atteintes de cancer du sein ont été étudiés en 2012 par Cramer et son équipe dans une revue de la littérature (111) : une diminution significative de l'anxiété et de la dépression ont pu être mises en évidence pour le groupe MBSR.

L'étude contrôlée, randomisée, investiguée par Hanne Würtzen en 2013, confirme ces résultats (112). 336 femmes atteintes de cancer du sein ont été randomisées en un groupe « soins usuels » et un groupe « MBSR et soins usuels ». Les niveaux d'anxiété et de dépression retrouvés après un an de suivi étaient significativement réduits dans le groupe comportant la pratique méditative, et cela pour les patientes qui étaient les plus anxieuses et dépressives.

Les mêmes résultats sont retrouvés dans une méta-analyse publiée la même année par Zainal et col. (113) : la Méditation de Pleine Conscience prouve son efficacité dans la diminution du stress, de l'anxiété et de la dépression chez les patientes atteintes d'un cancer du sein (cf. Annexe 6).

A noter que pour certaines études, les effets de la Méditation de Pleine Conscience sur la dépression chez des sujets atteints de cancer, apparaissent plus faibles que dans le cadre d'autres pathologies, probablement car les échelles d'évaluation de la dépression comportent des critères physiques présents chez ces patients de par les effets secondaires des traitements anti-cancéreux (110).

### 3. MBSR, cancer et asthénie

L'asthénie est un des symptômes les plus fréquents et invalidants rapportés par les patients atteints de cancer (114,115). Elle correspond à une sensation subjective à expression physique, psychologique et/ou cognitive (116).

Le « National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Fatigue Practice Guidelines Panel » a défini l'asthénie liée au cancer comme « une sensation subjective anormale, inhabituelle et persistante de fatigue liée au cancer, ou aux traitements du cancer, et qui interfère avec le fonctionnement habituel du patient » (69).

Dans une étude de Lawrence de 2004 (117), jusqu'à 91 % des patients atteints de cancer ont présenté une asthénie en lien avec leur cancer. Cette fatigue retentit sur la qualité de vie globale des patients.

Aucun traitement « gold standard » n'a été établi pour le moment pour résoudre le problème de l'asthénie liée au cancer, cependant, l'équipe de Kangas retrouve dans une méta-analyse de 2008 des bienfaits de l'association exercice physique et approche psychologique pour soulager les patients (118).

La Méditation de Pleine Conscience apparaissant comme un outil prometteur dans la prise en charge holistique des patients atteints de cancer, certains auteurs ont voulu étudier ses effets sur l'asthénie liée au cancer.

En 2014, Johns et son équipe ont réalisé une étude randomisée, comparant les effets du programme de méditation MBSR à un groupe témoin, sur l'asthénie liée au cancer (119).

Les résultats retrouvent une amélioration significative de la fatigue dans le groupe MBSR, mais également une amélioration des troubles du sommeil, de la dépression, de l'anxiété et de l'invalidité fonctionnelle, à la fin du programme MBSR, et à distance du programme (6 mois de suivi).

Le même résultat avait déjà été mis en évidence en 2012 (Hoffman and al., (120)), à travers une amélioration du POMS (score comprenant une mesure de la fatigue et la vigueur) pour les patients randomisés dans le groupe MBSR, en comparaison au groupe témoin (soins usuels).

En 2014, le « National Comprehensive Cancer Network » (NCCN) a ajouté le programme MBSR comme une intervention utile pour le traitement de la fatigue liée au cancer, avec un niveau de preuve de catégorie 1 (études scientifiques valables, de haut niveau de preuve) (121).

#### **4. MBSR, cancer et qualité de vie**

La qualité de vie peut être définie comme un concept multidimensionnel comportant le fonctionnement physique, psychologique et social (122,123).

Le cancer du sein et ses traitements sont à l'origine d'une altération majeure de la qualité de vie des patientes. Dans une étude prospective longitudinale de 2005 (122), il a été montré que les composantes émotionnelles, cognitives et sociales de la qualité de vie de patientes atteintes d'un cancer du sein (évaluées par le questionnaire EORTC-QLQ-C30) étaient inférieures à celles de patientes sans cancer, et cela au moment du diagnostic du cancer, mais également à un an post-opératoire (cf. Annexe 7).

Plusieurs articles scientifiques relatent les bénéfices du programme MBSR au niveau de la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein et sous traitement.

En 2004, Carlson et son équipe laissaient déjà penser que la Méditation de Pleine Conscience apportait une amélioration de la qualité de vie chez des patients atteints de cancer (amélioration significative du score EORTC-QLQ-C30,  $p < 0.05$ ) (124).

Des résultats similaires étaient également mis en évidence par Witek-Janusek et son équipe en 2008 (125) dans une étude contrôlée mais non randomisée, dans laquelle uniquement les domaines familial ( $p = 0.046$ ) et psycho-spirituel ( $p = 0.001$ ) du score de qualité de vie étaient améliorés suite au programme MBSR.

Dans une étude contrôlée et randomisée de 2009, Lengacher et col. (126) ont prouvé l'efficacité de la Méditation de Pleine Conscience sur l'amélioration de la qualité de vie des patientes traitées pour un cancer du sein.

Hoffman et col. en 2012 (120) ont analysé le bien-être physique, social, émotionnel et fonctionnel (« Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast Scale », FACT-B et « Functional Assessment of Cancer Therapy-Endocrine Subscale », FACT-ES) de patientes atteintes de cancer du sein, après 8 semaines de MBSR. En comparaison au groupe témoin, une amélioration significative du bien-être général des patientes a été mise en évidence à la fin du programme MBSR, mais également à distance (à 3 mois) (Cf. Annexe 8).

La méta-analyse récente de 2015 réalisée par Huang et ses collaborateurs (127, cf. Annexe 9) montre une amélioration des scores de qualité de vie statistiquement significative dans les groupes MBSR par rapport aux groupes témoins ( $p = 0.03$ ) et de façon non hétérogène ( $I^2 = 0\%$ ,  $p = 0.58$ )).

La Méditation de Pleine Conscience apparaît ainsi comme une aide précieuse pour retrouver une certaine qualité de vie chez des patientes dont la santé est altérée par le diagnostic et le traitement d'un cancer du sein.

L'amélioration de leur qualité de vie est une priorité dans les soins à leur apporter.

## 5. MBSR, cancer et modifications biologiques

La Méditation de Pleine Conscience semble donc diminuer le stress psychologique des patientes atteintes d'un cancer du sein.

L'hypothèse émise par Witek-Janusek et son équipe en 2008 (125) était que la méditation pourrait alors réduire les dysrégulations immunitaires liées à ce stress et améliorer l'état immunitaire des patientes.

Les résultats de son étude mettent en avant, chez les patientes du groupe MBSR, une augmentation de l'activité des cellules « Natural Killer » (cellules NK, cellules pouvant reconnaître et détruire les cellules tumorales), une augmentation de la production d'interféron gamma et d'interleukine 10 avec des taux rejoignant ceux des témoins sains, et également une diminution des interleukines 4 et 6, dont les taux rejoignent ceux des témoins sains à 12 semaines du début de l'étude. La cortisolémie des patientes du groupe MBSR est significativement réduite à la fin du programme de méditation. Cependant, elle reste toujours supérieure à celle des patientes sans cancer.

La pratique méditative de Pleine Conscience permettrait peut-être une certaine restauration du système immunitaire des patientes atteintes d'un cancer du sein. La présence de cellules NK en nombre suffisant, avec une activité efficace, et la présence d'interféron gamma sont essentielles au contrôle de la progression tumorale (128,129).

De plus, des hauts niveaux de cellules NK ont été associés à un meilleur pronostic chez les patients ayant un cancer (130).

En 2003, Carlson et son équipe ont étudié les effets du programme MBSR sur le taux de mélatonine chez des patients atteints de cancer (124). En effet, des données scientifiques validées rapportent l'effet oncostatique de la mélatonine, capable de réduire la taille des tumeurs in vitro (131). La mélatonine est également responsable de la prolifération des



lymphocytes T et de l'action des cellules NK. La Méditation de Pleine Conscience permettrait-elle d'augmenter les taux de mélatonine chez des patients atteints de cancer, comme cela semblerait être le cas avec d'autres facteurs immunitaires ?

Dans l'étude de Carlson, aucune modification du niveau de mélatonine n'a été retrouvée suite à la réalisation du programme de méditation. Cependant, les résultats de cette étude non contrôlée, non randomisée sont à nuancer de par sa faible qualité.

## **6. MBSR et modification de longueur des télomères**

Les télomères correspondent à des protections des extrémités des chromosomes, constituées d'une séquence répétée d'ADN non codante (TTAGGG). La longueur des télomères serait un aperçu des mitoses cellulaires, diminuant avec le nombre de divisions cellulaires successives, et représenterait ainsi la longévité de l'organisme.

Les télomères jouent un rôle de protection des chromosomes et contribuent ainsi au maintien de l'intégrité du matériel génétique. Ils sont des marqueurs de l'âge biologique. Ils sont impliqués dans le vieillissement, le cancer et diverses pathologies, communes ou rares (132).

En effet, les télomères se raccourcissent avec l'avancée en âge, mais également chez les personnes atteintes de pathologies, telles que l'athérosclérose et le diabète (133–136).

Leur découverte a fait l'objet d'un prix Nobel en 2009, attribué à Elizabeth Blackburn (132,137).

Les télomérases sont des enzymes qui ajoutent des nucléotides sur les télomères raccourcis et évitent ainsi le signal d'apoptose cellulaire. Elles promeuvent la longévité des cellules.

Un stress objectivable semble être en lien avec une longueur raccourcie de télomères (133).

Comment le fonctionnement psychologique peut-il modifier l'âge des cellules, à travers la longueur des télomères ?

La Méditation de Pleine Conscience, en réduisant le stress et l'anxiété des patients, pourrait-elle modifier l'atteinte des télomères ?

En 2010, Jacobs et son équipe ont montré que la pratique d'une retraite méditative de 3 mois entraînait une augmentation significative de l'activité des télomérases ( $p < 0.05$ ) par comparaison avec un groupe contrôle n'ayant pas pratiqué la méditation (138, cf. Annexe 10).

En pratiquant la méditation, la longueur des télomères semble être maintenue, ce qui retarderait le vieillissement cellulaire. Malheureusement, la mesure des télomérases de cette étude n'a été faite que sur des prélèvements de fin de protocole (absence de mesure au début de l'étude), et sur un échantillon de patients de taille réduite, diminuant la puissance des résultats retrouvés.

Ornish et son équipe (139) étaient les premiers à avoir révélé le lien entre l'activité des télomérases et le mode de vie des patients (incluant une pratique de méditation ou de yoga).

C'est en 2014 que Lengacher et ses collaborateurs ont pu confirmer les effets d'un programme de MBSR sur l'activité des télomérases, chez des femmes atteintes d'un cancer du sein, à travers la première étude contrôlée randomisée sur ce sujet (140).

Ainsi, la littérature rassemble plusieurs études suggérant un lien entre un mode de vie sain, dénué de stress (par la méditation notamment), et une augmentation de l'activité des télomérases, gage de longévité cellulaire.

## 7. Taux de participation élevé

La plupart des études réalisées ces dernières années sur le programme MBSR retrouvent un taux de participation élevé, avec une excellente adhésion des personnes à cet entraînement mental.

Pour Carlson et son équipe, en 2004, les 59 patients de l'étude avaient participé en moyenne à 8 séances sur les 9 proposées, et 78 % de ces patients avaient réalisé au minimum 7 séances de MBSR (124).

Finalement, le programme de Méditation de Pleine Conscience apparaît comme un moyen court, peu coûteux, facilement accessible aux patients, et qui permettrait de soulager de nombreux symptômes chroniques.

Proposer le programme MBSR aux patientes atteintes d'un cancer pourrait contribuer à leur offrir une certaine autonomie et un « auto-contrôle » dans l'acquisition de leur santé, dans une période de leur vie où elles en sont privées.

Devant tous les bienfaits scientifiquement prouvés du programme de Méditation de Pleine Conscience et l'intérêt grandissant des patientes atteintes d'un cancer du sein pour les thérapies complémentaires associées aux thérapies usuelles, dans le but d'une amélioration globale de leur santé, il nous a paru intéressant d'associer méditation et activité physique, et d'en observer les effets sur la qualité de vie, sur la dépression et sur les capacités cardio-respiratoires de ces patientes.

# **ETUDE CLINIQUE STRASBOURGEOISE**

## **V. ETUDE CLINIQUE STRASBOURGEOISE**

**« Effet d'un programme d'entraînement physique personnalisé, associé à un programme d'entraînement mental par la Pleine Conscience (MBSR), sur les capacités physiques et la qualité de vie de patientes après chimiothérapie pour un cancer du sein.**

**Etude strasbourgeoise contrôlée randomisée : résultats préliminaires. »**

### **A. Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de cette étude est de voir si il existe un effet potentialisant d'un entraînement mental et d'un entraînement physique associés, sur l'amélioration des capacités physiques de patientes atteintes d'un cancer du sein, et ayant été traitées par chimiothérapie.

Les objectifs secondaires sont l'observation des effets de ces différents types d'entraînement sur la qualité de vie des patientes, sur la dépression, ainsi que sur les paramètres fonctionnels cérébraux, et sur l'activité biologique des télomérases, le stress oxydant et les cytokines inflammatoires (IL6 et IL10).

Les résultats de ce travail sont des résultats préliminaires analysant uniquement les données des épreuves d'effort et les questionnaires de qualité de vie et de dépression.

## **B. Matériel et méthode**

### **1. Patientes incluses**

La population pouvant être incluse dans notre étude doit être âgée de 18 à 65 ans, être en cours de traitement d'un cancer du sein, à plus de 2 mois de distance de la chimiothérapie, et peut être en cours de radiothérapie et/ou d'hormonothérapie.

Les patientes doivent résider en France (sans distinction de l'origine géographique), être affiliées à un régime de sécurité sociale et avoir signé le consentement éclairé.

Ne peuvent être incluses les patientes :

- pratiquant une activité sportive de plus de 4 heures hebdomadaires ;
- présentant une pathologie neurologique, musculaire, articulaire ou cardio-respiratoire contre-indiquant la réalisation d'un entraînement en aérobie ;
- présentant une anémie avec une hémoglobine inférieure à 10 g/dl ;
- enceintes ;
- présentant une contre-indication à l'IRM ;
- étant sous mesure de protection juridique (sauvegarde de justice, curatelle ou tutelle) ;
- ne pouvant recevoir des informations éclairées quant à l'étude ;
- participant à une autre étude clinique en parallèle.

### **2. Recrutement et randomisation**

Le recrutement des patientes est réalisé au sein des services de cancérologie des HUS, au centre Paul Strauss et également auprès d'oncologues et généralistes libéraux de Strasbourg, à l'aide de la distribution de flyers faisant part de l'existence de cette étude à Strasbourg.

Après leur recrutement et la signature du consentement éclairé, les patientes sont randomisées dans l'un des quatre groupes suivants :

- Groupe 1 (G1) : groupe témoin ;
- Groupe 2 (G2) : programme d'entraînement physique ;
- Groupe 3 (G3) : programme d'entraînement mental « Mindfulness-Based Stress Reduction » (MBSR) ;
- Groupe 4 (G4) : association des programmes d'entraînement physique et mental.

La randomisation est réalisée à l'aide d'une table de randomisation, assurant une répartition aléatoire des patientes dans chacun des groupes.

### **3. Examens médicaux et questionnaires**

#### ***a) Echographie cardiaque***

Une échographie cardiaque est réalisée pour chaque patiente en début et fin de protocole, afin d'éliminer une éventuelle contre-indication aux épreuves d'effort et à la pratique de l'entraînement physique, et pour juger des éventuels effets de l'entraînement.

#### ***b) Questionnaires de qualité de vie***

##### **❖ Le questionnaire de qualité de vie SF-36 (141–144)**

Le questionnaire générique SF-36 (Short Form 36) est une échelle de mesure de la qualité de vie provenant de la « Medical Outcome Study » (145), adapté à la langue française (146).

Il peut être réalisé par des sujets âgés de 14 ans et plus, de façon simple et rapide.



Il comprend 36 items, répartis en 8 dimensions :

- fonctionnement physique, 10 items,
- limitation d'activités liée à la santé physique, 4 items,
- limitation d'activités liée à la santé mentale, 3 items,
- vitalité (rapport énergie/fatigue), 4 items,
- santé mentale, 5 items,
- bien-être social (vie et relation avec les autres), 2 items,
- douleur physique, 2 items,
- perception globale de l'état de santé, 5 items.

Les réponses à chaque question sont cotées sur 100 points. Plus le score obtenu est élevé, plus la qualité de vie est jugée bonne.

A partir de ces 8 sous-parties, il est possible de calculer deux scores synthétiques qui ont été identifiés par analyse factorielle :

- un score agrégé de santé physique, qui réunit les dimensions : « fonctionnement physique », « limitation d'activités liée à la santé physique », « douleur physique » et « perception globale de l'état de santé » ;
- un score agrégé de santé mentale qui réunit les dimensions : « santé mentale », « limitation d'activités liée à la santé mentale », « vitalité » et « perception globale de l'état de santé ».

A noter que l'un des items (item numéro 2 du questionnaire) n'est pas intégré dans ces deux scores de santé. Cet item évalue les modifications de l'état de santé au cours de l'année écoulée.

La version du SF-36 utilisée lors de cette étude et sa grille de cotation sont présentées en annexe 11.

❖ Le questionnaire EORTC-QLQ-C30 (147)

Ce questionnaire est spécifique à l'évaluation de la qualité de vie chez des patients atteints de cancer. Il a été validé pour la langue française. Il comprend au total 30 items permettant de définir plusieurs sous-parties de la qualité de vie des patients :

- 5 sous-parties « fonctionnelles » qui explorent les dimensions :
  - > physique : items 1 à 5,
  - > exécutive : items 6 à 7,
  - > cognitive : items 20 et 25,
  - > émotionnelle : items 21 à 24,
  - > et sociale : items 26 et 27.
- 9 sous-parties « symptomatiques » qui analysent :
  - > la dyspnée : item 8,
  - > la douleur : items 9 et 19,
  - > la fatigue : items 10, 12 et 18,
  - > les insomnies : item 11,
  - > l'anorexie : item 13,
  - > les nausées : items 14 et 15,
  - > la constipation : item 16,
  - > la diarrhée : item 17,
  - > les difficultés financières : item 28.
- 1 sous-partie évaluant la qualité de vie globale de chaque patient : items 29 et 30.

Toutes les questions évaluent la qualité de vie durant la dernière semaine précédant la réalisation du questionnaire (« au cours de la semaine passée... »).

Pour les 28 premières questions, quatre modalités de réponse sont disponibles : « pas du tout », « un peu », « assez » et « beaucoup ». Un score élevé pour cette première partie du questionnaire représente un faible niveau de qualité de vie.

Pour les 2 derniers items sur l'état de santé global, les réponses varient de 0 à 7 (respectivement, de « très mauvais » à « excellent »).

Le mode d'emploi du questionnaire EORTC-QLQ-C30 est détaillé dans le manuel « EORTC-QLQ-C30 Scoring Manual » (147,148).

L'annexe 12 correspond au questionnaire EORTC-QLQ-C30 utilisé lors de l'étude.

### **c) *Auto-questionnaire de dépression IDS-SR30***

L'IDS-SR 30, « Inventory of Depressive Symptomatology-Self Rated » (149,150), correspond à un auto-questionnaire permettant une évaluation correcte de toutes les formes de dépression (150) : classique, anxieuse, agitée ou apathique.

Depuis l'étude STAR\*D (151), il est devenu l'instrument psychométrique de référence.

Il est constitué de 30 questions évaluant l'humeur et la symptomatologie dépressive des patientes au cours des sept derniers jours. Les 4 possibilités de réponse pour chaque question sont cotées de 0 (symptôme non présent) à 3 (symptôme très dérangent).

Le sujet doit choisir de répondre entre les questions 11 ou 12, et entre les questions 13 ou 14.

Si, par erreur, les questions 11-12 et 13-14 sont remplies toutes les deux, alors la cotation finale ne prend en compte que la valeur la plus élevée de chaque binôme de question.

Le score total pour ce questionnaire IDS-SR 30 va de 0 à 84 points.

Un score entre 0 et 13 signifie l'absence de dépression ; entre 14 et 25, il correspond à une dépression légère possible ; entre 26 et 38, à une dépression modérée ; entre 39 et 48, à une dépression sévère et un score supérieur ou égal à 49 traduit une dépression très sévère (150).

Le questionnaire utilisé lors de cette étude, ainsi que sa méthode de cotation et d'interprétation sont exposés dans l'annexe 13.

#### ***d) Test d'effort (VO<sub>2</sub>max)***

Ce test permet d'obtenir les paramètres essentiels à la mise en place du programme d'entraînement personnalisé et a également pour but d'écarter une éventuelle contre-indication à la pratique d'une activité physique.

La mesure de la VO<sub>2</sub>max est une mesure réalisée en routine dans le service des Explorations Fonctionnelles Respiratoires du Nouvel Hôpital Civil (NHC) de Strasbourg.

La mesure des échanges gazeux (VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub>, VE), ainsi que la surveillance électrocardiographique (ECG 12 dérivations) et la surveillance de la pression artérielle sont réalisées en continu tout au long de l'épreuve.

Réalisé sur bicyclette ergométrique (Ergoline type Ergoselect 200P), le test comprend une incrémentation de la puissance, individualisée en fonction du calcul théorique de VO<sub>2</sub>max et de puissance maximale à atteindre, ceci dépendant de l'âge et de la taille des sujets.

Ce test permet de mesurer les capacités aérobies maximales des sujets (VO<sub>2</sub>max), la puissance maximale atteinte, la fréquence cardiaque maximale atteinte (FCmax), et de déterminer les charges de travail et le niveau de fréquence cardiaque correspondants au seuil ventilatoire, niveau de charge utilisé pour l'entraînement.

**e) *Imagerie cérébrale fonctionnelle***

Chaque patiente va avoir une mesure en IRM de la variation de la quantité de substance grise (globale et régionale) et de la variation du débit sanguin local cérébral.

Lors de cette étude, plusieurs acquisitions cérébrales sont réalisées, au début et après les 8 semaines de protocole : une IRM anatomique 3D T1 de haute résolution (millimétrique), une imagerie du tenseur de diffusion, une imagerie quantitative du transfert d'aimantation et deux imageries fonctionnelles combinant une mesure BOLD et ASL. L'ensemble des acquisitions a lieu à l'Institut de Biophysique (laboratoire ICUBE CNRS UMR 7357, équipe IMIS) et dure environ 50 minutes.

**f) *Analyses biologiques : activité des télomérases et des interleukines 6 et 10***

Les analyses des télomérases sont réalisées au sein de l'EA 3072 (mitochondries, stress oxydant et protection musculaire – faculté de médecine de Strasbourg).

Pour chaque sujet, 15 ml de sang sont prélevés sur une veine périphérique (brachiale), avant (visite 2) mais également après (visite 4) le protocole.

La mesure de l'activité des télomérases se fait après extraction des globules blancs isolés, puis préparation des extraits et analyse par une méthode ELISA.

La mesure du stress oxydant est faite immédiatement après prélèvement, sur RPE (Résonance Paramagnétique Electronique). Les cytokines inflammatoires IL6 et IL10 sont également dosées.

#### 4. Déroulement pratique de l'essai clinique

##### a) Visites

La durée totale de participation de chaque sujet à l'étude est de 8 semaines, avec 5 visites allant de 1 heure à 3 heures (3 visites avant l'entraînement, 2 après l'entraînement).

La visite 1 (visite d'information) a lieu au Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles au NHC de Strasbourg. La notice d'informations sur l'étude est remise aux patientes. Cette première visite a lieu 7 à 2 jours avant le premier examen.

La visite 2 comprend la signature du consentement, un examen médical, une échographie cardiaque, une épreuve d'effort (mesure de la VO<sub>2</sub>max), ainsi qu'une prise de sang veineux (15 ml) pour les mesures biologiques. La patiente remplit les différents questionnaires de qualité de vie et de dépression.

La visite 3 est consacrée à la réalisation de l'IRM cérébrale fonctionnelle, à l'Institut de Biophysique des HUS (laboratoire ICUBE CNRS UMR 7357, équipe IMIS), d'une durée moyenne de 50 minutes.

Les patientes sont ensuite randomisées dans l'un des quatre groupes.

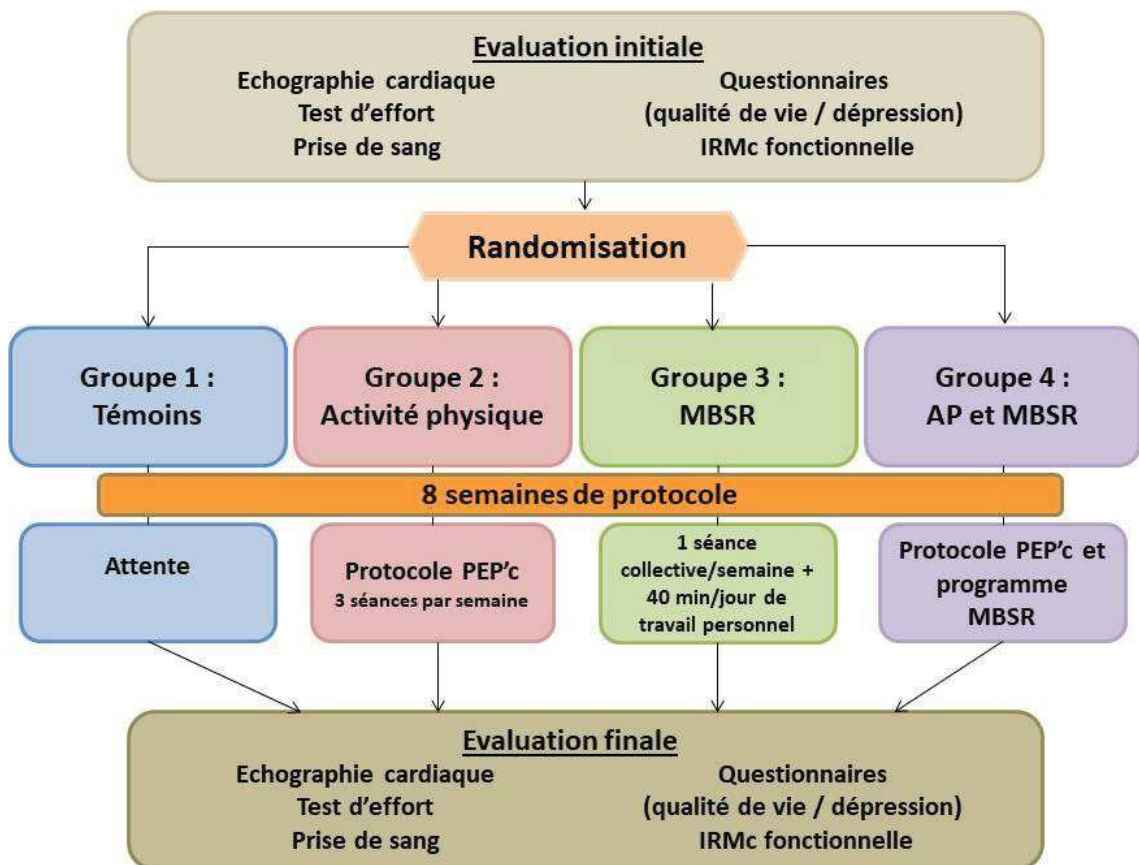
Suivent alors les 8 semaines de programme d'entraînement mental, physique ou de soins usuels.

La visite 4 est identique à la visite 2 : examen médical, échographie cardiaque, épreuve d'effort, prise de sang veineux, questionnaires de qualité de vie et de dépression.

La visite 5 est identique à la visite 3 (IRM cérébrale fonctionnelle).

A la fin des 8 semaines de protocole, il est possible pour toutes les patientes de participer à la prise en charge dont elles n'ont pas pu bénéficier durant le protocole.

Le déroulement de l'étude est schématisé ci-dessous :





**b) Entraînement physique**

Le programme d'entraînement physique est constitué de 3 séances hebdomadaires d'entraînement personnalisé en créneaux, sur ergocycle, à raison de 30 minutes de pédalage par séance, sur une durée totale de 8 semaines (soit 24 séances au total).

Ce travail en endurance suit le protocole PEP'C, qui consiste à faire pédaler les patientes par phases de 5 minutes, dont 4 minutes de travail à la fréquence cardiaque correspondant au seuil ventilatoire de l'épreuve d'effort triangulaire et 1 minute à une charge correspondant à la fréquence cardiaque de la puissance maximale atteinte minorée de 10 %.

Selon l'évolution des fréquences cardiaques au cours des entraînements, les charges de travail sont réadaptées à la fin de chaque semaine de protocole, afin d'assurer au cours du temps une optimisation de la stimulation cardio-ventilatoire et métabolique.

Ces séances ont lieu au Service de Physiologie et Explorations fonctionnelles au NHC et sont encadrées par des infirmières.

**c) Entraînement mental**

Le programme d'entraînement mental correspond au programme de Méditation de Pleine Conscience (« Mindfulness Based Stress Reduction », MBSR) créé par Dr Jon Kabat-Zinn. Il comporte une séance hebdomadaire de 3 heures de pratique en groupe, pendant 8 semaines, ainsi qu'une journée de retraite méditative en silence entre la 7ème et 8ème semaine du programme. Une pratique méditative quotidienne, à l'aide d'enregistrements audio fournis par l'instructeur, est également demandée aux patientes. Ce travail est progressif et interactif.

Le programme MBSR est animé par un même et seul instructeur, le Docteur Jean-Gérard BLOCH, sous l'égide de l'IFPCM à Strasbourg.

## 5. Analyses statistiques

### *a) Description des méthodes statistiques utilisées*

L'analyse statistique a commencé par une description numérique des données, avec moyenne, médiane, minimum, maximum, quartiles, ainsi qu'avec les paramètres de dispersion classiques : écart-type, variance, étendue, écart interquartiles.

Le plan expérimental de l'étude était un plan factoriel croisé à deux facteurs sans répétition. L'analyse statistique du critère de jugement principal repose donc sur une ANOVA à deux facteurs à deux niveaux chacun avec interaction entre les deux facteurs.

### *b) Niveau de significativité statistique*

Le niveau de significativité statistique retenu était de 5 %, ce qui impliquait des estimations données avec des intervalles de confiance à 95 %. L'effet d'un facteur était alors considéré comme significatif si  $p < 0.05$ .

Après une analyse sur l'ensemble des groupes, le critère de jugement principal et les critères secondaires ont été traités pour chacun des sous-groupes pertinents. Ce traitement statistique comprenait des analyses descriptives numériques et graphiques, ainsi que des analyses inférentielles, partout où cela était pertinent. Une valeur de  $p < 0.05$  était considérée comme significative.

## C. Résultats

Les résultats de ce travail de thèse sont des résultats préliminaires. Les analyses se limitent à 69 patientes, à certaines données des épreuves d'effort et aux questionnaires de dépression et de qualité de vie, car l'analyse biologique des télomérases et cytokines inflammatoires, et l'interprétation des IRM cérébrales fonctionnelles sont prévues uniquement après inclusion des 100 patientes.

### 1. Sujets

72 patientes atteintes d'un cancer du sein en post-chimiothérapie sont incluses entre mai 2015 et novembre 2017. Aucune patiente n'a été exclue de l'étude, mais trois sont sorties de protocole (deux pour des raisons familiales et une suite à un déménagement). Notre étude est ainsi constituée de 69 patientes, randomisées dans les 4 groupes.

Il n'y a pas de différences significatives entre les groupes sur les données anthropométriques : la moyenne d'âge des patientes est de 48.8 ans (âges compris entre 34 et 66 ans) et leur IMC moyen est de 25.10 kg/m<sup>2</sup> (allant de 18 à 44 kg/m<sup>2</sup>).

Toutes les patientes habitent en Alsace.

La description de la population intégrée, en fonction des groupes, dans cette étude est résumée dans les tableaux ci-dessous :

	G1	G2	G3	G4
Nombre total de patientes	19	19	13	18
Age moyen (années)	49,16	49,21	49,77	46,78
Poids moyen (kg)	66,74	63,76	71,62	68,52
Taille moyenne (m)	1,61	1,65	1,65	1,66
IMC moyen (kg/m <sup>2</sup> )	25,76	23,35	26,41	24,95

*Description anthropométrique des patientes incluses dans l'étude*

	G1	G2	G3	G4
Nombre total de patientes	19	19	13	18
Radiothérapie (% des patientes)	14 (74 %)	16 (84 %)	10 (77 %)	15 (83 %)
Hormonothérapie (% des patientes)	13 (68 %)	12 (63 %)	9 (69 %)	11 (61 %)
Thérapie ciblée	4 (21 %)	6 (32 %)	3 (23 %)	5 (28 %)

*Traitements reçus par les patientes (autres que la chimiothérapie et chirurgie)*

## 2. Epreuves d'effort

### a) Analyse des données maximales

#### ❖ Analyse intragroupe

- Dans le groupe 1, on observe une amélioration significative de la VO<sub>2</sub>pic qui passe de 1.45 L/min à 1.55 L/min ( $p=0.001$ , *graphique 1*). Cette amélioration se retrouve également pour les données exprimées en ml/min/kg (passant de 22.24 ml/min/kg à 24.48 ml/min/kg,  $p=0.009$ , *graphique 2*).

L'augmentation de la puissance maximale correspondante est significative pour le groupe témoin (augmentation en moyenne de 111.58 watts +/- 34 à 118 watts +/- 35.6,  $p=0.01$ ).

A noter que les patientes de ce groupe présentent des valeurs initiales de VO<sub>2</sub>pic (en L/min et en ml/min/kg) et de puissance maximale inférieures à celles retrouvées dans les 3 autres groupes.

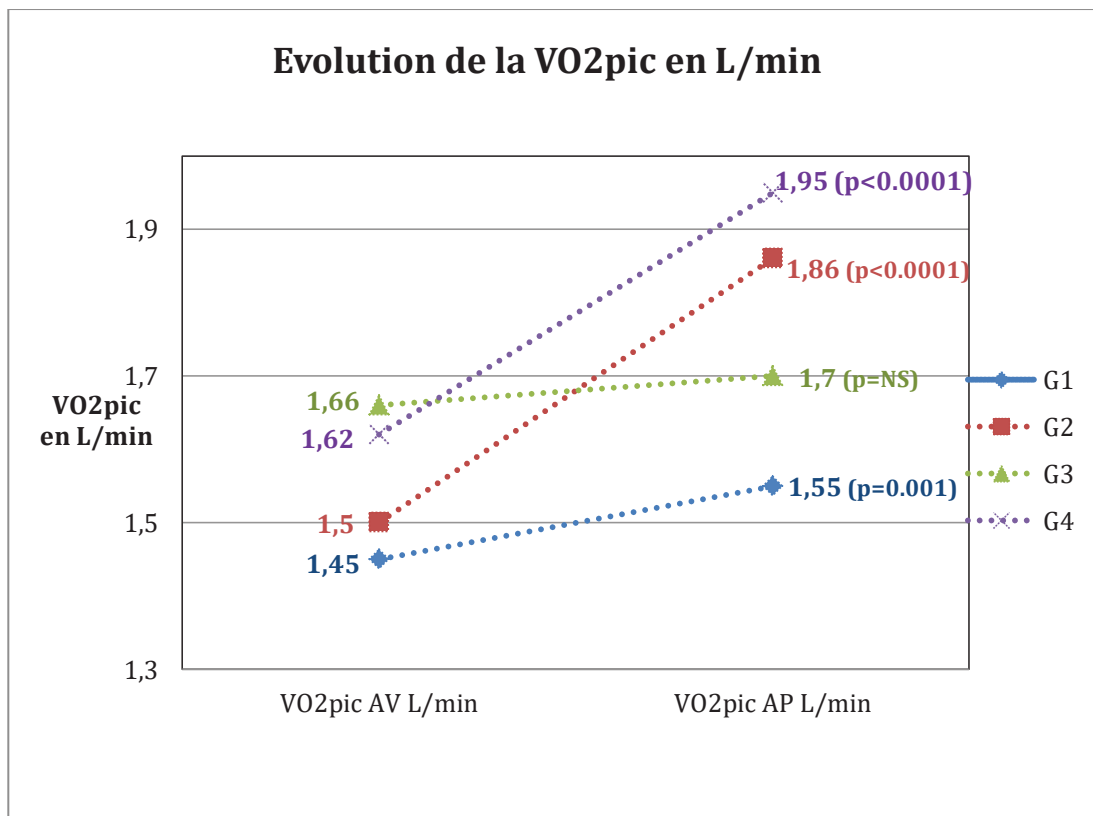
- Dans le groupe 2, la VO<sub>2</sub>pic augmente de manière significative lorsqu'elle est exprimée en valeur absolue (+ 0.36 L/min,  $p<0.0001$ , *graphique 1*), et en valeur relative (+ 5.5 ml/min/kg,  $p<0.0001$ , *graphique 2*).

La puissance maximale augmente significativement et passe en moyenne de 117 +/- 23.29 watts à 146.32 +/- 22.23 watts ( $p < 0.0001$ , *graphique 3*).

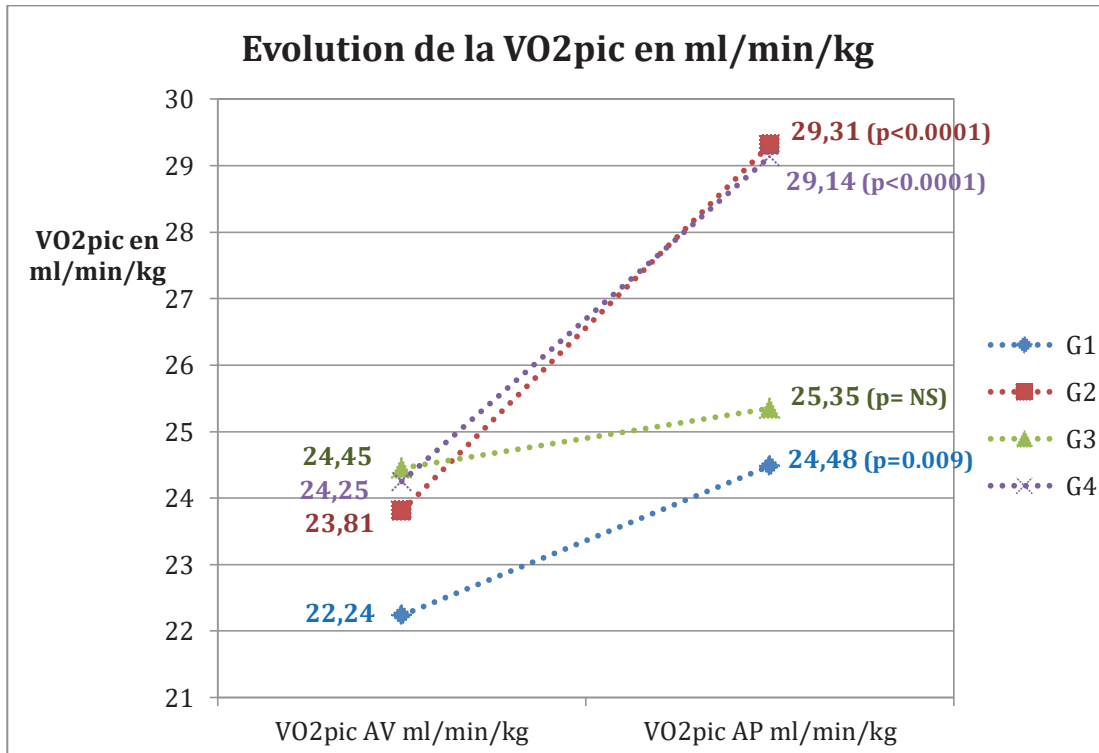
- Dans le groupe 3, il n'y a pas d'augmentation significative de la VO<sub>2</sub>pic moyenne et de la puissance maximale.

- Dans le groupe 4, on constate une amélioration significative de la VO<sub>2</sub>pic moyenne qui passe de 1.62 +/- 0.28 L/min à 1.95 +/- 0.21 L/min (soit une augmentation de 0.33 L/min,  $p < 0.0001$ , *graphique 1*) et de la VO<sub>2</sub>pic exprimée en ml/min/kg passant de 24.25 à 29.14 ml/min/kg (soit une augmentation de 4.89 ml/min/kg,  $p < 0.0001$ , *graphique 2*).

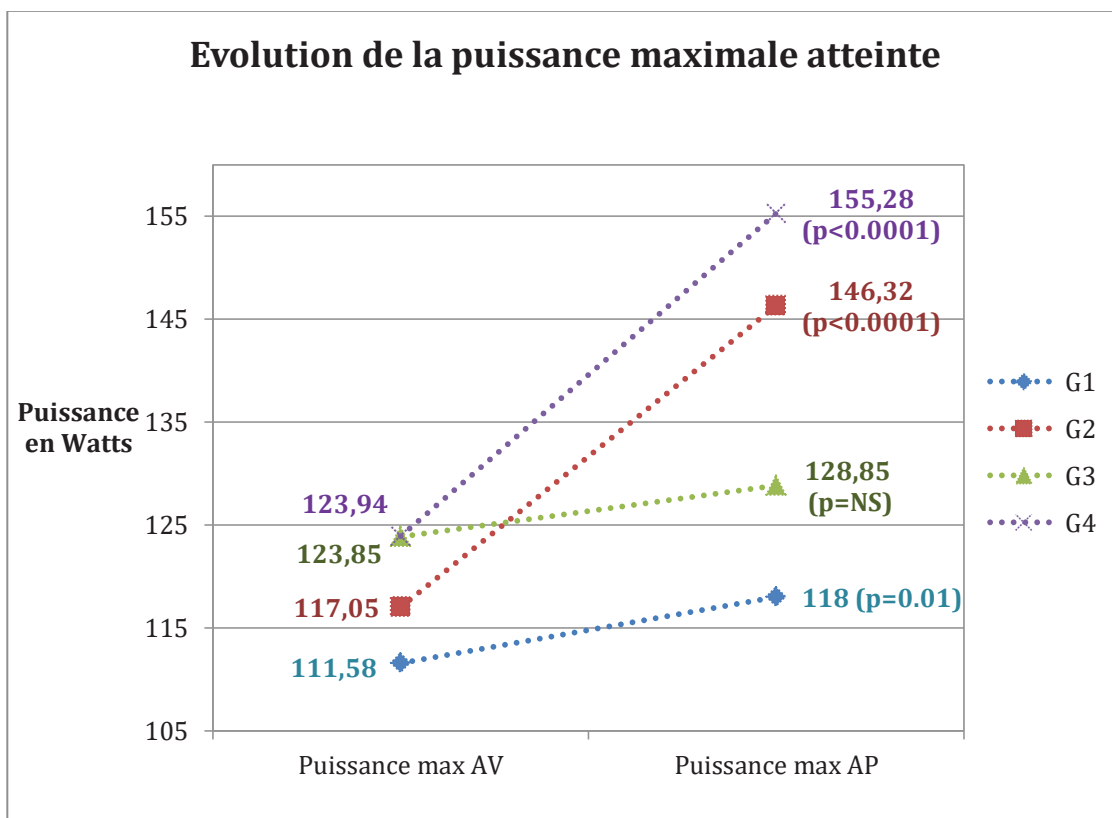
La puissance maximale atteinte augmente en moyenne de 31.34 +/- 22.5 watts en post-protocole, atteignant les 155.28 watts ( $p < 0.0001$ , *graphique 3*).



*Graphique 1 : Evolution de la VO<sub>2</sub>pic exprimée en L/min*



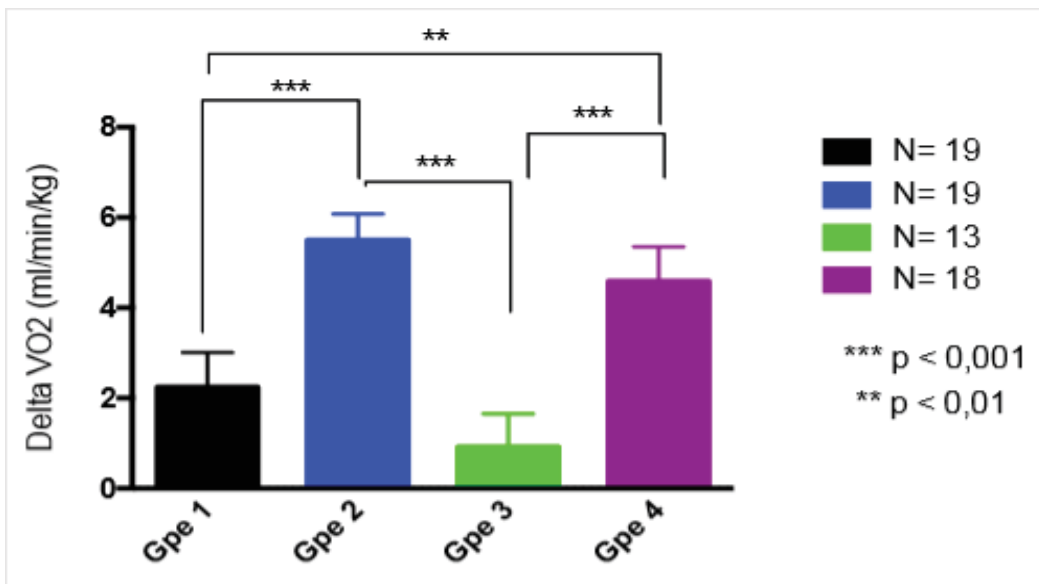
Graphique 2 : Evolution de la VO<sub>2</sub>pic exprimée en ml/min/kg



Graphique 3 : Evolution de la puissance maximale atteinte (exprimée en Watts)

❖ Analyse intergroupe

L'amélioration observée entre l'avant et l'après entraînement pour les 4 groupes montre une différence significative entre les groupes 2 et 4 par rapport au groupe 1 ( $p < 0.01$ ) et entre les groupes 2 et 4 par rapport au groupe 3 ( $p < 0.001$ ), mais ne met pas en évidence de différence significative entre les groupes 1 et 3 (*graphique 4*).



Graphique 4 : Analyse intergroupe des données maximales des épreuves d'effort

**b) Analyse des données sous-maximales (intragroupe)**

- Dans le groupe 1, la charge soutenue au seuil ventilatoire 1 passe de 64.74 +/- 17.36 watts à 68.95 +/- 19.12 watts (NS, *graphique 5*).

La FC relevée au passage du seuil ventilatoire 1 ne se modifie pas de manière significative.

- Pour le groupe 2, la charge du seuil ventilatoire 1 augmente significativement en passant de 72.63 +/- 18.59 watts à 92.63 +/- 13.98 watts ( $p < 0.0001$ , *graphique 5*). La charge étant plus élevée, la FC correspondante est également augmentée de façon significative ( $p = 0.03$ ).

Au passage de la charge du seuil ventilatoire du test initial, on observe, lors du contrôle, une réduction significative de la FC (-10 +/- 4 bpm en moyenne,  $p = 0.0008$ ).

La FC relevée au passage du seuil ventilatoire du test avant protocole est moindre de 10 battements par minute en moyenne ( $p = 0.0008$ ).

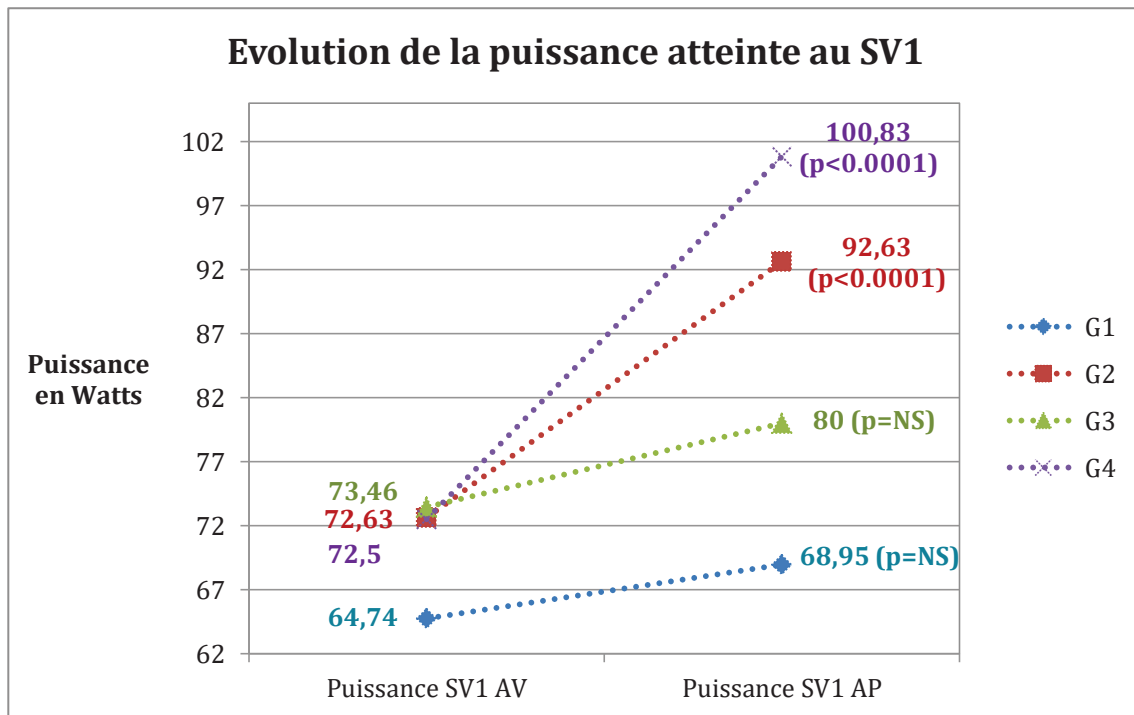
- Dans le groupe 3, aucune modification significative de la charge du seuil ventilatoire 1 n'est observée, ni de la FC correspondante.

- Dans le groupe 4, le seuil ventilatoire 1 augmente significativement, passant de 72.50 +/- 20.09 watts en moyenne, à 100.83 +/- 19.19 watts en moyenne en post-protocole ( $p < 0.0001$ , *graphique 5*).

La charge étant plus élevée, la FC atteinte au seuil SV1 augmente significativement ( $p = 0.0025$ ).

La FC au passage du premier seuil ventilatoire sur le test de contrôle diminue significativement ( $p = 0.001$ ).

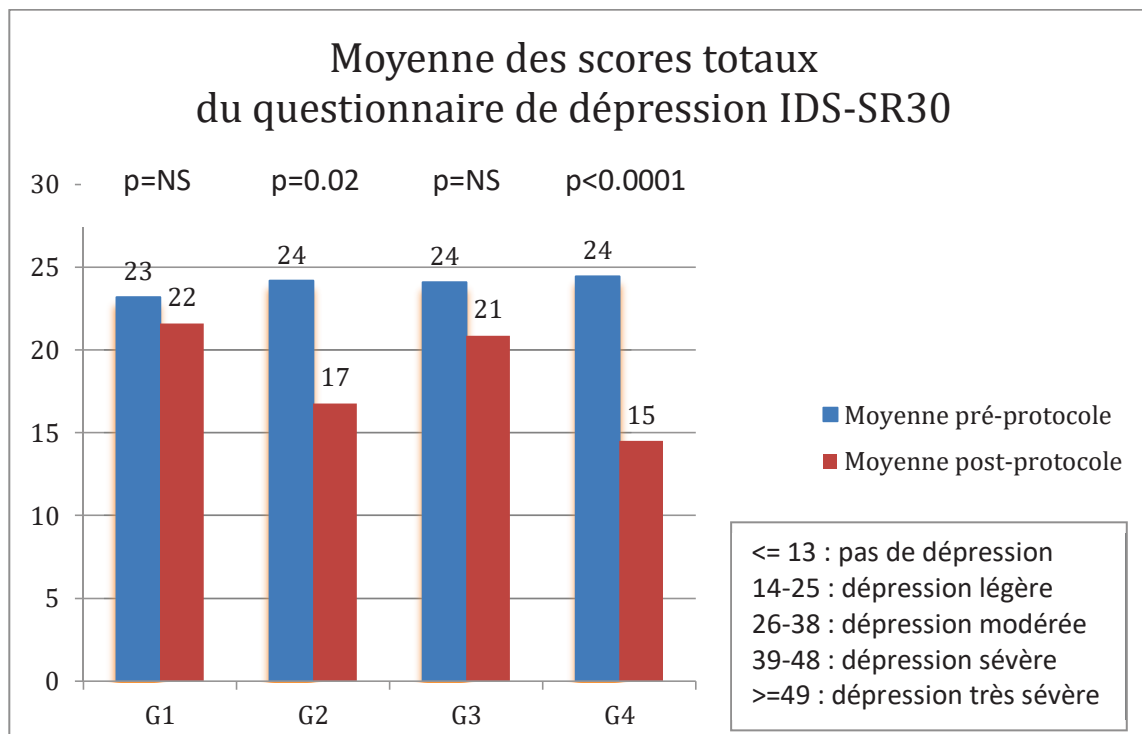




Graphique 5 : Evolution des charges atteintes au SV1 (Puissance exprimée en Watts)

### 3. Questionnaire de dépression IDS-SR30

Les résultats de ce questionnaire sont représentés dans le graphique 6 ci-dessous :



Graphique 6 : Moyenne des scores totaux du questionnaire IDS-SR30

Les 4 groupes étaient homogènes en début d'étude, avec un score total moyen pour le questionnaire IDS-SR30 à 23.96 points, traduisant une dépression légère (score compris entre 14 et 25 points).

Le score du questionnaire s'améliore de manière significative dans les groupes 2 ( $p= 0.02$ ) et 4 ( $p<0.0001$ ).

Les groupes 1 et 3 ne présentent pas d'amélioration significative du score moyen au questionnaire IDS-SR30.

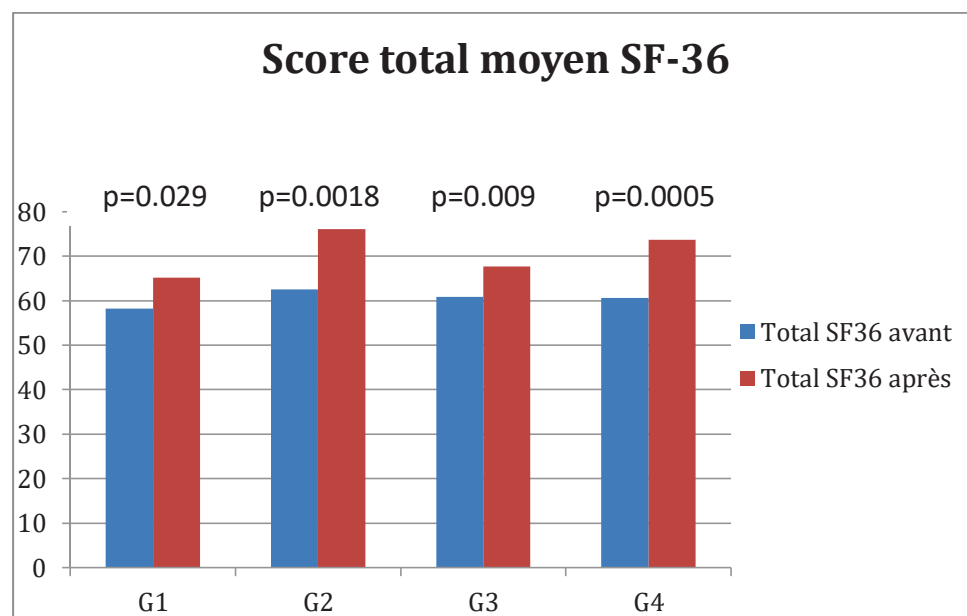
Dans le groupe 4, on relève 4 patientes avec une dépression modérée en pré-protocole et 2 patientes avec une dépression sévère.

16 patientes sur les 18 incluses dans ce groupe présentent une amélioration de leur état psychologique, avec une diminution du score de dépression allant de -1 point à -29 points (diminution moyenne de -9.9 points). La moyenne du score total pour ce groupe est passée de 24.4 points en pré-protocole à 14.5 points en post-protocole. Cette amélioration est statistiquement significative ( $p<0.0001$ ).

#### 4. Questionnaire de qualité de vie SF-36

A noter qu'il y avait 10 réponses manquantes au total pour ce questionnaire.

Une amélioration statistiquement significative du score total SF-36 est retrouvée pour toutes les patientes de notre étude en post-protocole (*graphique 7*).



*Graphique 7 :  
SF-36 :  
Score total  
moyen*

- Pour le groupe 1, la sous-partie « fonctionnement physique » est significativement améliorée (*graphique 9*). Toutes les autres sous-parties du score SF-36 ne présentent pas de modifications significatives en post-protocole.

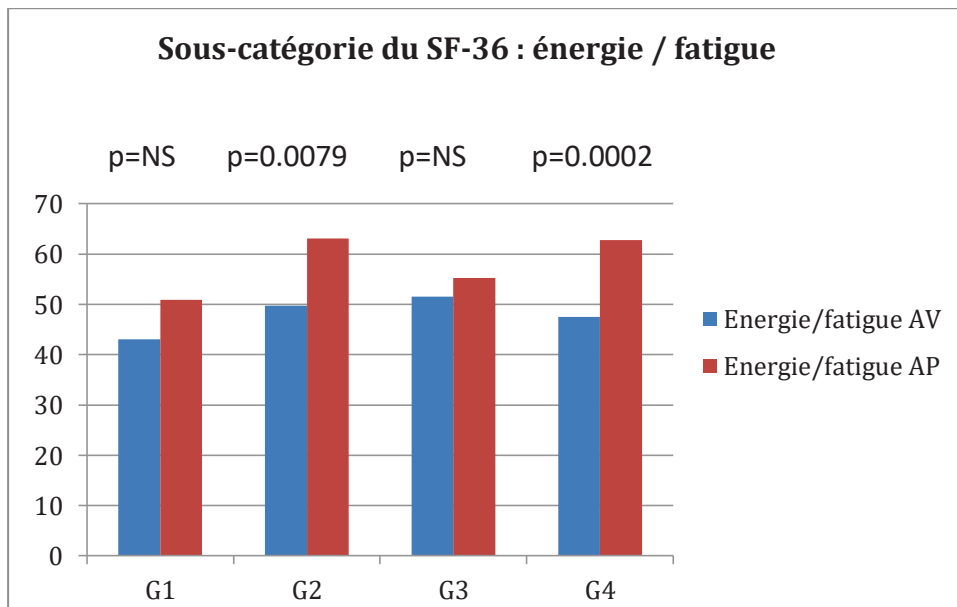
- Pour le groupe 2, l'amélioration des scores de qualité de vie est prédominante pour les sous-parties « fonctionnement physique » (*graphique 9*), « santé générale » (*graphique 15*), « fonctionnement social » (*graphique 11*), « énergie/fatigue » (*graphique 8*), et « limitation d'activités par les problèmes psychologiques » (*graphique 13*).

Aucun changement significatif n'est retrouvé concernant les catégories « limitation d'activités par la santé physique » (*graphique 10*), « douleur » (*graphique 14*) et « bien-être émotionnel » (*graphique 12*).

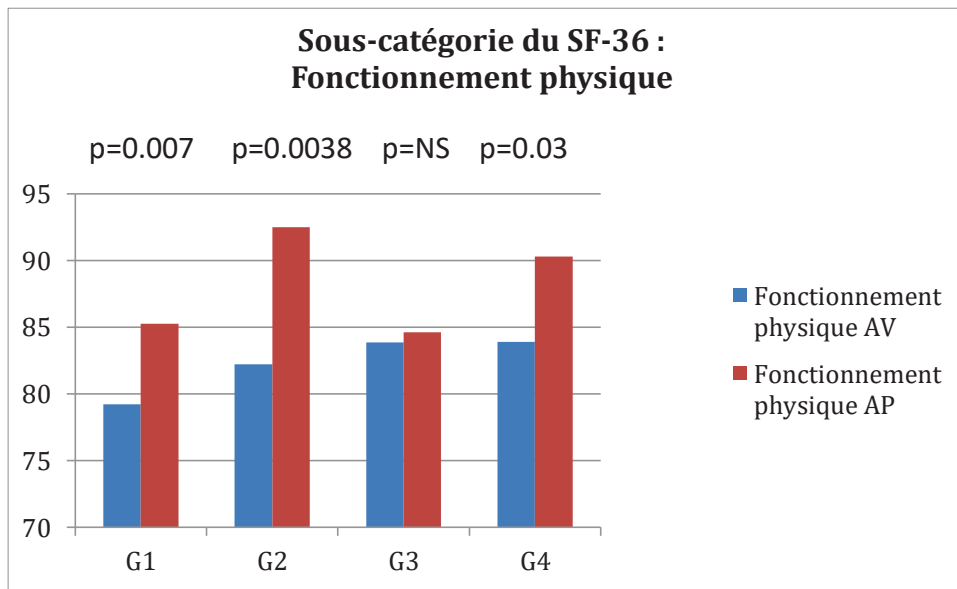
- Dans le groupe 3, seule la catégorie « limitation d'activités par les problèmes psychologiques » est statistiquement améliorée en post-protocole (*graphique 13*), la moyenne de cette sous-catégorie augmentant fortement de 30.7 points en post-protocole.

- Pour le groupe 4, on observe une majoration significative de la catégorie « santé générale » ( $p=0.0002$ , *graphique 15*), une réduction de la « limitation d'activités par la santé physique » (*graphique 10*) et de la « limitation d'activités par les problèmes psychologiques » (*graphique 13*), une réduction des « douleurs » (*graphique 14*), et une majoration de la balance « énergie/fatigue » (*graphique 8*) et du « fonctionnement physique » (*graphique 9*).

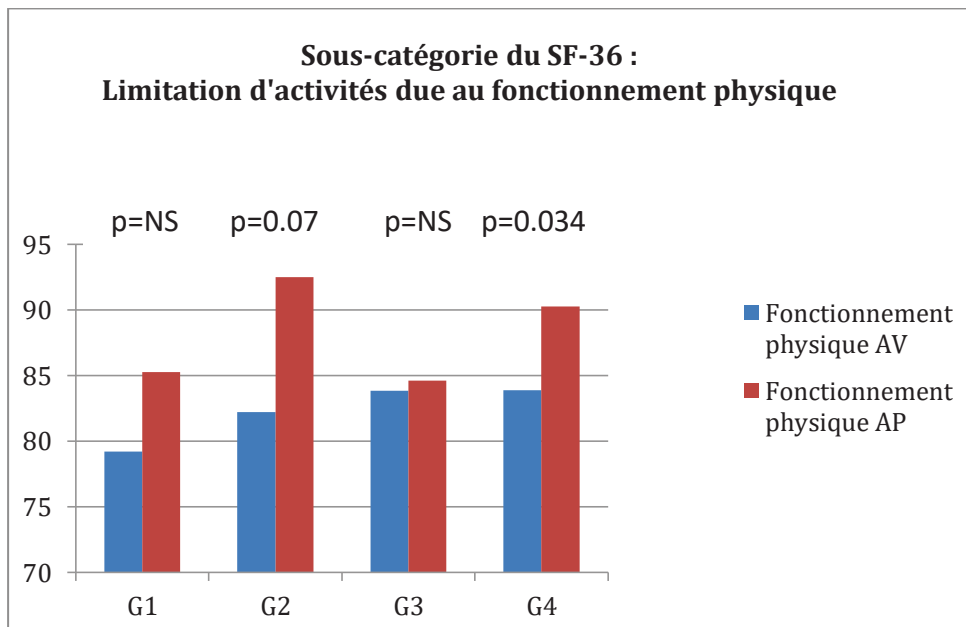
Les catégories « bien-être émotionnel » (*graphique 12*) et « fonctionnement social » (*graphique 11*) ne sont pas modifiées significativement par l'entraînement mixte, mais tendent tout de même vers une amélioration.



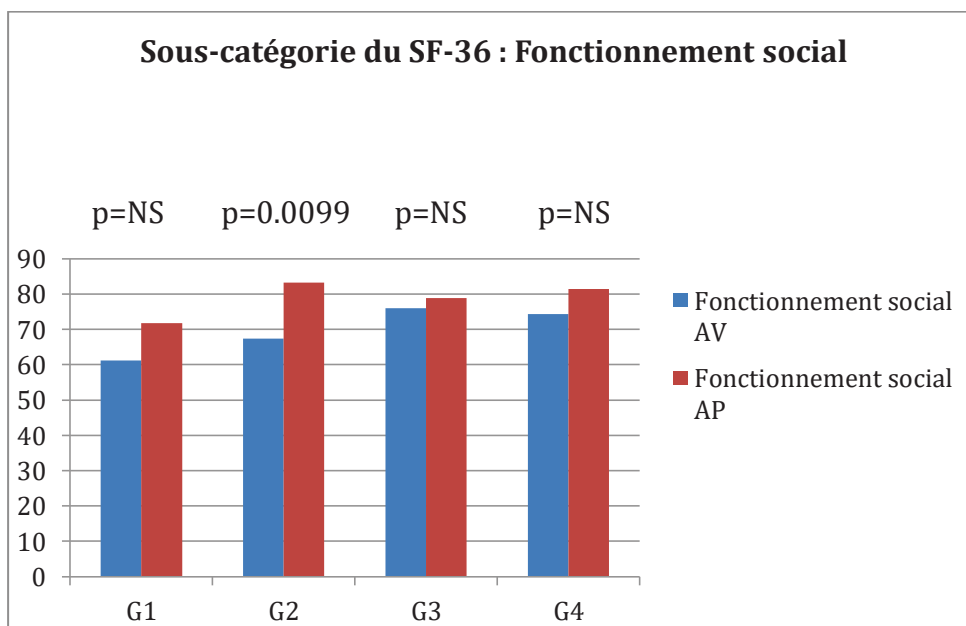
*Graphique 8 :*  
SF-36 :  
balance  
énergie/fatigue



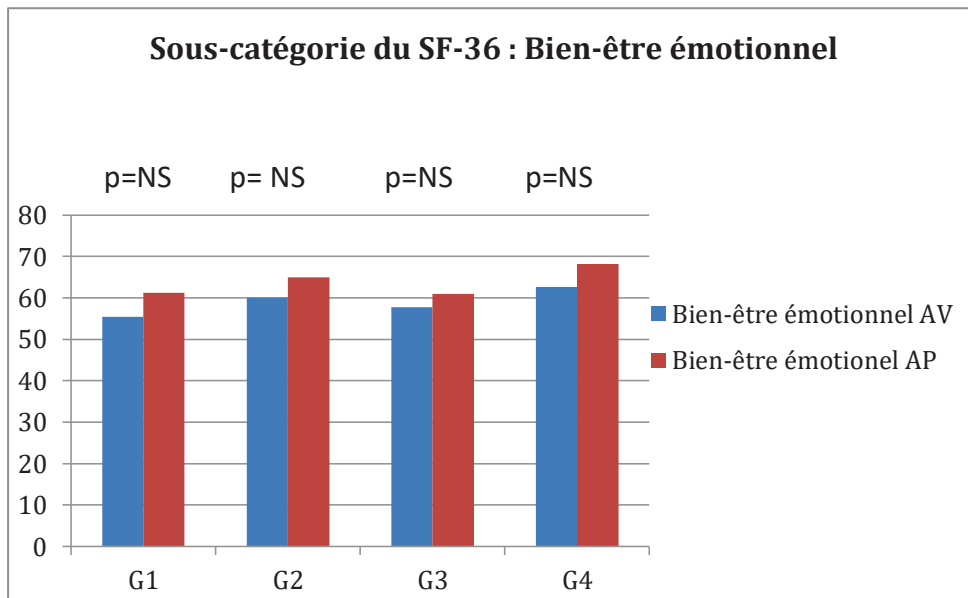
*Graphique 9 :  
SF-36 :  
Fonctionnement  
physique*



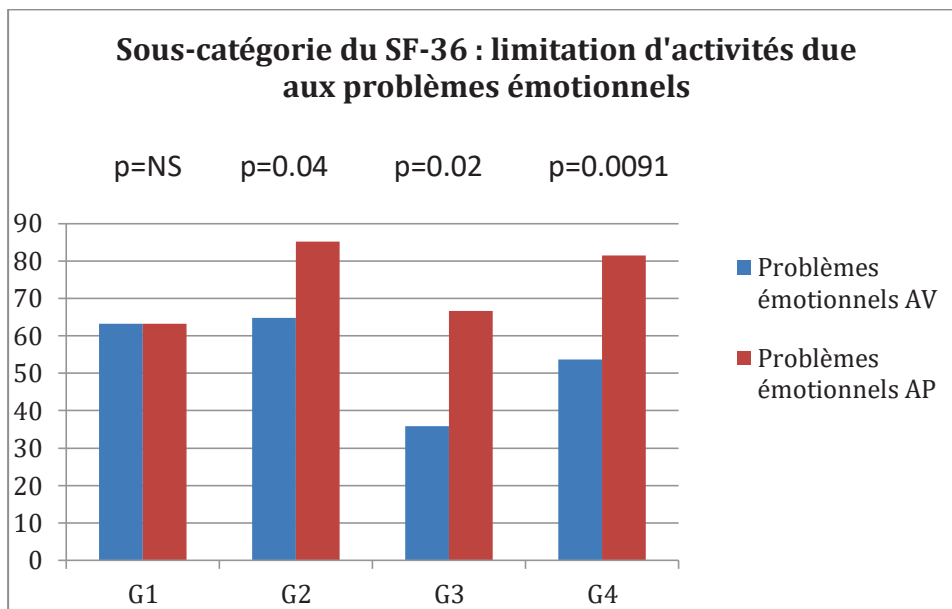
*Graphique 10 :  
SF-36 :  
limitation  
d'activités due  
au  
fonctionnement  
physique*



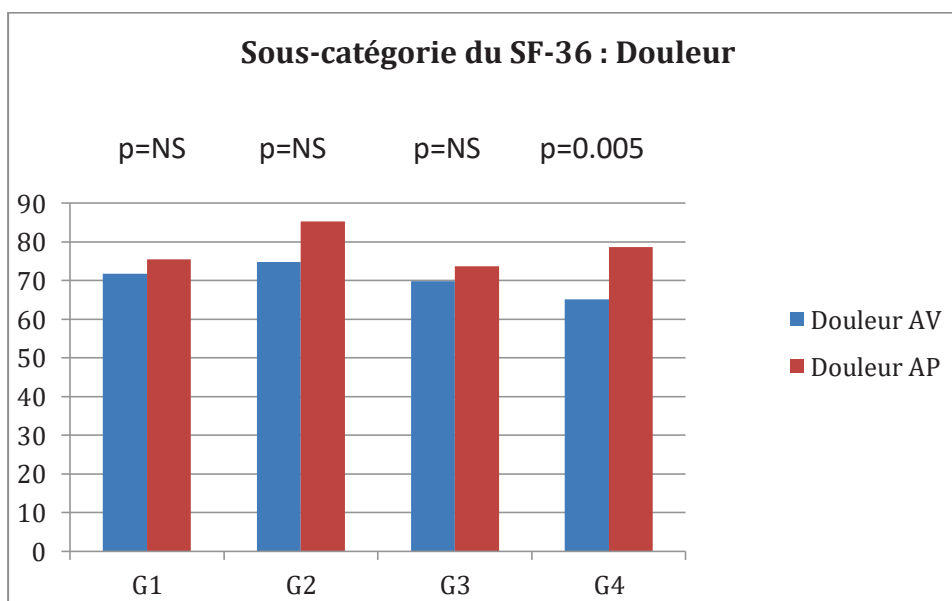
*Graphique 11 :  
SF-36 :  
Fonctionnement  
social*



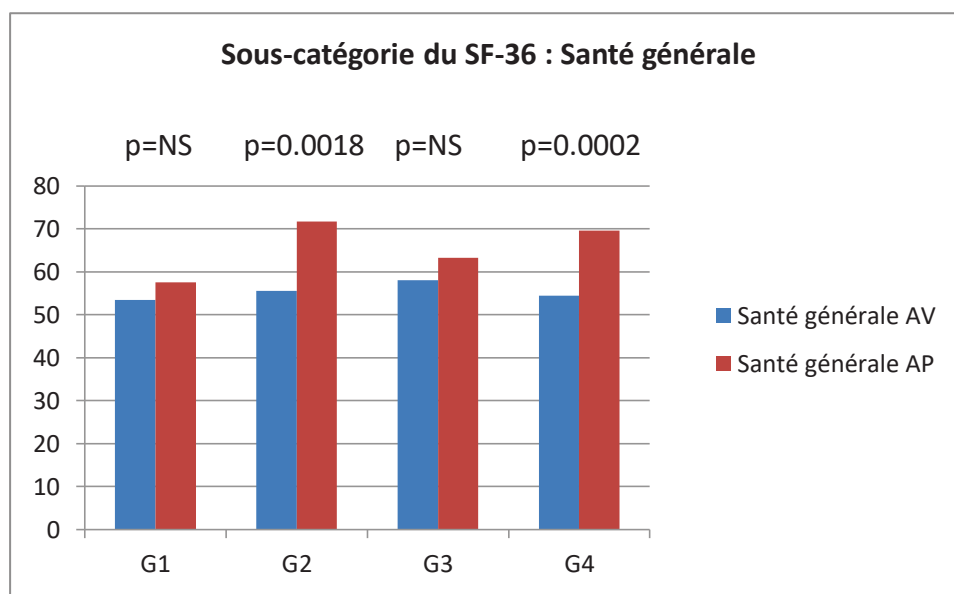
*Graphique 12 :  
SF-36 :  
Bien-être  
émotionnel*



*Graphique 13 :  
SF-36 :  
Limitation  
d'activités due  
aux problèmes  
émotionnels*



*Graphique 14 :  
SF-36 :  
Douleur*



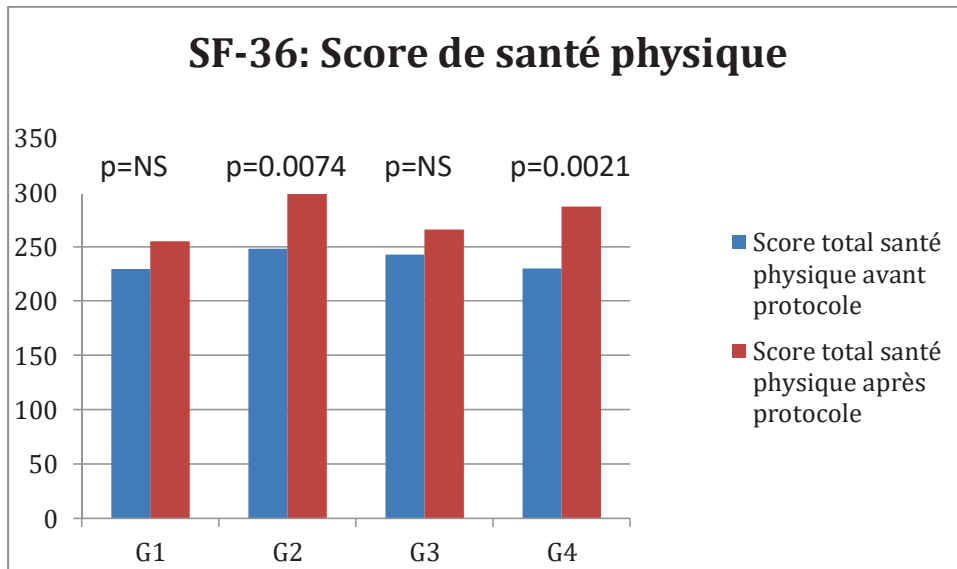
*Graphique 15 :  
SF-36 : Santé  
générale*

A partir des 8 sous-parties du score SF-36 ont pu être calculés 2 scores généraux : le score de santé physique et le score de santé mentale.

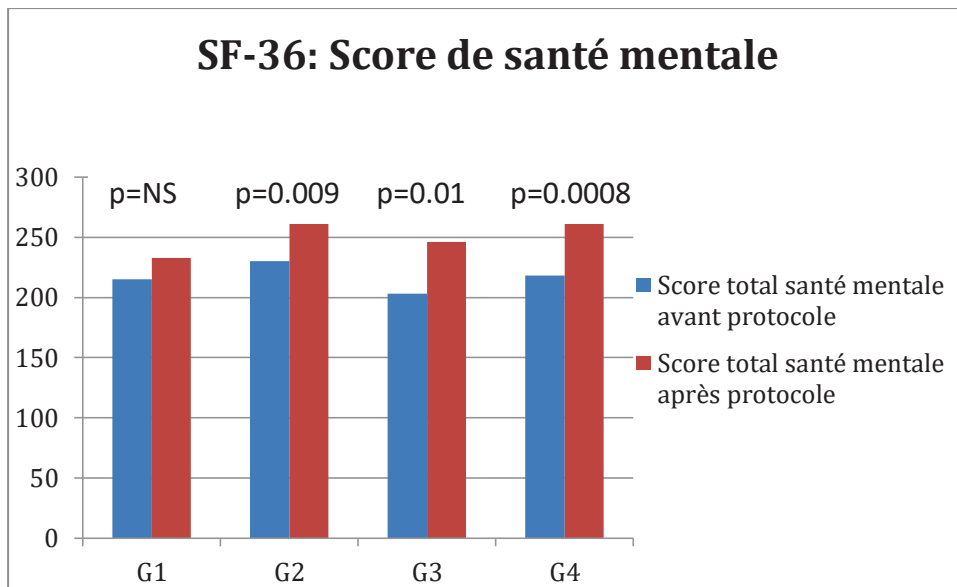
- Le score de santé physique, calculé en regroupant les sous-parties « fonctionnement physique », « limitation d'activités liée à la santé physique », « douleur physique » et « perception globale de l'état de santé », est significativement augmenté pour les groupes 2 et 4 (*graphique 16*). Il n'y a pas d'amélioration significative pour les groupes 1 et 3, mais le score de santé physique des patientes tend tout de même vers une augmentation.
- Le score de santé mentale, qui réunit les dimensions « bien-être mental », « limitation d'activités liée à la santé mentale », « énergie/asthénie » et « perception globale de l'état de santé », est fortement amélioré pour le groupe 4, mais également pour les groupes 2 et 3 (*graphique 17*).

Le groupe 1 ne bénéficie pas d'amélioration significative de ce score.

Les résultats de ces deux scores agrégés sont représentés dans les graphiques ci-dessous :



*Graphique 16 :  
SF-36 :  
Score de santé  
physique*



*Graphique 17 :  
SF-36 :  
Score de santé  
mentale*



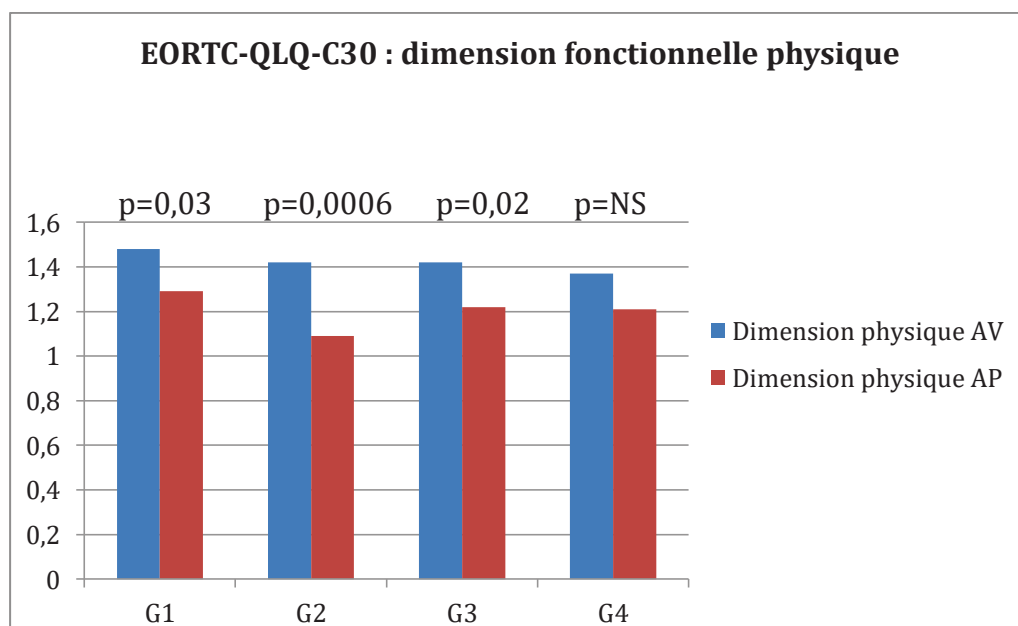
## 5. Questionnaire de qualité de vie EORTC-QLQ-C30

Les 69 patientes incluses dans notre protocole ont rempli le questionnaire de qualité de vie EORTC-QLQ-C30, sans aucune donnée manquante.

Une amélioration statistiquement significative est retrouvée pour chacun des quatre groupes à la fin du protocole.

En analysant les dimensions fonctionnelles physiques de ce questionnaire, on met en évidence une amélioration significative en post-protocole pour les groupes 2, 3 et 1, mais pas pour le groupe 4 (*graphique 18*).

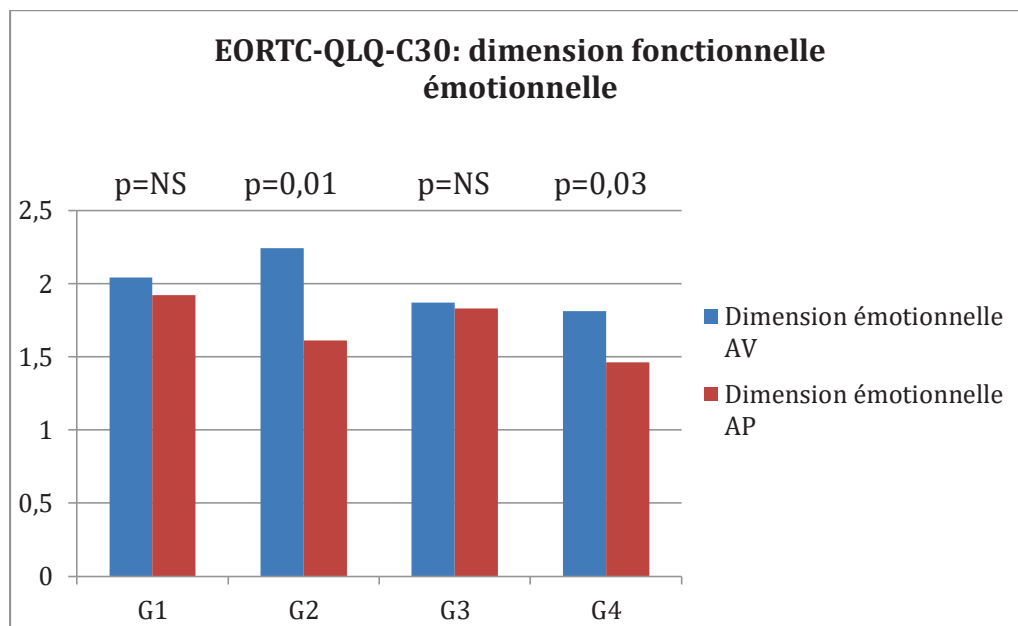
Dans ce dernier groupe, 10 patientes sur les 18 ne modifient pas leur score de fonction physique, une l'aggrave et 7 l'améliorent.



*Graphique 18 :  
EORTC-QLQ-C30 :  
Dimension  
fonctionnelle  
physique*

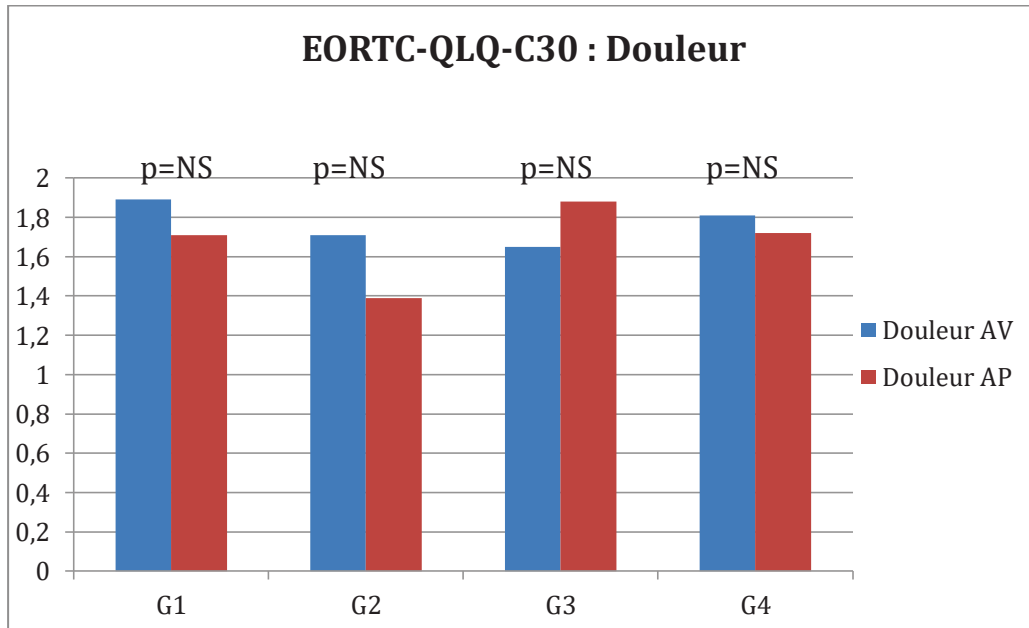
Pour la dimension fonctionnelle émotionnelle (*graphique 19*), seuls les groupes 2 et 4 présentent une amélioration significative. Dans le groupe 3, sur les 13 patientes, 8 améliorent cependant leur score fonctionnel émotionnel, 2 restent au même score et 3 l'aggravent.

Dans le groupe 1, la majorité des patientes stabilisent ou aggravent leur score (11 patientes sur 19) et seulement 8 l'améliorent.



*Graphique 19 :  
EORTC-QLQ-C30 :  
Dimension  
fonctionnelle  
émotionnelle*

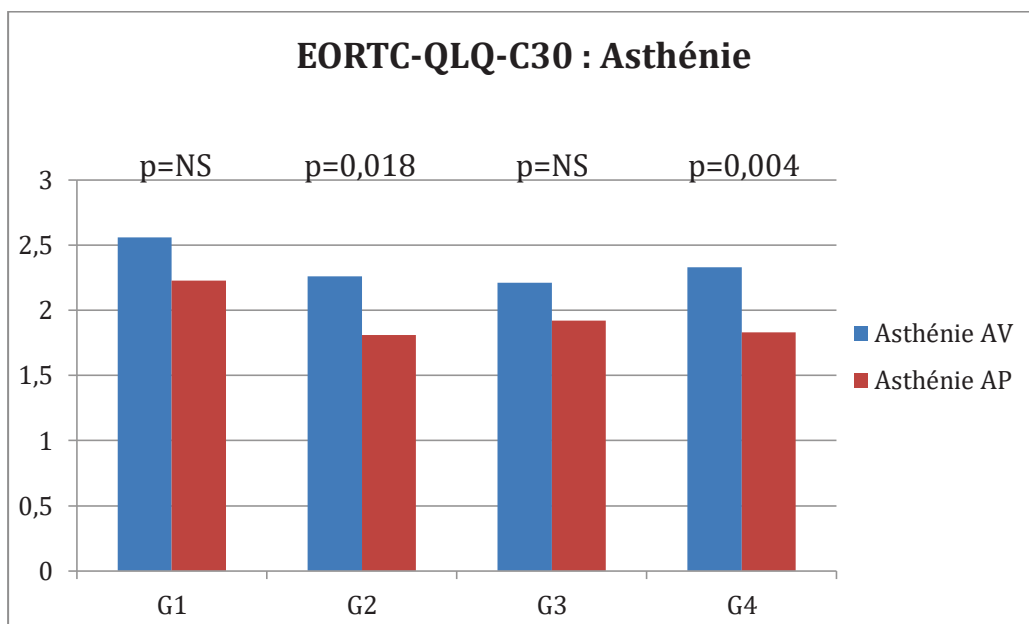
Aucune diminution significative du symptôme « douleur » n'est mise en évidence pour les 4 groupes suite au protocole (*graphique 20*). On constate une aggravation du score final de cet item pour le groupe MBSR en post-protocole, tandis que les autres groupes présentent une diminution de leur douleur.



*Graphique 20 :  
EORTC-QLQ-C30 :  
Douleur*

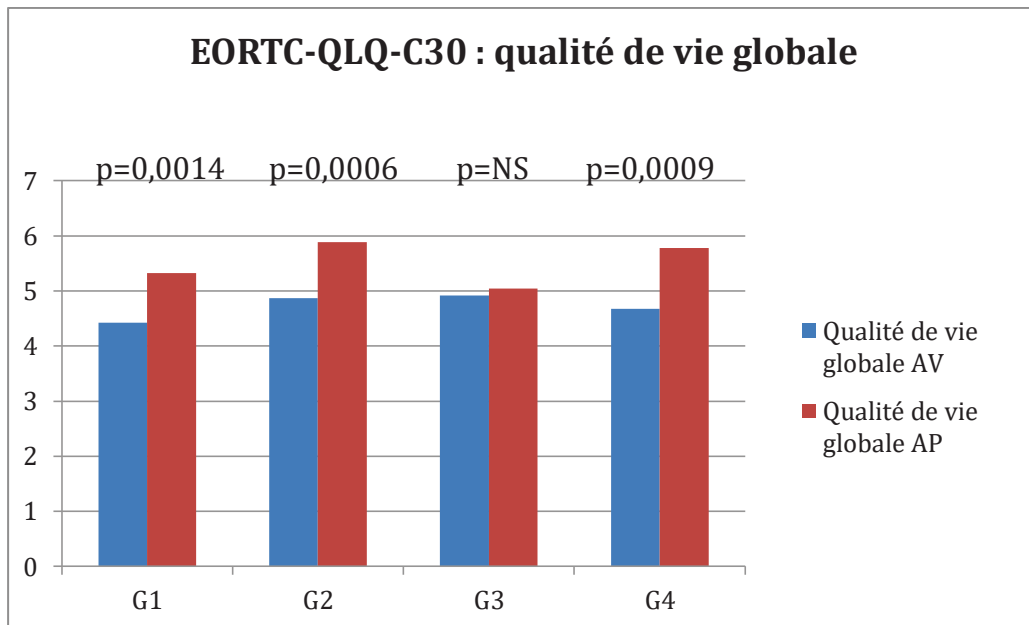
Les groupes comportant de l'activité physique (G2 et G4) diminuent significativement leur état de fatigue à la fin de l'étude (*graphique 21*).

Pour les groupes témoin et MBSR, la diminution du score de fatigue n'est pas suffisante pour être significative.



*Graphique 21 :  
EORTC-QLQ-C30 :  
Asthénie*

Enfin, seul le groupe MBSR ne présente pas de changement significatif pour l'évaluation de sa qualité de vie globale en post-protocole (*graphique 22*).



*Graphique 22 :  
EORTC-QLQ-C30 :  
Qualité de vie  
globale*

## **D. Discussion**

Notre étude est l'une des premières à analyser, de façon contrôlée et randomisée, les effets d'un programme alliant entraînement physique et mental sur les capacités cardio-respiratoires de patientes atteintes d'un cancer du sein, sur leur qualité de vie et sur leur dépression.

### **1. Epreuves d'effort**

Les épreuves d'effort permettent de quantifier les capacités aérobies des patientes en cours de traitement ou ayant terminé leur traitement.

Dans la littérature (152), les capacités cardio-respiratoires des patientes ayant eu de la chimiothérapie sont diminuées en moyenne de 27 % pour la VO<sub>2</sub>pic par rapport à des patientes saines du même âge. Les auteurs expliquent cette altération des fonctions cardio-respiratoires par les effets directs et indirects de la maladie et des traitements anticancéreux (anémie, cardiotoxicité avec altération de la fraction d'éjection cardiaque, toxicité pulmonaire notamment de la radiothérapie, altération des fonctions musculaires de par la dénutrition et les chimiothérapies, désadaptation à l'effort,...).

Dans notre étude, en pré-protocole, tous les groupes sont proches ou atteignent les 100 % de la VO<sub>2</sub>max théorique, ce qui traduit une capacité cardio-respiratoire plutôt maintenue, malgré les chimiothérapies reçues et la désadaptation à l'effort habituellement présente chez ces patientes souffrant d'asthénie liée au cancer.

Ces bons résultats peuvent s'expliquer par un âge moyen inférieur de nos patientes par rapport à celui des patientes incluses dans l'étude de Jones (âge moyen de 55 ans +/- 8 ans, (152)), par l'absence d'anémie (un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl étant un critère d'exclusion de notre étude), par la conservation d'une FEVG normale malgré les chimiothérapies et par l'absence de métastases pour 97 % de nos patientes (Jones retrouvait un déclin de 33 % de la VO<sub>2</sub>pic par rapport à la théorique, pour les patientes présentant des métastases).

Les résultats mis en évidence par Jones sont à interpréter avec prudence, car d'autres facteurs pouvant influencer la  $VO_2\text{pic}$  n'ont pas été pris en compte, notamment les antécédents de radiothérapie pulmonaire (à l'origine d'altération des échanges gazeux), la présence d'une anémie, les comorbidités (antécédents pulmonaires, cardiaques, musculaires,...) et la consommation de toxiques tels que le tabagisme.

Dans notre étude, après intervention, il existe une amélioration significative des capacités fonctionnelles dans les groupes avec activité physique et association activité physique-méditation.

Il y a également une amélioration des données dans le groupe témoin, mais pas dans le groupe méditation seule.

Dans la littérature, les groupes témoins présentent généralement une diminution de leur  $VO_2\text{pic}$  après plusieurs semaines de soins usuels sans entraînement physique associé, tandis que les groupes bénéficiant de l'entraînement physique améliorent leur  $VO_2\text{pic}$ . Courneya (153) met en évidence une diminution de la  $VO_2\text{pic}$  de 0.05 L/min pour le groupe témoin, après 15 semaines de protocole.

Jones (154) dans une méta-analyse de 2011 observant l'évolution de la  $VO_2\text{pic}$  de patients atteints de cancer suite à un entraînement physique, en comparaison d'un groupe témoin, retrouve un déclin significatif de la  $VO_2\text{pic}$  des témoins depuis l'inclusion dans l'étude jusqu'à la fin du protocole (diminution de la  $VO_2\text{pic}$  de 1.02 ml/kg/min en fin de protocole). L'amélioration significative des données maximales de nos patientes témoins en post-protocole peut s'expliquer par une  $VO_2\text{pic}$  moyenne initiale plus basse dans le groupe témoin, par comparaison avec les autres groupes ( $VO_2\text{pic}$  = 1.45 L/min pour le groupe 1 ;  $VO_2\text{pic}$  = 1.50 L/min pour le groupe 2 ;  $VO_2\text{pic}$  = 1.66 L/min pour le groupe 3 ;  $VO_2\text{pic}$  = 1.62 L/min pour le groupe 4).

Cependant, ces valeurs initiales de VO<sub>2</sub>pic restent supérieures à celles déjà observées chez des patientes en post-chimiothérapie (valeur de VO<sub>2</sub>pic à 1.41 L/min dans l'étude de Jones et Courneya (152)).

Cette amélioration de la VO<sub>2</sub>pic post-protocole pour le groupe témoin peut aussi être la conséquence de la reprise d'une vie active normale après la fin de la chimiothérapie (reprise d'une activité professionnelle à mi-temps, vie active familiale, reprise des loisirs,...) et probablement par un âge moyen plus jeune de nos patientes par rapport à celui des patientes des études sus-citées (âge moyen de nos patientes de 49 ans, contre un âge moyen de 55 ans dans l'étude de Jones).

Le groupe qui ne pratique que le programme MBSR ne présente aucune amélioration significative de la VO<sub>2</sub>pic post-protocole, pouvant être expliqué par une VO<sub>2</sub>pic initiale supérieure à celle des 3 autres groupes (VO<sub>2</sub>pic pré-protocole atteignant 112 % de la VO<sub>2</sub>max théorique), avec une amélioration paraissant ainsi moins importante en post-protocole que pour le groupe témoin. Cependant, les capacités cardio-respiratoires des patientes du groupe MBSR restent supérieures à celles du groupe témoin.

Il est rassurant de constater une amélioration « naturelle » (sans intervention physique associée) des capacités cardio-respiratoires des patientes à distance de la chimiothérapie.

La pratique d'un entraînement physique sur 8 semaines est à l'origine d'une augmentation moyenne de la VO<sub>2</sub>pic de 0.3 L/min (groupes 2 et 4), soit de plus de 4 ml/min/kg et de 21 % (G4) et 23 % (G2) de la VO<sub>2</sub>max théorique.

Les résultats que nous retrouvons suite à l'entraînement physique (seul ou associé à l'entraînement mental) semblent meilleurs que ceux apparaissant dans la littérature.

Dans une méta-analyse de 2006 (68), McNeely conclue à une augmentation de la VO<sub>2</sub>pic relative de 3.39 ml/kg/min ( $p=0.0001$ ) après entraînement physique ; Courneya (153) mettait en évidence une augmentation de la VO<sub>2</sub>pic absolue de 0.24 L/min dans le groupe activité physique par rapport au groupe témoin ; Jones (154) relevait une augmentation significative de la VO<sub>2</sub>pic de 2.91ml/kg/min.

Cependant, la comparaison de nos résultats avec ceux des méta-analyses de Jones et de McNeely est difficile, de par des critères d'inclusion et des protocoles différents des nôtres. En effet, la méta-analyse de Jones intègre des études concernant le cancer du sein, mais également le cancer du côlon, de la prostate et le lymphome.

De plus, certaines études (155–158) incluses dans les méta-analyses évaluaient les apports de l'entraînement physique chez des patientes encore sous chimiothérapie.

La présence parallèle de ces thérapeutiques explique facilement des résultats post-protocole inférieurs aux nôtres. Quant à l'étude de Courneya, elle inclut uniquement des patientes ménopausées, d'une moyenne d'âge supérieure à celle de nos patientes, pouvant expliquer les capacités cardio-respiratoires inférieures à nos patientes en post-protocole.

Enfin, les programmes d'entraînement physique utilisés dans les travaux des deux méta-analyses variaient considérablement entre eux et par rapport au programme d'entraînement proposé dans notre étude, dans le type d'exercice employé (aérobie et/ou résistance), dans la fréquence et l'intensité des entraînements, et dans leurs durées totales (de 2 à 5 séances hebdomadaires, de 15 et 45 minutes, avec une intensité allant de 50 à 80 % de la VO<sub>2</sub>pic initiale et sur une période de 7 à 24 semaines). Dans la méta-analyse de McNeely (68), sur les trois études évaluant la VO<sub>2</sub>pic des patientes (153,155,159), deux (155,159) proposaient des entraînements physiques non encadrés, faits de façon autonome par les sujets, avec par conséquent, une assiduité moins favorable que pour des entraînements encadrés.



Les guides de pratique (160) recommandent une prescription d'activité physique personnalisée en fonction de la tolérance du patient, avec notamment pour des patients atteints de cancer, des intervalles d'exercice courts, entrecoupés de repos.

Nos patientes ont bénéficié d'entraînements physiques personnalisés et encadrés par des professionnels, à l'origine d'un taux de participation élevé et d'une excellente assiduité aux séances (taux d'adhésion de 100 %), sans effet indésirable ni complication.

Le protocole PEP'C (161,162) utilisé est une méthode d'entraînement en intervalles, permettant une amélioration rapide et efficace des aptitudes physiques des patientes, de façon sécuritaire (charges adaptées à chaque personne), avec une durée d'entraînement « rentabilisée » (sur un temps d'entraînement plus court, la quantité de travail est majorée par rapport à un exercice en continu). Lonsdorfer et son équipe retrouvait un taux d'adhésion au programme PEP'C de 94 % (161).

A notre connaissance, aucune étude exploitant les capacités cardio-respiratoires de patientes atteintes de cancer du sein, n'a utilisé ce type d'entraînement personnalisé en créneaux PEP'C.

Notre protocole a ainsi permis de développer, de façon optimale, l'endurance cardio-respiratoire des patientes, justifiant les meilleurs résultats de VO<sub>2</sub>pic retrouvés en fin de protocole.

Aucun effet potentialisant de l'association d'un entraînement mental à l'entraînement physique (G4) sur l'amélioration des données maximales des tests d'effort n'est mis en évidence (comparaison intergroupe entre les groupes G4 et G2 ne présentant pas de variation significative).

Cependant, l'augmentation significative de la puissance maximale atteinte au seuil SV1 dans les groupes G2 et G4, prédominante dans le groupe G4, suggère une **amélioration des capacités d'endurance des patientes, avec un recul du seuil aérobie**, grâce à l'entraînement physique, mais **surtout par l'entraînement mixte, physique et mental**.

Ces résultats sont inédits, car aucune étude comparant les effets de l'association de l'entraînement physique à l'entraînement mental (programme MBSR) sur les capacités d'endurance des patients n'a été trouvée dans la littérature actuelle.

En revanche, la pratique méditative seule n'apporte pas de changements significatifs sur les capacités cardio-respiratoires (données maximales et sous-maximales) des patientes après 8 semaines de pratique (pas de variation significative intergroupe entre le groupe témoin et le groupe MBSR).

Dans la littérature, seule une étude menée par McComb et ses collaborateurs (163) (étude contrôlée randomisée) a analysé les effets de la Méditation de Pleine Conscience sur les capacités physiques de patientes atteintes de pathologies cardio-vasculaires, au bout de 8 semaines de protocole, à l'aide d'un test d'effort. Aucune amélioration significative des données sous-maximales n'a été mise en évidence dans le groupe méditation en comparaison au groupe témoin (aucun changement significatif pour la fréquence cardiaque, ni pour la consommation d'O<sub>2</sub>). Seul un ralentissement significatif de la fréquence respiratoire et une amélioration du volume courant ( $p < 0.01$ ), mesurés lors d'un test sur cycloergomètre, ont été constatés pour le groupe méditation. Mais cette étude souffre d'une puissance réduite par la petite taille de sa cohorte (18 patientes). Suite à ses résultats, McComb évoque l'hypothèse d'un contrôle amplifié du centre respiratoire du tronc cérébral chez les patients ayant pratiqué la méditation, à travers l'exercice répété de la prise de conscience de leur souffle.

Notre travail montre une amélioration de la ventilation au SV1 après 8 semaines d'entraînement physique et mixte, mais pas pour les témoins, ni pour le groupe MBSR.

## 2. Questionnaires de qualité de vie et de dépression

### a) *Qualité de vie globale*

Notre étude retrouve une amélioration significative de la qualité de vie globale des patientes évaluée par le SF-36 pour les 4 groupes. Ces résultats traduisent de façon rassurante une évolution positive à distance du diagnostic et de la chimiothérapie du cancer, et cela même pour le groupe contrôle.

Cependant, la qualité de vie du groupe contrôle est uniquement améliorée significativement dans la sous-partie « fonctionnement physique », ce qui peut être expliqué par la reprise d'une vie active (personnelle et professionnelle) à distance de la chimiothérapie.

Nous n'avons pas trouvé d'amélioration de la qualité de vie globale en post-protocole pour le groupe MBSR avec le questionnaire EORTC-QLQ-C30.

Pourtant, la Méditation de Pleine Conscience a été reconnue en 2017 par l' « American Cancer Society » (164) comme méthode de niveau de preuve de grade A pour améliorer la qualité de vie des patientes atteintes de cancer du sein.

L'absence d'amélioration dans notre groupe MBSR pourrait s'expliquer par le nombre réduit de patientes dans ce groupe et par une pratique méditative personnelle peut-être insuffisante.

**b) Santé physique**

Les scores de santé physique obtenus par les deux questionnaires SF-36 et EORTC-QLQ-C30 sont discordants, hormis pour le groupe activité physique qui affiche une amélioration significative de ce score pour les deux questionnaires.

Le score de santé physique du SF-36 (regroupant les sous-parties « fonctionnement physique », « limitation d'activités par la santé physique », « douleur physique » et « perception globale de l'état de santé ») n'est significativement amélioré que dans les 2 groupes comportant l'entraînement physique.

On remarque que la sous-catégorie « fonctionnement physique » présente une amélioration significative dans les groupes comportant de l'activité physique, mais également dans le groupe témoin (amélioration plus importante que pour le groupe 4, avec  $p=0.007$ ).

En regardant les données plus précisément, cette différence peut s'expliquer par un score moyen de fonctionnement physique plus faible dans le groupe témoin en pré-protocole (à 79.21 points) par rapport aux scores moyens des autres groupes (G2 : 82.22 ; G3 : 83.85 ; G4 : 83.89), avec une augmentation importante en post-protocole, mais rejoignant les scores moyens initiaux des autres groupes.

Il paraît évident qu'un entraînement sportif facilite le fonctionnement physique des patientes, en entretenant leurs systèmes musculo-articulaires et cardio-respiratoires. L'activité physique permet l'augmentation de la densité capillaire musculaire (165) qui est altérée par les chimiothérapies, et diminue ainsi les effets néfastes musculaires de ces thérapeutiques (altérations de la structure et densité des capillaires musculaires, altération des processus de glycolyse et d'oxydation des acides gras par les chimiothérapies, (166)).

Brill et ses collaborateurs (167) ont montré que les personnes avec une force musculaire élevée ont moins de limitations fonctionnelles que les autres et conservent leur autonomie pour la réalisation des gestes de la vie quotidienne. Pour Peteet et son équipe (168), les patients

participant au programme d'entraînement physique reprennent plus facilement leur vie professionnelle à 6 mois de suivi, par rapport aux patients du groupe contrôle. Les résultats de son étude suggèrent des implications financières, mais ont surtout un sens en termes de qualité de vie retrouvée et de retour à une vie normale.

Les effets du programme MBSR sur le score de santé physique sont différents pour nos deux questionnaires.

Pour le SF-36, le programme MBSR seul n'entraîne pas de changement notable sur ce score de santé physique. Ces résultats sont similaires à ceux apparaissant dans l'étude de Lengacher (169) : dans son étude contrôlée, la pratique méditative isolée n'a pas plus d'effets sur le score agrégé de santé physique ( $p=0.05$ ) que les soins usuels. Cependant, cette étude retrouve une amélioration significative des sous-catégories « fonctionnement physique » ( $p=0.01$ ) et « limitation d'activités liée à la santé physique » ( $p=0.03$ ) après 6 semaines de Méditation Pleine Conscience en comparaison aux témoins, résultats non retrouvés dans notre étude. Par contre, des résultats significatifs sont retrouvés à travers le questionnaire EORTC-QLQ-C30 dans le groupe méditation. Ce questionnaire ne comprend que 5 items destinés à l'évaluation de la santé physique, alors que le SF-36 en dénombre 21. De plus, les réponses à l'EORTC-QLQ-C30 doivent concerner uniquement la semaine précédant la soumission du questionnaire. Cette évaluation paraît plus succincte que celle du SF-36, mais elle reste un outil spécifique à l'évaluation de la qualité de vie pour les patients atteints de cancer, contrairement au SF-36 qui est plus générique.

Plusieurs patientes ont également perçu des crises d'arthralgies durant la semaine précédant les questionnaires post-protocole, ce qui peut avoir une répercussion sur l'amplitude des réponses apparaissant dans ces questionnaires.

De manière très objective, nous n'observons pas de modifications des capacités physiques après les 8 semaines de pratique méditative seule, ce qui en soit est tout à fait compréhensible.

**c) Douleur**

L' « International Association for the Study of Pain » définit la douleur comme « une sensation et une expérience émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrites en ces termes » (170).

Dans notre étude, 87 % des patientes (avec un cancer métastatique ou non) se plaignent de douleurs liées au cancer en début de protocole (SF-36). La prévalence des douleurs chez les patientes atteintes de cancer du sein est supérieure à celle des femmes saines pour la même tranche d'âge (171).

Les douleurs rapportées par les patientes atteintes d'un cancer du sein sont majoritairement des douleurs consécutives aux thérapeutiques. Les douleurs articulaires, souvent contemporaines des traitements par chimiothérapie et hormonothérapie, pouvant se prolonger à distance des traitements, sont les plus fréquentes. La chirurgie peut également être à l'origine de douleurs, notamment musculo-articulaires par la perte de mobilité et de force du membre supérieur homolatéral à la mammectomie, ou cutanées au niveau de tensions des cicatrices et par le lymphœdème consécutif au curage axillaire. La radiothérapie provoque fréquemment des douleurs sur les zones d'irradiation. La présence de métastases est également un facteur à l'origine de sévères douleurs. Dans une étude menée par Cleeland et col. (172), 82 % des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique sont algiques.

Contrairement aux nombreuses études de la littérature (65,173–175) qui retrouvent une diminution significative des douleurs des patientes suite à la pratique d'une activité physique, notre étude ne montre pas d'amélioration statistiquement significative pour ce symptôme dans le groupe « entraînement physique » seul, bien qu'une tendance à la diminution des douleurs apparaisse tout de même, pour les deux questionnaires proposés aux patientes (SF-36 et EORTC-QLQ-C30).

En 2008, Hwang et col. (173) ont évalué les effets antalgiques d'un programme d'entraînement physique, associant des exercices de renforcement musculaire, d'assouplissement des épaules et de développement des capacités cardio-respiratoires (3 séances hebdomadaires), chez des patientes traitées par radiothérapie pour un cancer du sein opéré. Les douleurs du membre supérieur homolatéral au cancer ont significativement diminué après les 5 semaines de protocole, contrairement aux patientes du groupe témoin qui, elles, rapportaient une augmentation de leurs douleurs.

Steindorf et col. (174) ont comparé les effets d'un programme de renforcement musculaire à ceux de séances de relaxation, sur l'intensité des douleurs de patientes atteintes de cancer du sein, en cours de radiothérapie. Le renforcement musculaire réalisé sur 12 semaines était significativement plus efficace que la relaxation pour atténuer les douleurs des patientes.

Van Waart (65) a analysé les effets d'un entraînement physique de faible intensité réalisé à domicile (30 minutes, 5 fois par semaine) et d'un entraînement supervisé d'intensité modérée à élevée combinant exercices en résistance et exercices aérobies (1 heure, 2 fois par semaine), à des soins usuels, sur les douleurs de patientes traitées par chimiothérapie pour un cancer du sein. Les résultats retrouvent une amélioration significative des douleurs dans les 2 groupes comportant l'activité physique (questionnaire EORTC-QLQ-C30).

Les exercices d'assouplissement permettent l'amélioration des mobilités musculo-articulaires, s'opposant ainsi aux raideurs douloureuses ressenties par les patientes suite à la radiothérapie et chirurgie.

Le renforcement musculaire, à travers le gain de masse musculaire, diminue les douleurs de mobilisations des membres et les dorsalgies consécutives à la fonte musculaire post-thérapeutique.

Nos résultats sont différents de ceux retrouvés dans la littérature, peut-être par le fait que les entraînements proposés ne sont pas les mêmes, notre objectif premier étant de donner des possibilités d'améliorer de manière importante les capacités physiques fonctionnelles des patientes.

Certains auteurs évoquent un effet biologique de l'activité physique sur les douleurs liées au cancer, attribuant un rôle aux cytokines pro- et anti-inflammatoires. En 2016, Schmidt (176) a mis en évidence une corrélation entre les concentrations sanguines d'IL6 et du rapport IL6/IL1ra (IL1ra est antagoniste du récepteur de l'IL1) et l'intensité des douleurs post-radiothérapie d'un cancer du sein (questionnaire EORTC-QLQ-C30).

Une part des effets antalgiques de l'activité physique serait ainsi due à la diminution de l'inflammation induite par le cancer et ses thérapeutiques. Les bienfaits de l'activité physique sur la douleur passeraient également par la sécrétion de bêta-endorphines (177).

Il est possible que notre programme d'entraînement physique aérobique influe sur ces différents marqueurs biologiques, mais sans effet notable sur la douleur physique ressentie par les patientes.

Nos résultats non significatifs peuvent aussi être la conséquence d'une évaluation peu précise des douleurs des patientes par le questionnaire EORTC-QLQ-C30, ne comportant que 2 questions pour l'item douleur (« au cours de la semaine passée, avez-vous eu mal ? » et « au cours de la semaine passée, des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ? »).

Ces 2 questions générales ne permettent pas de distinguer précisément le type des douleurs ressenties par les patientes, leur intensité et leur fréquence dans la semaine précédant le questionnaire.



De même, pour le questionnaire SF-36, seules deux questions concernent la douleur (« au cours des 4 dernières semaines, avez-vous enduré des souffrances physiques » et « au cours des 4 dernières semaines, la douleur a-t-elle gêné votre travail ou vos activités usuelles ? »).

Enfin, la prise de traitements antalgiques par nos patientes durant l'étude, et les éventuelles modifications posologiques (augmentation ou diminution) au cours des 8 semaines n'ont pas été relevées. Nous ne pouvons savoir si ces résultats non significatifs sur la douleur pour le groupe « activité physique » (et pour les autres groupes également) sont induits par ce biais. Cet élément sera à prendre en considération dans de futures évaluations de la douleur liée au cancer.

L'entraînement mental par la Pleine Conscience pratiqué seul n'apporte pas de diminution significative du symptôme douleur à la fin des 8 semaines de protocole.

On remarque même une tendance à l'aggravation des douleurs ressenties par les patientes d'après le questionnaire EORTC-QLQ-C30 dans le groupe 3.

Dans plusieurs études randomisées de qualité menées par Lengacher et son équipe (169,178), la douleur (évaluée par le questionnaire SF-36) ne présente pas d'amélioration significative dans le groupe MBSR par rapport au groupe contrôle.

Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que la Méditation de Pleine Conscience n'a pas pour but le soulagement des douleurs, mais vise plutôt leur acceptation sans quelconque jugement, avec l'objectif de maintenir l'activité et les fonctions physiques, malgré la présence de la sensation douloureuse. La Pleine Conscience de son corps peut augmenter la perception des douleurs existantes, en focalisant son attention dessus (notamment lors du scanner corporel). Au début de la pratique de la Pleine Conscience, il est très courant de percevoir de façon plus fine la douleur physique. Par l'entraînement, l'intensité de la perception se majore, mais la durée du ressenti est progressivement réduite avec la continuité de la pratique (179).

Le programme MBSR ne réduit pas la douleur physique, mais plutôt la composante émotionnelle (dimension désagréable) reliée à cette douleur (180).

Kozak (181) parle d'« Esprit raconteur d'histoires » (« The Storytelling Mind ») pour décrire l'amplification émotionnelle ajoutée par l'esprit à la sensation corporelle douloureuse.

La Méditation de Pleine Conscience permet d'accepter le ressenti douloureux, mais sans l'accompagner de pensées et émotions négatives (souffrance). En d'autres termes, elle permet de diminuer la dramatisation associée à la douleur physique qui reste ressentie (180).

Dans la tradition bouddhiste, la douleur est comparée à l'atteinte par deux flèches (182). La première flèche représente la sensation douloureuse, la deuxième, la réaction psychologique.

Ainsi, une personne qui ressent de la douleur physique (première flèche) et développe des émotions négatives par rapport à cette sensation physique (seconde flèche) ressentira une souffrance correspondant aux deux flèches combinées. La souffrance est une non-acceptation de la douleur initiale.

La distinction entre les termes « douleur » et « souffrance » paraît importante à préciser.

David Le Breton (183) définit la douleur comme un concept médical et la souffrance comme un concept du sujet qui la ressent : « La douleur n'est pas celle d'un organisme, elle ne se cantonne pas à un fragment du corps ou à un trajet nerveux, elle marque un individu et déborde vers son rapport au monde, elle est donc souffrance ».

Claire Marin, dans son ouvrage « Souffrance et douleur, autour de Paul Ricoeur » (184), réserve « le terme douleur à des affects ressentis comme localisés dans des organes particuliers du corps ou dans le corps tout entier, et le terme souffrance à des affects ouverts sur la réflexivité, le langage, le rapport à soi, le rapport à autrui, le rapport au sens, au questionnement ».

Paul Ricoeur analyse l'expérience de la souffrance, et montre l'extension du domaine de la souffrance au monde intérieur et extérieur du patient, bien au-delà des seules zones physiques

de la douleur. La souffrance est un ressenti dépendant de nombreux facteurs internes et externes à la personne.

L'interprétation subjective du ressenti douloureux par les patientes peut être à l'origine d'une augmentation de leur anxiété et dépression, entraînant elles-mêmes un ressenti douloureux amplifié et une augmentation de leur souffrance. Pour David Le Breton, « Dépression et douleur chronique s'entretiennent mutuellement » (185).

La Méditation de Pleine Conscience, en s'écartant de toute interprétation et jugement sur son ressenti, pourrait interrompre ce cercle vicieux, et diminuer la souffrance des patientes, sans modifier leur ressenti douloureux physique.

Il faut également noter que l'évaluation de la douleur à travers des questionnaires de qualité de vie généraux comme ceux que nous avons utilisés, n'a pu être aussi précise qu'une évaluation qui serait réalisée à l'aide d'un questionnaire multidimensionnel de la douleur, tel que le McGill Pain Questionnaire, qui permet une évaluation des dimensions sensorielles et affectives de la douleur (vécu de la douleur) (186).

C'est probablement pour cela que des résultats opposés aux nôtres sont observés par Tacon and al. (187) dans une étude prospective étudiant les bienfaits de la Méditation de Pleine Conscience sur les douleurs liées au cancer du sein, et utilisant le McGill Pain Questionnaire. L'utilisation d'un tel questionnaire sera à envisager dans de futures études, si l'on souhaite exploiter de façon plus spécifique les effets du programme MBSR sur la douleur et la souffrance des patientes.

Cependant, les patientes ayant profité d'un entraînement physique associé à la pratique de la Méditation de Pleine Conscience présentent une diminution significative de leurs douleurs évaluées par le questionnaire SF-36. Le questionnaire EORTC-QLQ-C30 montre également une diminution de ce symptôme dans le groupe mixte, mais non significative.

Pour ce questionnaire, contrairement à la pratique méditative seule qui semble accentuer les douleurs des patientes, l'entraînement mixte a tendance à les estomper.

Une prise en charge holistique, associant le physique et le mental, apparaît plus efficace dans l'acceptation et la résolution des douleurs de ces patientes.

Il est possible que l'association des entraînements physique et mental permette une prise en charge de toutes les dimensions désagréables constituant la douleur et la souffrance (prise en charge de la douleur physique à travers l'entraînement physique, et la sécrétion de bêta-endorphines et de facteurs anti-inflammatoires qui en découle / prise en charge de la souffrance par l'entraînement mental, à travers une modulation de la composante émotionnelle, une absence de jugement du ressenti des patientes).

#### **d) Asthénie**

La bibliographie montre une prévalence de l'asthénie chez les patientes traitées par chimiothérapie pour un cancer du sein atteignant plus de 80 % de ces patientes (70). La population intégrée dans notre étude comporte 97 % de patientes souffrant d'asthénie liée au cancer. L'asthénie post-chimiothérapie peut être la conséquence de la toxicité des traitements, mais aussi d'une désadaptation à l'effort.

En effet, la chimiothérapie (notamment la doxorubicine) peut causer des altérations des capillaires musculaires, une diminution de leur densité, ainsi que des dysfonctionnements de la glycolyse et l'oxydation des acides gras (166). Ces altérations se répercutent sur le transport et l'utilisation de l'oxygène, entraînant alors une moins bonne tolérance à l'effort.

La pratique d'une activité physique apparaît ici comme une solution efficace pour limiter la désadaptation à l'effort et empêcher l'entrée dans le cercle vicieux « fatigue – diminution de l'activité physique – déconditionnement – aggravation de la fatigue ».

Dans notre étude, une amélioration significative de l'asthénie apparaît uniquement dans les groupes comportant de l'entraînement physique, évoquant un effet positif de l'activité physique sur la fatigue ressentie par les patientes.

Ces observations correspondent aux recommandations publiées par l'« American College of Sports Medicine » (75), ayant reconnu l'entraînement physique comme le seul moyen efficace ayant obtenu le niveau de preuve de grade B pour limiter l'asthénie liée au cancer.

La pratique d'une activité physique permet de réduire d'environ 30 % le niveau de fatigue des patients, comparativement à l'absence d'activité physique, et ce quel que soit le stade du cancer. Aucun médicament ne permet de juguler ce symptôme.

L'entraînement physique (PEP'C) que nous avons proposé à nos patientes est un entraînement physique aérobie, en créneaux, personnalisé et adapté à l'évolution de leurs conditions physiques, au fur et à mesure de l'avancée dans le protocole.

La plupart des études (67) analysant les bienfaits de l'activité physique sur les patientes atteintes de cancer du sein proposent un entraînement commun, rarement personnalisé, et à notre connaissance, aucune étude n'a utilisé un protocole de type PEP'C tel que nous l'avons employé. Le protocole PEP'C offre une progression rapide et efficace des capacités cardio-respiratoires des patientes, de façon adaptée, personnalisée et sécuritaire. Les guides de bonnes pratiques pour la réhabilitation suite à un cancer (Lucía et col., 2003 (160) et McNeely et col., 2006 (188)) préconisent une approche individualisée de l'activité physique, adaptée à la tolérance du patient, avec des intervalles d'exercice courts, entrecoupés de repos.

Contrairement à l'efficacité du programme MBSR sur l'asthénie (niveau de preuve de catégorie 1) établie par le « National Comprehensive Cancer Network » (NCCN) (69), notre étude ne retrouve pas d'amélioration significative de la Méditation Pleine Conscience pratiquée seule sur ce symptôme, malgré une tendance positive en post-protocole.

Nos résultats rejoignent ceux publiés par « The American Cancer Society » (164) établissant des niveaux de preuve de grade A pour les effets du programme MBSR sur la qualité de vie, la dépression et l'anxiété, mais ne relevant aucun effet sur l'asthénie.

La compliance et l'assiduité des patientes à la pratique quotidienne de la Pleine Conscience sont de probables facteurs limitant les résultats de notre étude, car ils n'ont pas été pris en compte, même si les participantes ont un taux proche de 96 % d'assiduité à la pratique des sessions en groupe.

L'association activité physique et MBSR apparaît, quant à elle, comme un outil efficace pour diminuer la sensation d'asthénie ressentie par les patientes.

Peut-être que l'amélioration de la balance sympatho-vagale induite par la Méditation de Pleine Conscience est une hypothèse pouvant expliquer nos résultats. En effet, Nijjar et son équipe (189) ont mis en évidence une régulation du système nerveux autonome par le programme MBSR, mesuré par la variabilité de la fréquence cardiaque de patients.

Les effets positifs de l'activité physique sur le système nerveux autonome (sur l'activité vagale cardiaque) ont déjà été prouvés par de nombreuses études : l'activité physique augmente le tonus parasympathique de repos (190) et atténue les effets du vieillissement sur le contrôle de la fréquence cardiaque par le système nerveux autonome (191).

Ainsi, en contrôlant les systèmes nerveux autonomes, en régulant les fréquences cardiaques et leurs variabilités au repos et lors d'un effort, nos deux interventions (AP et MBSR) réduisent la fatigue physique ressentie par les patientes.

De plus, l'asthénie a une définition bi-dimensionnelle : elle peut être physique, mais elle peut également être psychique.

L'entraînement mixte de notre étude permet une prise en charge globale de cette asthénie :

- prise en charge de l'asthénie physique, par l'activité physique, en contrant le déconditionnement à l'effort et en luttant contre les effets secondaires des thérapeutiques ;
- prise en charge de l'asthénie psychique, par le MBSR, en diminuant les ruminations et distractions mentales, en se détachant des pensées envahissantes, en améliorant la concentration des patientes.

#### ***e) Santé mentale et dépression***

Il est établi que l'activité physique, en diminuant le stress, l'anxiété et la dépression, améliore l'état psychologique des patientes, sans les effets secondaires que peuvent apporter les traitements médicaux de ces symptômes (45,192). Ces bienfaits de l'activité physique passent par la sécrétion d'endorphines, qui est à l'origine d'une analgésie et d'une sensation de bien-être (193).

Les résultats de notre étude vont dans le même sens, avec une amélioration plus significative du score de santé mentale du SF-36 pour les groupes comportant un entraînement physique, retrouvée également à travers le questionnaire d'auto-évaluation de la dépression et le score de santé mentale de l'EORTC-QLQ-C30.

La pratique méditative seule apporte également une amélioration de l'état psychologique des patientes, de façon plus discrète (score de santé mentale du SF-36 significativement augmenté par rapport au groupe témoin ; diminution du score total moyen de l'IDS-SR30 plus marquée dans le groupe MBSR que dans le groupe témoin, mais non significative).

La méta-analyse de Cramer et son équipe (111), basée sur des essais contrôlés randomisés, retrouvait les mêmes bénéfices sur la santé psychologique des patientes traitées pour un cancer du sein suite à la pratique de la Méditation de Pleine Conscience (amélioration significative de la dépression et de l'anxiété) et « l'American Cancer Society » accorde à la Méditation de Pleine Conscience un niveau de preuve de grade A pour la diminution de l'anxiété et de la dépression chez les patientes atteintes de cancer du sein (164).

Les effets de la Méditation de Pleine Conscience sur l'anxiété et la dépression passeraient par une restructuration cognitive, à l'origine de l'acquisition d'une résilience psychologique et d'une meilleure résistance au stress.

De plus, les séances de MBSR en groupe sont l'occasion pour les patientes de s'exprimer, de partager leur ressenti et leurs expériences méditatives. Comme l'explique Ornish dans le livre « Love and Survival : The scientific basis for the healing power of intimacy » (194), il est certain que l'expression émotionnelle et le soutien social qu'apporte le groupe de méditation sont des facteurs aidant à la guérison psychologique des patientes.

La combinaison des deux entraînements (physique et mental) apparaît encore plus bénéfique au bien-être psychologique des patientes, en additionnant les bienfaits de chaque pratique isolée.



Ainsi, toutes les interventions proposées dans notre étude sont à l'origine d'une meilleure santé mentale des patientes, en comparaison au groupe témoin, mais la prise en charge holistique produit les meilleurs résultats.

### **3. Limites de notre étude**

Ce travail a intégré 69 patientes, randomisées entre 4 groupes, à l'origine de tailles d'échantillons relativement petites. Un total de 100 patientes est attendu pour atteindre une puissance suffisante pour l'étude. Ainsi, ces résultats préliminaires sont à interpréter avec prudence, d'autant plus que certains biais n'ont pu être évités.

Plusieurs facteurs confondants n'ont pas été relevés au début de l'étude, notamment les stades du cancer du sein de chaque patiente. Or l'évolution naturelle de la maladie, les traitements nécessaires, la qualité de vie et la morbi-mortalité des patientes sont liés au stade du cancer. Holmes (63) a mis en évidence la relation entre le stade du cancer du sein, la qualité de vie et la morbi-mortalité dans une étude observationnelle comparant un groupe actif à un groupe sédentaire. Cette relation stade du cancer/qualité de vie est également confirmée par l'étude de Tan en 2014 (195), qui montre que le stade du cancer du sein joue sur le fonctionnement émotionnel, cognitif et sur les douleurs ressenties (items évalués par le questionnaire de qualité de vie EORTC-QLQ-C30). Cela constitue une information manquante à la description des caractéristiques de la population incluse dans notre étude.

De même, la consommation de toxiques (tabac, alcool) et la présence d'un entourage social (familial, amical, professionnel) n'a pas été inscrite de façon systématique pour chaque patiente. Il a été prouvé que ces facteurs peuvent influencer les capacités cardio-respiratoires des patientes (toxiques) et ainsi les résultats des épreuves d'effort (196,197), mais aussi leur qualité de vie et leur état psychologique (198).

Cependant, la randomisation initiale doit avoir diminué l'influence de tous ces facteurs confondants.

Une autre limite à notre étude est le contrôle relatif de la pratique méditative quotidienne des patientes. En effet, le programme MBSR comporte un entraînement en groupe une fois par semaine, mais également des exercices quotidiens à réaliser à domicile. Nous n'avons pas réalisé d'agenda d'assiduité des patientes quant à cet entraînement mental, mais simplement demandé si les patientes avaient pu accorder en moyenne au moins 30 minutes de méditation par jour.

Comme tout entraînement, seule une pratique méditative régulière, qualitative et quantitative, permet d'atteindre un mode de vie en Pleine Conscience. Lengacher (169) retrouvait dans son étude contrôlée randomisée analysant les effets du programme de MBSR sur la qualité de vie, une relation « dose-réponse » entre la pratique méditative et les effets obtenus sur le fonctionnement physique, la douleur, le bien-être émotionnel et le niveau de stress ressenti. Speca (199) retrouve la même relation entre l'assiduité à la pratique méditative et les bénéfices apportés sur l'humeur et le stress des patientes atteintes de cancer. La Méditation de Pleine Conscience est une habileté qui s'acquiert avec de la pratique.

L'absence d'amélioration significative pour les sous-parties du SF-36 dans notre étude pourrait s'expliquer par une pratique méditative de Pleine Conscience difficile à contrôler sur le plan qualitatif.

Malgré le temps nécessaire à consacrer à cet entraînement mental (3 heures hebdomadaires pour les séances en groupe, et plus de 45 minutes quotidiennes pour les séances personnelles), notre étude permet de relever une bonne tolérance et faisabilité du programme MBSR chez les patientes atteintes d'un cancer du sein.

Cet entraînement mental nécessite une grande motivation de la part des patientes, mais la littérature retrouve des taux de participation importants (jusqu'à la fin du programme) allant de 75 à 90% (200), avec un niveau d'adhésion élevé. A noter qu'aucun effet secondaire indésirable n'a été rapporté par les patientes.

Cet entraînement est ainsi totalement sécuritaire et peut être proposé aisément à tout patient.

Il serait intéressant dans un deuxième temps de reprendre contact avec les patientes ayant suivi le programme MBSR, afin de voir si, à distance du protocole, elles pratiquent toujours la Méditation de Pleine Conscience, et quel est leur stade actuel de la maladie.

Notre étude s'étant basée sur la durée du canevas du programme MBSR de 8 semaines, on peut se poser la question des bénéfices au plus long cours de ces entraînements physique et mental. Il est possible qu'une pratique méditative plus ancienne et mieux ancrée, devenant plus naturelle avec la durée de pratique, puisse apporter de meilleurs résultats sur nos critères d'évaluation. Ces hypothèses sont à étudier par des études prospectives de plus longue durée.

Les effets positifs sur la santé mentale (et à une moindre mesure sur la santé physique) retrouvés dans les différents groupes d'intervention peuvent être biaisés par l'accompagnement et les rencontres des patientes procurés par les entraînements. D'après Ornish (194), l'expression émotionnelle et le soutien social apportés par les groupes d'intervention sont des facteurs pouvant améliorer l'état psychologique des patientes (effets positifs du groupe social). Ainsi, ces interventions non médicamenteuses peuvent être à l'origine d'un biais d'efficacité, qu'il serait utile de juguler par la réalisation d'un accompagnement et de rencontres hebdomadaires également pour les patientes du groupe témoin.

#### 4. Implications pour la recherche et la pratique médicale

Nos résultats ont des implications importantes pour la prise en charge à venir des patientes atteintes de cancer et traitées par chimiothérapie.

L'association « activité physique – MBSR » devrait pouvoir être proposée à chaque patiente dans les suites du traitement anti-cancéreux, afin de leur offrir tous les outils disponibles pour retrouver un état de santé globale.

« The American Medical Association » rappelle que les soins prodigués aux patients atteints de cancer doivent comprendre une composante psychologique, psychosociale, physiologique et éducative, et met l'accent sur une approche intégrative de la médecine (201,202).

Les autres données de cette étude clinique strasbourgeoise, qui n'ont pas encore été analysées, porteront sur les effets des entraînements physique et mental et de leur association sur les paramètres fonctionnels cérébraux (à travers la réalisation d'IRM cérébrales fonctionnelles), et sur l'activité biologique des télomérases, le stress oxydant et les cytokines inflammatoires (IL6 et IL10).

Ces explorations permettront peut-être d'éclaircir les modifications physiologiques, fonctionnelles et biologiques, entraînées par les différentes interventions, pouvant expliquer les bienfaits déjà observés.

## **E. Conclusion**

A l'heure où l'efficacité des traitements anti-cancéreux permet la prolongation de la survie de patientes atteintes d'un cancer du sein, les dommages physiques et psychologiques entraînés par la maladie et ses traitements nécessitent une prise en charge efficace, permettant d'améliorer la qualité de vie de ces patientes.

L'activité physique est un élément thérapeutique qui a fait ses preuves scientifiques depuis une dizaine d'années maintenant. Les pratiques telles que les programmes de réduction du stress basés sur la Méditation de Pleine Conscience (MBSR) prennent aussi une place non négligeable dans le parcours des patientes.

L'association « entraînement mental par le programme MBSR et entraînement physique par une pratique d'exercices d'endurance personnalisés, sur vélo, supervisés » apparaît avoir tout son sens dans la vision d'une prise en charge holistique des patientes atteintes d'un cancer du sein et ayant bénéficié d'un traitement par chimiothérapie.

Les effets bénéfiques de ces interventions adjuvantes aux traitements pharmacologiques apparaissent tant sur les capacités cardio-respiratoires des patientes, que sur leur qualité de vie, comprenant leur bien-être physique, psychologique, et leur vitalité.

La Méditation de Pleine Conscience, apportant déjà des effets bénéfiques par sa pratique isolée lors d'un cancer du sein, peut avoir toute son indication en étant proposée en association avec l'entraînement physique bien conduit et supervisé. Nous avons observé dans notre étude, des effets non négligeables sur l'asthénie et le niveau de dépression des patientes.

Ces résultats confirment encore une fois la nécessité d'une médecine intégrative, prenant en charge le patient dans sa globalité.

VU

Strasbourg, le.....13.12.2012.....

Le président du Jury de Thèse

Professeur Jacques Kopferschmitt

VU et approuvé

Strasbourg, le.....17 DEC. 2012.....

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg,

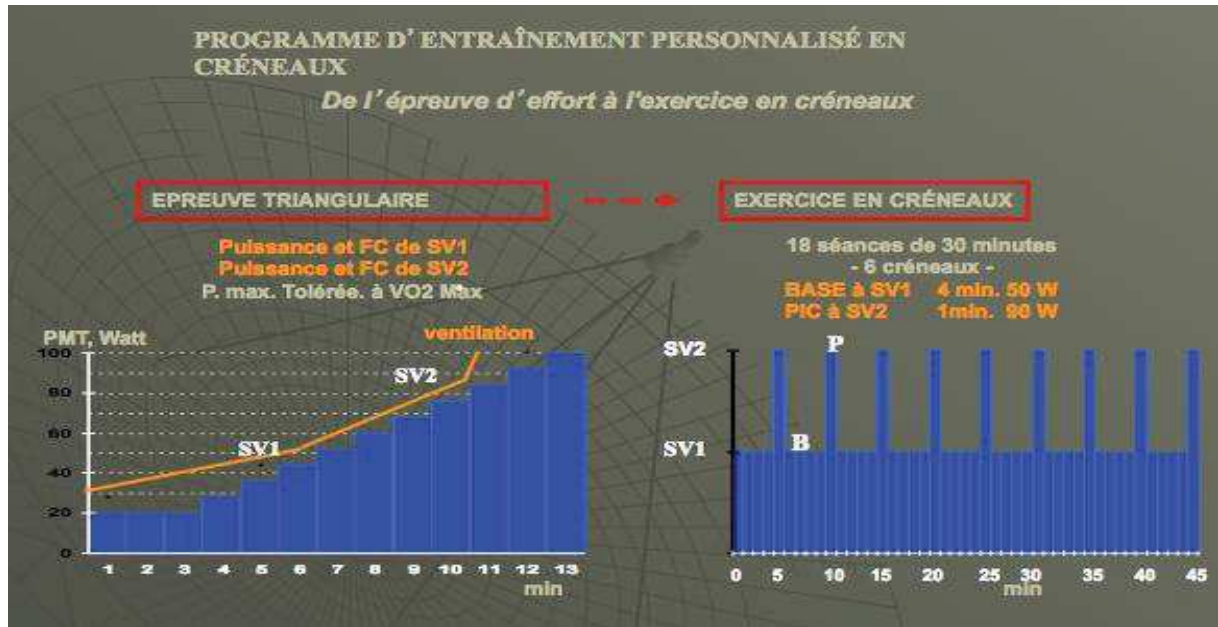
Professeur Jean SIBILIA



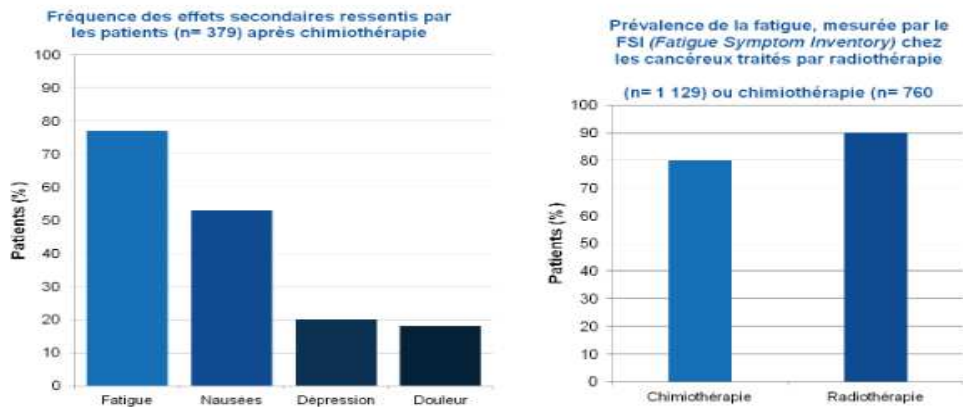
# **ANNEXES**

## VI. ANNEXES

### 1. ANNEXE 1 : Programme d'entraînement personnalisé en créneaux (19)



### 2. ANNEXE 2 : Prévalence des effets secondaires des chimiothérapies (70)



D'après Thierry Bouillet



### 3. ANNEXE 3 : Résumé des recommandations concernant l'activité physique adaptée pour traiter la fatigue liée au cancer (70)

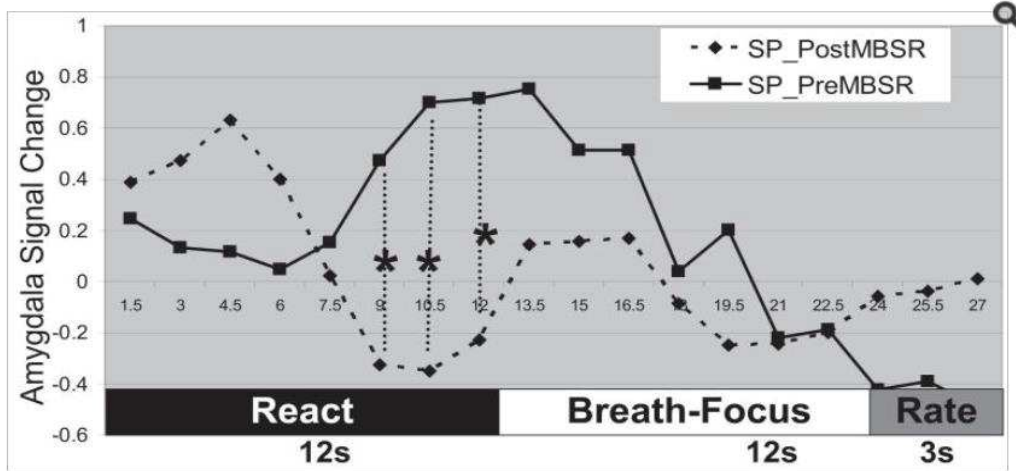
(D'après le référentiel du Réseau régional de cancérologie Rhône-Alpes, validé par l'AFSOS).

**Réhabilitation physique**

**Effet bénéfique de l'activité physique sur le niveau de fatigue (diminution = 20-30 %)**

- Planifier une APA dès le début de la prise en charge
- Un traitement spécifique en cours (chimiothérapie, radiothérapie, etc.) ne doit pas constituer (sauf exception) un frein à la mise en place d'une APA
- Activité rythmique aérobie adaptée au patient, progressive (exemples : marche, aquagym, gymnastique douce, vélo, activité en salle)
- Intensité modérée à soutenue, aérobie (55 à 75 % de la fréquence cardiaque, soit fréquence cardiaque maximale = 220 – âge)
- Recommandation d'au moins 30 mn d'APA (idéalement 45 à 60 mn), 2 à 5 fois par semaine
- Nécessité d'un personnel qualifié (professeur STAPS, option APA, connaissant le cancer)
- Programme réalisé au sein d'un groupe de patients
- Programme individualisé prenant en compte
  - ✓ Le stade de la maladie
  - ✓ Les traitements prévus
  - ✓ Les capacités physiques du sujet
  - ✓ Ses préférences sur le type d'exercice
  - ✓ Son état psychologique
- Rechercher et éliminer les contre-indications
  - ✓ Altération psychique importante
  - ✓ Cachexie sévère
  - ✓ Troubles cardiopulmonaires
  - ✓ Métastases osseuses à risque ou cérébrales
  - ✓ ...
- Nécessité d'un certificat médical d'aptitude
- Attention
  - ✓ À la population métastatique (fragilité osseuse, etc.)
  - ✓ À l'anémie
  - ✓ À la thrombopénie
  - ✓ À la fièvre
  - ✓ À la neutropénie

4. ANNEXE 4 : Modifications de l'activité de l'amygdale suite au programme MBSR (103)



Right dorsal amygdala blood oxygenation level-dependent (BOLD) contrast signal time series during reacting to negative self-beliefs and breath-focused attention in social phobics (SP) at both pre- and post-mindfulness-based stress reduction (MBSR). \*  $p < .05$ . Rate = negative emotion rating; React = reacting to the negative self-belief; Breath-Focus = instruction to focus attention on breath sensation.

## 5. ANNEXE 5 : Prévalence de la dépression chez les patientes atteintes d'un cancer du sein (109)

Nor Zuraida Zainal et al

**Table 2. Prevalence of Depression among Breast Cancer Survivors and its Associated Factors**

Authors	Scale for measuring depression	Prevalence of depression	Associated factors with depression
Green et al., 1998	SCID/DSM-III-R	11% MDD	-
Watson et al., 1999	HADS	Score 8-10: 5% Score >11: 1%	Reduced chance of survival
Bower et al., 2000	CES-D	23%, 26%	Fatigue
Broeckel et al., 2000	CES-D	26%	Younger age. Unmarried. More time elapsed since diagnosis. More time elapsed since the end of chemotherapy
Tangney et al., 2002	CES-D	16.20%	Poor dietary intakes and quality
Schou et al., 2004	HADS	9%	Helpless/hopeless coping style preoperatively
Carpenter et al., 2004	CES-D	13%	Poor global sleep quality. Short sleep duration
Inagaki et al., 2004	SCID – DSMI-V	25% MDE	-
Speer et al., 2005	HDI-R	10%	Low sexual desire
Eversley et al., 2005	CES-D	52%	Low income. Mastectomy. Chemotherapy. Being Latina.
Deshields et al., 2006	CES-D	30% at Time 1 24% at Time 2 21% at Time 3	More number of children at home High anxiety levels Poor quality of life
Van Wilgen et al., 2006	CES-D	22% for breast	-
Phillips et al., 2008	HADS	3%	-
Ullrich et al., 2008	CES-D	13%	Frequent cancer discussion
Mehnert & Koch, 2008	HADS	11% moderate depression 12% high levels depression	Younger age Lower education Poor social support Fast disease progress High level of detrimental interactions
Morril et al., 2008	CES-D	15.50%	Chemotherapy Lower education Poor financial status Unmarried
Den Oudsten et al., 2009	CES-D	27.8% at 12 months	Breast conserving therapy-type of surgery Fatigue Poor sleep and rest More depressive symptoms before surgery Poor social support Higher score on neuroticism Lower score on agreeableness
Rabin et al., 2009	BDI	48%	Low physical, psychological and social relations domains of quality of life.
Chen et al., 2009	CES-D	At 18 months, 26% mild depression 12.6% clinical depression	Low income Being widowed Being divorced High co-morbidity index Low quality of life.
Karakoyun-Celik et al., 2010	BDI	19%	Unaccompanied by spouse. Requested help from a psychologist. Using an alternative treatment.
Vahdaninia et al., 2010	HADS	22.20%	Fatigue. Pain
Alexander et al., 2010	SCID	9% MDD	-
Hopwood et al., 2010	HADS	12% at 6 months 11% at 12 months	-
Hsiao et al., 2012	BDI-II	26% at 2 month 21% at 5 months 17% at 8 months 17% at 14 months	Lacking presence meaning of life Increase cortisol level at 2100 hours
Jang et al., 2012	MINI	16.5% at 1 year	-
Khan et al., 2012	DASS	22%	Recent diagnosis of breast cancer
Pumo et al., 2012	BDI	18%	Married. Low education level. Low quality of life.

\*SCID: Structured Interview for DSM (Diagnostic Statistical Manual). DASS: Depression, Anxiety and Distress Scale, MINI: Mini International Neuropsychiatric Interview, CES-D: Center for Epidemiological Studies – Depression, BDI: Beck Depression Inventory, SADS: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, HDI: Hamilton Depression Inventory

6. ANNEXE 6 : Effets du programme MBSR sur la santé mentale des patientes atteintes d'un cancer du sein (113)

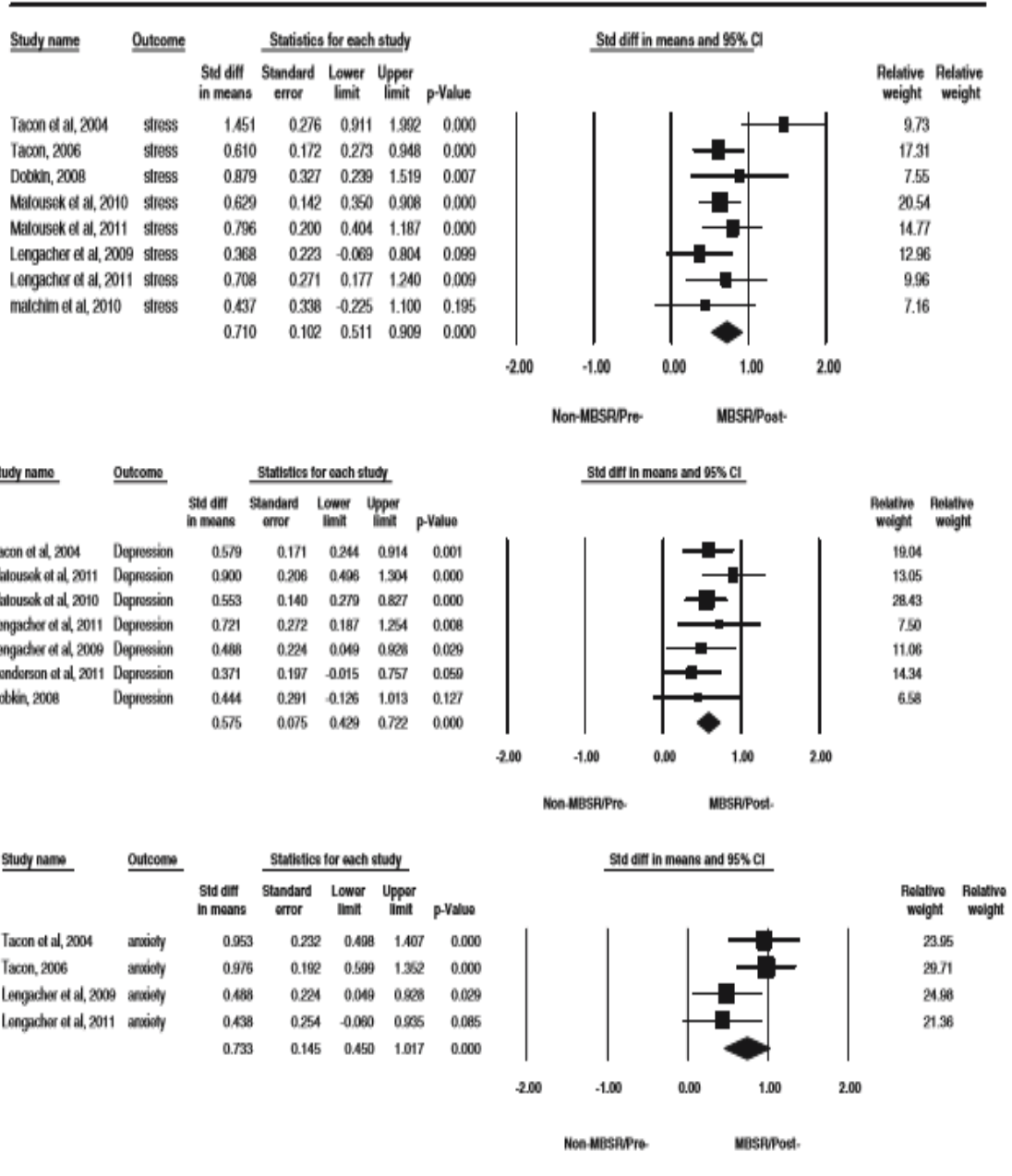


Figure 3. Effects of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on stress, depression and anxiety in breast cancer patients

## 7. ANNEXE 7 : Score de qualité de vie chez des patientes atteintes d'un cancer du sein (122)

Scores moyens EORTC-QLQ-C30 chez les patientes au moment du diagnostic du cancer, à 3 mois post-opératoire et à 1 an post-opératoire, comparés aux scores moyens obtenus par la population générale féminine de Norvège.

**Table 2.** Patients mean ( $\pm$ SD) QOL scores at time of diagnosis, three- and 12-months after surgery compared to mean QOL scores from a general Norwegian female population

	General female population N = 949	Women at time of diagnosis N = 161	<i>p</i> -Value	3-month after surgery	<i>p</i> -Value	12-months after surgery	<i>p</i> -Value
Global health/QOL*	72.0 $\pm$ 24.5	70.3 $\pm$ 22.8	0.48	74.3 $\pm$ 21.7	0.38	75.7 $\pm$ 21.4	0.28
<i>Functioning scales*</i>							
Physical	83.4 $\pm$ 18.0	87.1 $\pm$ 18.1	0.24	81.2 $\pm$ 19.9	0.22	84.9 $\pm$ 19.3	0.45
Role	78.6 $\pm$ 27.6	76.7 $\pm$ 27.7	0.09	73.0 $\pm$ 27.5	0.004	77.4 $\pm$ 27.1	0.19
Emotional	80.2 $\pm$ 21.8	66.0 $\pm$ 22.4	<0.0001	76.4 $\pm$ 22.5	0.009	78.0 $\pm$ 21.7	0.06
Cognitive	86.8 $\pm$ 19.2	80.2 $\pm$ 21.9	0.004	81.4 $\pm$ 18.9	0.008	82.0 $\pm$ 18.3	0.008
Social	84.6 $\pm$ 22.4	74.7 $\pm$ 27.6	0.001	77.3 $\pm$ 25.3	0.007	80.0 $\pm$ 23.4	0.009
<i>Symptom scales/items**</i>							
Fatigue	31.9 $\pm$ 25.6	30.1 $\pm$ 21.8	0.06	35.3 $\pm$ 24.4	0.24	28.2 $\pm$ 22.3	0.004
Nausea/vomiting	4.5 $\pm$ 12.2	4.9 $\pm$ 10.2	0.75	7.4 $\pm$ 15.0	0.11	4.1 $\pm$ 13.6	0.43
Pain	27.9 $\pm$ 28.7	18.2 $\pm$ 23.4	0.001	20.6 $\pm$ 24.7	0.01	18.6 $\pm$ 26.7	0.001
Dyspnoea	15.6 $\pm$ 23.4	13.9 $\pm$ 20.8	0.15	12 $\pm$ 15.9	0.11	18.4 $\pm$ 25.3	0.44
Insomnia	28.2 $\pm$ 31.6	38.2 $\pm$ 31.9	<0.0001	34.6 $\pm$ 33.9	0.02	31.4 $\pm$ 32.4	0.15
Appetite loss	6.7 $\pm$ 20.8	16.5 $\pm$ 26.5	<0.0001	12.5 $\pm$ 25.1	0.02	9.3 $\pm$ 19.4	0.91
Constipation	15.2 $\pm$ 25.6	11.5 $\pm$ 24.0	0.14	13.7 $\pm$ 25.3	0.23	11.4 $\pm$ 24.4	0.04
Diarrhoea	10.1 $\pm$ 21.2	15.2 $\pm$ 25.0	0.004	17.3 $\pm$ 26.7	<0.0001	13.6 $\pm$ 22.4	0.04
Financial difficulties	12.3 $\pm$ 25.9	6.5 $\pm$ 19.7	0.04	11.0 $\pm$ 23.2	0.82	11.0 $\pm$ 21.3	0.81

\*Higher score indicates better functioning.

\*\* Higher score indicates more symptoms.

The general female population means scores in the table are the age-adjusted mean scores. *p*-values are from age-adjusted linear regression analyses.

**8. ANNEXE 8 : Mesures des FACT-B et FACT-ES, WHO-5 chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, après un programme MBSR (120)**

Outcome Measure	Experimental Group (n = 103)				Control Group (n = 111)				Difference Between Groups at T2 and T3 Adjusted for Baseline	
	No. of Patients	Mean	SD	%	No. of Patients	Mean	SD	%	Mean	95% CI
<b>FACT-ES</b>										
T1	102	127.02	18.84		107	127.08	23.20		NA	
T2	102	134.97	19.26		107	127.37	23.58		7.65	3.95 to 11.36
T3	102	135.34	19.54		107	127.42	21.26		7.98	4.46 to 11.49
Interaction time × treatment group, <i>P</i>										.814
Treatment group main effect, <i>P</i>										< .001
<b>FACT-B</b>										
T1	101	96.57	17.22		106	96.68	21.05		NA	
T2	101	103.56	17.91		106	96.84	21.14		6.81	3.48 to 10.14
T3	101	103.78	17.85		106	96.22	19.43		7.65	4.61 to 10.68
Interaction time × treatment group, <i>P</i>										.493
Treatment group main effect, <i>P</i>										< .001
<b>FACT FWB</b>										
T1	102	21.88	4.29		111	21.89	4.35		NA	
T2	102	22.86	4.22		111	21.84	4.54		1.03	0.19 to 1.87
T3	102	22.97	4.34		111	21.67	4.87		1.31	0.49 to 2.12
Interaction time × treatment group, <i>P</i>										.521
Treatment group main effect, <i>P</i>										.002
<b>FACT SWB</b>										
T1	102	17.59	5.91		109	18.78	6.01		NA	
T2	102	18.36	5.65		109	18.26	5.88		1.06	0.17 to 1.94
T3	102	18.09	5.81		109	18.30	5.75		0.71	-0.24 to 1.65
Interaction time × treatment group, <i>P</i>										.436
Treatment group main effect, <i>P</i>										.032
<b>FACT EWB</b>										
T1	102	16.91	3.84		109	15.97	4.58		NA	
T2	102	18.14	3.82		109	16.59	4.40		0.93	0.09 to 1.78
T3	102	18.59	3.75		109	16.28	4.42		1.72	0.86 to 2.57
Interaction time × treatment group, <i>P</i>										.042
Treatment group main effect, <i>P</i>										.001
<b>FACT FWB</b>										
T1	102	17.83	5.03		110	17.65	5.83		NA	
T2	102	19.46	5.27		110	17.41	6.06		1.91	0.87 to 2.95
T3	102	19.45	5.32		110	17.53	5.37		1.80	0.77 to 2.83
Interaction time × treatment group, <i>P</i>										.804
Treatment group main effect, <i>P</i>										< .001
<b>WHO-5</b>										
T1	103	13.04	4.48	52.2	111	12.53	4.68	50.1	NA	
T2	103	14.91	4.23	59.6	111	12.60	4.92	50.4	2.01	1.00 to 3.01
T3	103	15.08	4.62	60.3	111	12.65	4.30	50.6	2.15	1.16 to 3.15
Interaction time × treatment group, <i>P</i>										.768
Treatment group main effect, <i>P</i>										< .001

NOTE: For each outcome measure, repeated-measures ANOVA was used with time (T2 and T3) as the within-patients factor, treatment group as the between-patients factor, and baseline measure (T1) as a covariate. The group × time interaction tested the null hypothesis that differences between groups at T2 and T3 were identical. The group effect tested whether there were significant differences in T2 and T3 between groups (ie, Did the intervention have an impact?). Mean differences were used to compare groups at T2 and T3 after adjustment for values at T1 as a covariate.

Abbreviations: EWB, emotional well-being subscale; FACT, Functional Assessment of Cancer Therapy; FACT-B, Functional Assessment of Cancer Therapy–Breast; FACT-ES, Functional Assessment of Cancer Therapy–Endocrine Symptoms; FWB, functional well-being subscale; NA, not applicable; PWB, physical well-being subscale; SD, standard deviation; T1, baseline (weeks –2 to 0); T2, weeks 8 to 12; T3, weeks 12 to 14; SWB, social well-being subscale; WHO-5, WHO five-item well-being questionnaire.



9. ANNEXE 9 : Effets du programme MBSR sur la qualité de vie

Méta-analyse des études évaluant les effets du programme MBSR sur la qualité de vie (127).

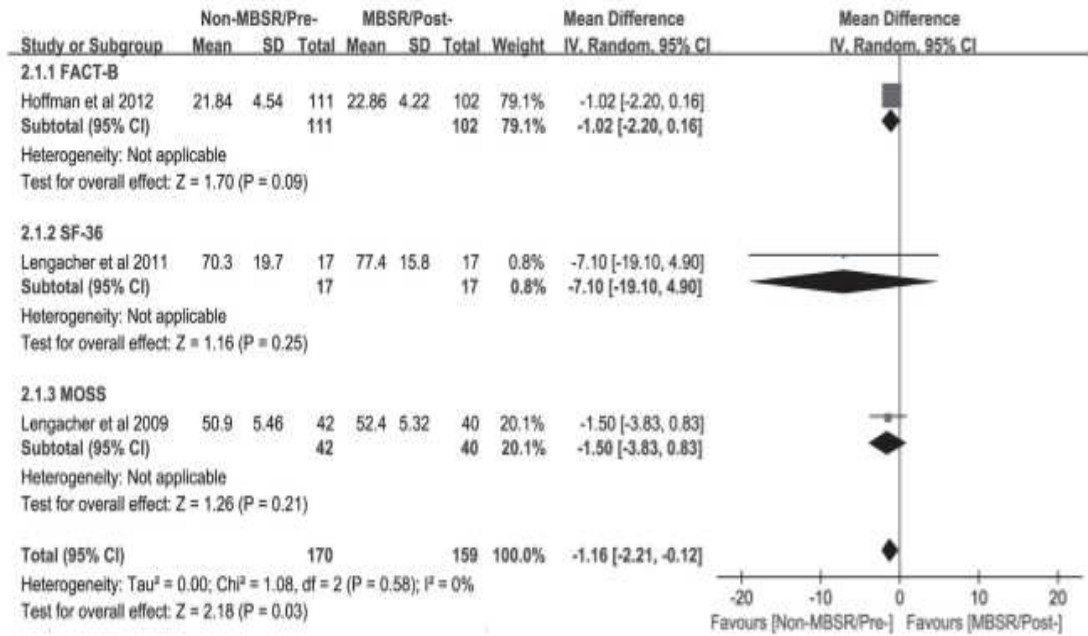


Fig. 5 Meta-analysis of studies evaluating effects of MBSR on overall quality of life. MBSR mindfulness-based stress reduction, CI confidence interval, df degrees of freedom, IV inverse variance

10. ANNEXE 10 : Activité des télomérases après une pratique intensive de méditation (138)

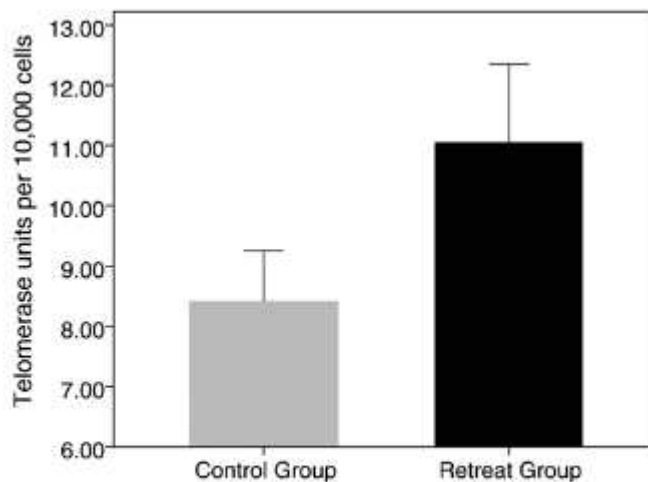


Figure 2 Post-retreat telomerase activity was significantly greater in the retreat group ( $p < 0.05$ , Error bars:  $\pm 1SEM$ ).

## 11. ANNEXE 11 : Questionnaire de qualité de vie SF-36 et cotation

### a) Questionnaire SF-36 (141)

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

Rubrique : auto-administré/généraliste

*Note préliminaire : ces repères permettent de s'assurer de l'adéquation entre le patient et l'outil de bilan proposé.*

**BILAN D'UTILISATION COURANTE :**

<b>International</b> « validé » (3)	<b>International,</b> largement accepté (2)	<b>National</b> (1)	<b>Local</b> (0)
----------------------------------------	------------------------------------------------	------------------------	---------------------

**Niveau du bilan : 3**

**POINT DE VUE UTILISATEUR (SI POSSIBLE)**

Simplicité d'utilisation <b>SCORE = 2</b>	Facilité de lecture <b>SCORE = 1</b>	Sensibilité aux très petits écarts <b>SCORE = 3</b>	Fiabilité vérifiée <b>SCORE = 3</b>	Reproductible inter intra <b>SCORE = 3</b>
-------------------------------------------------	--------------------------------------------	--------------------------------------------------------------	-------------------------------------------	-----------------------------------------------------

Scores appliqués : 3 = excellent    2 = bon    1 = acceptable    0 = questionable

#### **Présentation :**

Ce bilan de santé généraliste peut être utilisé en complément de bilans plus spécifiques.

#### **Critères d'inclusion (les catégories majeures cliniques) :**

Toutes catégories de personnes ayant des difficultés de santé.

#### **Critères d'exclusion (ne pas utiliser pour) :**

Aucun.

#### **Critères de péjoration (diagnostic associé) :**

Dépression, difficultés relationnelles.

#### **Evolution du score :**

Varie selon les items, afin de tester la vigilance du patient. La lecture des résultats fournit une appréciation sémantique.



1.- En général, diriez-vous que votre santé est : (cocher ce que vous ressentez)

Excellente \_\_\_ Très bonne \_\_\_ Bonne \_\_\_ Satisfaisante \_\_\_ Mauvaise \_\_\_

2.- Par comparaison avec il y a un an, que diriez-vous sur votre santé aujourd'hui ?

Bien meilleure qu'il y a un an \_\_\_ Un peu meilleure qu'il y a un an \_\_\_

A peu près comme il y a un an \_\_\_ Un peu moins bonne qu'il y a un an \_\_\_

Pire qu'il y a un an \_\_\_

3.- vous pourriez vous livrer aux activités suivantes le même jour. Est-ce que votre état de santé vous impose des limites dans ces activités ? Si oui, dans quelle mesure ? (entourez la flèche).

a. Activités intenses : courir, soulever des objets lourds, faire du sport.

\_\_\_ ↓ \_\_\_  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

b. Activités modérées : déplacer une table, passer l'aspirateur.

\_\_\_ ↓ \_\_\_  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

c. Soulever et transporter les achats d'alimentation.

\_\_\_ ↓ \_\_\_  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

d. Monter plusieurs étages à la suite.

\_\_\_ ↓ \_\_\_  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

e. Monter un seul étage.

\_\_\_ ↓ \_\_\_  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

f. Vous agenouiller, vous accroupir ou vous pencher très bas.

\_\_\_ ↓ \_\_\_  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

g. Marcher plus d'un kilomètre et demi.

\_\_\_ ↓ \_\_\_  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

h. Marcher plus de 500 mètres

\_\_\_ ↓ \_\_\_  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

i. Marcher seulement 100 mètres.

\_\_\_ ↓ \_\_\_  
Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

j. Prendre un bain, une douche ou vous habiller.

\_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_  
 Oui, très limité                      oui, plutôt limité                      pas limité du tout

**4.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes, du fait de votre santé ? (réponse : oui ou non à chaque ligne)**

	oui	non
Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?		
Faire moins de choses que vous ne l'espérez ?		
Trouver des limites au type de travail ou d'activités possibles ?		
Arriver à tout faire, mais au prix d'un effort		

**5.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes parce que vous étiez déprimé ou anxieux ? (réponse : oui ou non à chaque ligne).**

	oui	non
Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?		
Faire moins de choses que vous n'espérez ?		
Ces activités n'ont pas été accomplies aussi soigneusement que d'habitude ?		

**6.- Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état physique ou mental ont perturbé vos relations avec la famille, les amis, les voisins ou d'autres groupes ?**

\_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_  
 Pas du tout                      très peu                      assez fortement                      énormément

**7.- Avez-vous enduré des souffrances physiques au cours des 4 dernières semaines ?**

\_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_  
 Pas du tout                      très peu                      assez fortement                      énormément

**8.- Au cours des 4 dernières semaines la douleur a-t-elle gêné votre travail ou vos activités usuelles ?**

\_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_  
 Pas du tout                      un peu                      modérément                      assez fortement                      énormément

**9.- Ces 9 questions concernent ce qui s'est passé au cours de ces dernières 4 semaines. Pour chaque question, donnez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti. Comment vous sentiez-vous au cours de ces 4 semaines :**

a. vous sentiez-vous très enthousiaste ?

\_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_  
 Tout le temps                      très souvent                      parfois                      peu souvent                      jamais

b. étiez-vous très nerveux ?

\_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_

Tout le temps                      très souvent                      parfois                      peu souvent                      jamais

c. étiez-vous si triste que rien ne pouvait vous égayer ?

\_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_  
 Tout le temps                      très souvent                      parfois                      peu souvent                      jamais

d. vous sentiez-vous au calme, en paix ?

\_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_ ↓ \_\_\_\_\_  
 Tout le temps                      très souvent                      parfois                      peu souvent                      jamais

e. aviez-vous beaucoup d'énergie ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓  
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

f. étiez-vous triste et maussade ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓  
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

g. aviez-vous l'impression d'être épuisé(e) ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓  
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

h. étiez-vous quelqu'un d'heureux ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓  
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

i. vous êtes-vous senti fatigué(e) ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓  
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

**10.- Au cours des 4 dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille, etc ?**

↓ ↓ ↓ ↓ ↓  
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

**11.- Ces affirmations sont-elles vraies ou fausses dans votre cas ?**

a. il me semble que je tombe malade plus facilement que d'autres.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓  
 Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

b. ma santé est aussi bonne que celle des gens que je connais.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓  
 Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

c. je m'attends à ce que mon état de santé s'aggrave.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓  
 Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

d. mon état de santé est excellent.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓  
 Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

b) *Cotation du SF-36 (144)***Table 1****Step 1: Recoding Items**

Item numbers	Change original response category *	To recoded value of:
1, 2, 20, 22, 34, 36	1 →	100
	2 →	75
	3 →	50
	4 →	25
	5 →	0
3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	1 →	0
	2 →	50
	3 →	100
13, 14, 15, 16, 17, 18, 19	1 →	0
	2 →	100
21, 23, 26, 27, 30	1 →	100
	2 →	80
	3 →	60
	4 →	40
	5 →	20
	6 →	0
24, 25, 28, 29, 31	1 →	0
	2 →	20
	3 →	40
	4 →	60
	5 →	80
	6 →	100
32, 33, 35	1 →	0
	2 →	25
	3 →	50
	4 →	75
	5 →	100

\* Pre-coded response choices as printed in the questionnaire.

**Table 2****Step 2: Averaging Items to Form Scales**

Scale	Number of Items	After recoding per Table 1, average the following Items
Physical functioning	10	3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
Role limitations due to physical health	4	13 14 15 16
Role limitations due to emotional problems	3	17 18 19
Energy/fatigue	4	23 27 29 31
Emotional well-being	5	24 25 26 28 30
Social functioning	2	20 32
Pain	2	21 22
General health	5	1 33 34 35 36

**Table 3****Reliability, Central Tendency, and Variability of Scales in the Medical Outcomes Study**

Scale	Items	Alpha	Mean	SD
Physical functioning	10	0.93	70.61	27.42
Role functioning/physical	4	0.84	52.97	40.78
Role functioning/emotional	3	0.83	65.78	40.71
Energy/fatigue	4	0.86	52.15	22.39
Emotional well-being	5	0.90	70.38	21.97
Social functioning	2	0.85	78.77	25.43
Pain	2	0.78	70.77	25.46
General health	5	0.78	56.99	21.11
Health change	1	—	59.14	23.12

Note: Data is from baseline of the Medical Outcomes Study (N=2471), except for "Health change," which was obtained one year later.

## 12. ANNEXE 12 : Questionnaire EORTC-QLQ-C30 (147)

**EORTC QLQ-C30 (version 3)**

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

*Merci de préciser :*

Vos initiales :

--	--	--	--	--

Date de naissance (jour/mois/année) :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

La date d'aujourd'hui (jour/mois/année) :

31														
----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provisions chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une <u>longue</u> promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un <u>petit</u> tour dehors ?	1	2	3	4
4. Êtes-vous obligé(e) de rester au lit ou dans un fauteuil pendant la journée ?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux toilettes ?	1	2	3	4
<b>Au cours de la semaine passée :</b>				
	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
6. Avez-vous été gêné(e) pour faire votre travail ou vos activités de tous les jours ?	1	2	3	4
7. Avez-vous été gêné(e) dans vos activités de loisirs ?	1	2	3	4
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous ressenti de la douleur ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés à dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous senti(e) faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4
14. Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ?	1	2	3	4
15. Avez-vous vomi ?	1	2	3	4

**Au cours de la semaine passée :**

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
16. Avez-vous été constipé(e) ?	1	2	3	4
17. Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4
18. Étiez-vous fatigué(e) ?	1	2	3	4
19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses, par exemple, pour lire le journal ou regarder la télévision ?	1	2	3	4
21. Vous êtes-vous senti(e) tendu(e) ?	1	2	3	4
22. Vous êtes-vous fait du souci ?	1	2	3	4
23. Vous êtes-vous senti(e) irritable ?	1	2	3	4
24. Vous êtes-vous senti(e) déprimé(e) ?	1	2	3	4
25. Avez-vous eu des difficultés à vous souvenir de certaines choses ?	1	2	3	4
26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans votre vie <u>familiale</u> ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans vos activités <u>sociales</u> (par exemple, sortir avec des amis, aller au cinéma... ) ?	1	2	3	4
28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?	1	2	3	4

**Pour les questions suivantes, veuillez répondre en entourant le chiffre entre 1 et 7 qui s'applique le mieux à votre situation**29. Comment évalueriez-vous votre état de santé au cours de la semaine passée ?

1            2            3            4            5            6            7

Très mauvais

Excellent

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre qualité de vie au cours de la semaine passée ?

1            2            3            4            5            6            7

Très mauvaise

Excellente



### 13. ANNEXE 13 : Auto-questionnaire de dépression IDS-SR30 (150)

#### a) Questionnaire

#### INVENTAIRE DE SYMPTOMATOLOGIE DÉPRESSIVE – EVALUATION PAR LE CLINICIEN (IDS-C)

NOM: \_\_\_\_\_

DATE: \_\_\_\_\_

Pour chaque item, entourez la réponse qui décrit le mieux le patient au cours **des sept derniers jours**.

##### 1. Insomnie d'endormissement:

- 0 Ne met jamais plus de 30 minutes pour s'endormir.
- 1 Moins d'une fois sur deux, met au moins 30 minutes pour s'endormir.
- 2 Plus d'une fois sur deux, met au moins 30 minutes pour s'endormir.
- 3 Plus d'une fois sur deux, met plus de 60 minutes pour s'endormir.

##### 2. Insomnie du milieu de la nuit:

- 0 Ne se réveille pas la nuit.
- 1 Agitation, sommeil léger avec peu de réveils.
- 2 Se réveille au moins une fois par nuit mais se rendort facilement.
- 3 Plus d'une fois sur deux, se réveille plus d'une fois par nuit et reste éveillé pendant 20 minutes ou plus.

##### 3. Insomnie du petit matin:

- 0 Moins d'une fois sur deux, ne se réveille pas plus de 30 minutes avant de devoir se lever.
- 1 Plus d'une fois sur deux, se réveille plus de 30 minutes avant de devoir se lever.
- 2 Plus d'une fois sur deux, se réveille au moins 1 heure avant de devoir se lever.
- 3 Plus d'une fois sur deux, se réveille au moins 2 heures avant de devoir se lever.

##### 4. Hypersomnie:

- 0 Ne dort pas plus de 7-8 heures par nuit et ne fait pas de sieste.
- 1 Ne dort pas plus de 10 heures par période de 24 heures (sieste comprise).
- 2 Ne dort pas plus de 12 heures par période de 24 heures (sieste comprise).
- 3 Dort plus de 12 heures par période de 24 heures (sieste comprise).

##### 5. Humeur (tristesse):

- 0 Ne se sent pas triste.
- 1 Se sent triste moins de la moitié du temps.
- 2 Se sent triste plus de la moitié du temps.
- 3 Se sent extrêmement triste pratiquement tout le temps.

##### 6. Humeur (irritabilité):

- 0 Ne se sent pas irritable.
- 1 Se sent irritable moins de la moitié du temps.
- 2 Se sent irritable plus de la moitié du temps.
- 3 Se sent extrêmement irritable pratiquement tout le temps.



## 7. Humeur (anxiété):

- 0 Ne se sent pas anxieux ou tendu.
- 1 Se sent anxieux/tendu moins de la moitié du temps.
- 2 Se sent anxieux/tendu plus de la moitié du temps.
- 3 Se sent extrêmement anxieux/tendu pratiquement tout le temps.

## 8. Réactivité de l'humeur:

- 0 Retrouve son humeur habituelle pendant plusieurs heures quand des événements agréables se produisent.
- 1 L'humeur s'améliore mais ne se sent pas dans son état normal quand des événements agréables se produisent.
- 2 L'humeur ne s'améliore que légèrement lorsque des événements précis très désirés se produisent.
- 3 L'humeur ne s'améliore jamais même quand des événements très agréables ou souhaités se produisent.

## 9. Variation de l'humeur:

- 0 Pas de rapport régulier entre l'humeur et le moment de la journée.
  - 1 L'humeur varie souvent selon le moment de la journée en fonction de circonstances extérieures.
  - 2 Durant la plus grande partie de la semaine, l'humeur semble plus liée au moment de la journée qu'aux événements.
  - 3 L'humeur est clairement et de manière prévisible, meilleure ou pire chaque jour à des moments précis.
- 9A. L'humeur est-elle nettement plus triste LE MATIN, L'APRÈS-MIDI ou LE SOIR ?  
(**ENTOURER UNE SEULE RÉPONSE**).
- 9B. Les variations d'humeur sont-elles attribuées à l'environnement par le patient ? QUI / NON  
(**ENTOURER UNE SEULE RÉPONSE**).

## 10. Qualité de l'humeur:

- 0 N'est pas triste ou la tristesse est pratiquement identique à celle qui est associée à la perte d'un proche.
- 1 L'humeur ressemble beaucoup à celle qui est associée à la perte d'un proche bien qu'il n'y ait pas d'explication à cela, qu'elle soit associée à plus d'anxiété ou que l'intensité des affects soit plus forte.
- 2 Moins de la moitié du temps, l'humeur se distingue qualitativement de celle qui est associée à la perte d'un proche et elle est donc difficile à expliquer aux autres.
- 3 L'humeur se distingue qualitativement de celle qui est associée à la perte d'un proche presque tout le temps.

**COMPLÉTER SOIT LE 11 SOIT LE 12 (PAS LES DEUX)**

## 11. Appétit (diminution):

- 0 Pas de changement par rapport à l'appétit habituel.
- 1 Mange plutôt moins souvent et/ou de plus petites quantités que d'habitude.
- 2 Mange beaucoup moins que d'habitude et seulement en se forçant.
- 3 Mange rarement dans une période de 24 heures et seulement au prix de gros efforts ou lorsqu'on l'en persuade.

## 12. Appétit (augmentation):

- 0 Pas de changement par rapport à l'appétit habituel.
- 1 Éprouve plus souvent que d'habitude le besoin de manger.
- 2 Mange régulièrement plus souvent et/ou en plus grandes quantités que d'habitude.
- 3 Se sent poussé à trop manger pendant et entre les repas.

**COMPLÉTER SOIT LE 13 SOIT LE 14 (PAS LES DEUX)****13. Poids (perte) au cours des deux dernières semaines:**

- 0 Ne pense pas avoir changé de poids.
- 1 A l'impression d'avoir perdu un peu de poids.
- 2 A perdu 1 kg ou plus.
- 3 A perdu 2,5 kg ou plus.

**14. Poids (augmentation) au cours des deux dernières semaines:**

- 0 Ne pense pas avoir changé de poids.
- 1 A l'impression d'avoir un peu grossi.
- 2 A pris 1 kg ou plus.
- 3 A pris 2,5 kg ou plus.

**15. Concentration / prise de décision:**

- 0 Pas de changement dans les capacités de concentration et de prise de décision.
- 1 Se sent parfois indécis ou trouve que son attention se disperse.
- 2 La plupart du temps, lutte pour fixer son attention ou pour prendre une décision.
- 3 Est incapable de se concentrer suffisamment pour lire ou est incapable de prendre une décision même peu importante.

**16. Image de soi:**

- 0 Considère qu'il/elle a autant de valeur et qu'il/elle est aussi estimable que les autres.
- 1 Se fait plus de reproches que d'habitude.
- 2 Croit très souvent qu'il/elle cause des problèmes aux autres.
- 3 Rumine à propos de ses gros et de ses petits défauts.

**17. Perspective d'avenir:**

- 0 Voit l'avenir avec optimisme.
- 1 A parfois une perspective pessimiste mais qui peut être dissipée par les autres ou par les événements.
- 2 Largement pessimiste à propos de son avenir proche.
- 3 Ne voit aucun espoir dans le futur en ce qui le concerne et en ce qui concerne sa situation.

**18. Idéation suicidaire:**

- 0 Ne pense pas au suicide ou à la mort.
- 1 Sentiment que la vie est vide ou qu'elle ne vaut pas la peine d'être vécue.
- 2 Pense au suicide ou à la mort plusieurs fois par semaine pendant plusieurs minutes.
- 3 Pense sérieusement au suicide ou à la mort plusieurs fois par jour, ou a préparé son suicide ou a essayé de mettre fin à ses jours.

**19. Implication dans les activités:**

- 0 Pas de changement dans le niveau habituel d'intérêt pour les autres et pour les activités.
- 1 Remarque une diminution des intérêts/activités qu'il/elle avait auparavant.
- 2 Seuls un ou deux intérêts qu'il/elle avait auparavant subsistent.
- 3 N'a pratiquement plus aucun intérêt pour les activités pratiquées auparavant.

## 20. Énergie / fatigabilité:

- 0 Pas de changement par rapport au niveau d'énergie habituel.
- 1 Se fatigue plus facilement que d'habitude.
- 2 Doit faire des efforts significatifs pour entreprendre ou poursuivre les activités quotidiennes habituelles.
- 3 Ne peut mener à bien la plupart des activités quotidiennes par manque d'énergie.

## 21. Plaisir (activité sexuelle exclue):

- 0 S'investit dans des activités agréables et est capable d'en tirer le plaisir habituel.
- 1 Ne tire pas le plaisir habituel des activités agréables.
- 2 Tire rarement du plaisir d'une activité quelle qu'elle soit.
- 3 Est incapable de retirer un quelconque plaisir de quelque chose/d'apprécier quoi que ce soit.

## 22. Intérêt pour la sexualité:

- 0 A le même intérêt sexuel ou tire le même plaisir des activités sexuelles que d'habitude.
- 1 L'intérêt sexuel et le plaisir tiré des activités sexuelles sont assez proches de ce qui est habituel.
- 2 A peu de désir sexuel ou tire rarement du plaisir des activités sexuelles.
- 3 N'a absolument aucun intérêt pour les activités sexuelles ou n'en tire aucun plaisir.

## 23. Ralentissement psychomoteur:

- 0 Vitesse normale de la pensée, des gestes et du discours.
- 1 Le patient remarque un ralentissement de la pensée et de sa façon de parler.
- 2 Prend plusieurs secondes pour répondre à la plupart des questions, fait état d'un ralentissement de la pensée.
- 3 Est incapable de répondre à la plupart des questions sans une forte incitation.

## 24. Agitation psychomotrice:

- 0 Pas d'augmentation de la vitesse ou de désorganisation de la pensée ou des gestes.
- 1 S'agite, se tord les mains et change souvent de position.
- 2 Décrit un besoin irrépressible de bouger et présente une agitation motrice.
- 3 Incapable de rester assis. Déambule avec ou sans permission.

## 25. Plaintes somatiques:

- 0 Ne rapporte aucune lourdeur ou douleur au niveau des membres.
- 1 Se plaint de maux de tête, de douleurs abdominales, de douleurs au niveau du dos ou des articulations, intermittentes mais pas invalidantes.
- 2 Se plaint des douleurs décrites ci-dessus et les ressent la plus grande partie du temps.
- 3 Altération fonctionnelle qui résulte des douleurs décrites ci-dessus.

## 26. Symptomatologie neurovégétative:

- 0 Ne rapporte pas de palpitations, de tremblements, de flou visuel, de tintement d'oreilles ou de transpiration excessive, d'essoufflement, de frissons ou de bouffées de chaleur, de douleurs dans la poitrine.
- 1 Les signes décrits ci-dessus sont légers et ne se manifestent que de manière intermittente.
- 2 Les signes décrits ci-dessus sont d'intensité moyenne et se manifestent plus de la moitié du temps.
- 3 Les signes décrits ci-dessus entraînent une altération fonctionnelle.

## 27. Symptômes phobiques ou de panique:

- 0 N'a ni épisodes de panique, ni symptômes phobiques.
- 1 A de légers épisodes de panique ou des phobies qui n'altèrent pas le comportement ou ne sont pas invalidants.
- 2 A des épisodes de panique ou des phobies qui modifient le comportement mais ne sont pas invalidants.
- 3 A des épisodes de panique invalidants au moins une fois par semaine ou des phobies sévères qui conduisent régulièrement à des comportements d'évitement total.

## 28. Troubles gastro-intestinaux:

- 0 Pas de modification du transit intestinal.
- 1 Présente une constipation intermittente et/ou une légère diarrhée.
- 2 Présente une diarrhée et/ou une constipation la plupart du temps mais cela n'altère pas le fonctionnement.
- 3 Présente une constipation intermittente et/ou une diarrhée qui nécessitent un traitement ou altèrent le fonctionnement.

## 29. Sensibilité dans les relations interpersonnelles:

- 0 Ne se sent pas facilement rejeté, remis à sa place, critiqué ou blessé par les autres.
- 1 Se sent occasionnellement rejeté, remis à sa place, critiqué ou blessé par les autres.
- 2 Se sent souvent rejeté, remis à sa place, critiqué ou blessé par les autres mais cela n'a que peu de répercussions sur le fonctionnement social/professionnel.
- 3 Se sent souvent rejeté, remis à sa place, critiqué ou blessé par les autres, ce qui induit une altération du fonctionnement social/professionnel.

## 30. Inertie / énergie physique:

- 0 N'a pas la sensation physique d'être lesté de plomb et d'être sans énergie physique.
- 1 A occasionnellement des périodes où il se sent lesté de plomb et dépourvu d'énergie mais sans effets négatifs sur le travail, l'école ou le niveau d'activité.
- 2 A la sensation physique d'être lesté de plomb (d'être sans énergie) plus de la moitié du temps.
- 3 A la sensation physique d'être lesté de plomb (d'être sans énergie) la plupart du temps, plusieurs heures par jour, plusieurs jours par semaine.

**b) Interprétation du score de l' IDS-SR 30**

Note. IDS-C (Inventory of Depressive Symptoms-Clinician rated, 30 item); IDS-SR (Inventory of Depressive Symptoms-Self Report, 30 item); QIDS-C (Quick Inventory of Depressive Symptoms-Clinician rated, 16 item); QIDS-SR (Quick Inventory of Depressive Symptoms-Self Report, 16 item); HRSD (Hamilton Rating Scale for Depression, 17, 21, 24 item); MADRS (Montgomery Asberg Depression Rating Scale), Beck Depression Inventory (BDI). Adapted from (Rush et al. 2003, Trivedi et al. 2004).

Conversion Between IDS-SR and QIDS-SR, Total Scores and HRSD<sub>17</sub>, HRSD<sub>21</sub> and HRSD<sub>24</sub> Total Scores Using IRT Analysis

Severity <sup>1</sup>	IDS-SR	QIDS-SR	HRSD <sub>17</sub>	HRSD <sub>21</sub>	HRSD <sub>24</sub>
0	0-3	0	0	0-1	0-1
0	4-5	1	1-2	2	2
0	6	2	3	3	3-4
0	7-8	3	4	4	5
0	9-11	4	5-6	5-6	6-7
0	12-13	5	7	7-8	8-9
1	14-16	6	8	9	10-11
1	17-18	7	9-10	10	12
1	19-21	8	11	11-12	13-14
1	22-23	9	12	13	15-16
1	24-25	10	13	14-15	17-18
2	26-28	11	14-15	16	19
2	29-30	12	16	17	20-21
2	31-33	13	17	18-19	22-23
2	34-36	14	18-19	20-21	24-25
2	37-38	15	18-19	22	26
3	39-40	16	20	23	27-28
3	41-43	17	21-22	24-25	29-30
3	44-45	18	23	26	31-32
3	46-47	19	24	27	33
3	48	20	25	28	34
4	49-53	21	26-27	29-31	35-38
4	54-55	22	28	32	39
4	56-58	23	29	33-34	40-41
4	59-61	24	30-31	35-36	42-44
4	62-24	25	32	37-38	45-46
4	65-67	26	33-35	39-41	47-49
4	68-84	27	36-52	42-64	50-75

<sup>1</sup>Severity of Depression. 0=None, 1=Mild, 2=Moderate, 3=Severe, 4=Very Severe.

Note. IDS-SR (Inventory of Depressive Symptoms-Self Report, 30 item); QIDS-SR (Quick Inventory of Depressive Symptoms-Self Report, 16 item); HRSD (Hamilton Rating Scale for Depression, 17, 21, 24 item). Derived from Rush et al. 2003.

# **BIBLIOGRAPHIE**

## VII. BIBLIOGRAPHIE

1. OMS: Constitution de l'OMS: ses principes [Internet]. WHO. Disponible sur : <http://www.who.int/about/mission/fr/>. [consulté le 13 nov 2018].
2. Leone N, Voirin N, Roche L, Binder-Foucard F, Woronoff AS, Delafosse P, Remontet L, Bossard N, Uhry Z. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015. Rapport technique. Saint Maurice (France) : Institut de veille sanitaire ; 2015. 62 p.
3. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-Cancer Screening — Viewpoint of the IARC Working Group. N Engl J Med. 11 juin 2015 ; 372 : 2353-8.
4. UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) ; Item 309 : Tumeurs du sein. [Internet]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item159/site/html/1.html>. [consulté le 5 sept 2017].
5. COURBIERE B, CARCOPINO X. COURBIERE Blandine, CARCOPINO Xavier. Gynécologie Obstétrique : Nouvelle édition 2012. Paris : Médecine KB VG ; 2012, 574 p.
6. Classification TNM du cancer du sein - Smartfiches [Internet]. Smartfiches médecine. Disponible sur : <http://smartfiches.fr/oncologie/item-309-tumeurs-cancer-sein/classification-tnm>. [consulté le 31 janv 2017].
7. Référentiels de l'AP-HP - Cancers du sein - Mars 2016 [Internet]. Disponible sur : [http://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel\\_cancers\\_du\\_sein\\_-\\_juin\\_2016\\_1.pdf](http://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel_cancers_du_sein_-_juin_2016_1.pdf). [consulté le 31 janv 2017].
8. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Les traitements des cancers du sein - la radiothérapie [Internet]. Disponible sur : <http://www.fondation-arc.org/Les-cancers-du-sein/les-traitements-des-cancers-du-sein-la-radiotherapie.html>. [consulté le 1 févr 2017].
9. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Les traitements des cancers du sein - les thérapies ciblées [Internet]. Disponible sur : <http://www.fondation-arc.org/Les-cancers-du-sein/les-traitements-des-cancers-du-sein-les-thpies-cibl.html>. [consulté le 1 févr 2017].
10. Le Bevacizumab ou Avastin [Internet]. Disponible sur : [http://www.oncoprof.net/Generale2000/g11\\_AutresTraitements/g11\\_at10a.php](http://www.oncoprof.net/Generale2000/g11_AutresTraitements/g11_at10a.php). [consulté le 1 févr 2017].
11. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Les traitements du cancer du sein - La chirurgie [Internet]. Disponible sur : <http://www.fondation-arc.org/Les-cancers-du-sein/les-traitements-du-cancer-du-sein-la-chirurgie.html>. [consulté le 1 févr 2017].
12. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux [Internet]. VIDAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>. [consulté le 16 oct 2018].



13. WHO. OMS : Activité physique [Internet]. Disponible sur : <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/fr/>. [consulté le 13 nov 2018].
14. ROCHCONGAR P, RIVIERE D. Recommandations générales d'activités physiques et sportives pour la santé. In : Médecine du sport pour le praticien. 5e édition. France : Elsevier Masson ; 2013. p. 3-8.
15. DUCLOS M. Diapositive: activité physique et cancer [Internet]. Disponible sur: <http://www3.ligue-cancer.net/cd/03/activite-physique-cancer-martine-duclos.pdf>. [consulté le 19 janv 2017].
16. Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, Jacobs DR, Montoye HJ, Sallis JF, et al. Compendium of physical activities : classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sports Exerc.* janv 1993 ; 25(1) : 71-80.
17. ROCHCONGAR P, RIVIERE D. Interprétation d'une épreuve d'effort chez le sportif. In : Médecine du sport pour le praticien. 5e édition. France : Elsevier Masson ; 2013. p. 43-7.
18. TESTOU G. Le « VO2 max » en pratique, intérêt en médecine du sport [Internet]. Disponible sur : <http://cmts2a.fr/physiologie-du-sport/le-vo2-max-en-pratique-interet-en-medecine-du-sport>. [consulté le 9 févr 2017]
19. J.C. VERDIER, Institut Cœur Effort Santé Paris ; VO2 pour le Cardiologue [Internet]. Disponible sur : [http://www.clubcardiosport.com/userfiles/2013\\_avril\\_01\\_VO2\\_Praticien.pdf](http://www.clubcardiosport.com/userfiles/2013_avril_01_VO2_Praticien.pdf). [consulté le 9 févr 2017].
20. L. RASSENEUR. Le Programme d'entraînement personnalisé par l'exercice en créneaux (PEP'C) dans l'asthme post-exercice. *La lettre du pneumologue.* Févr. 2002 ; V(1) : 5-8. [Internet]. Disponible sur : <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/3174.pdf>. [consulté le 10 févr 2017].
21. Daussin FN, Zoll J, Dufour SP, Ponsot E, Lonsdorfer-Wolf E, Doutreleau S, et al. Effect of interval versus continuous training on cardiorespiratory and mitochondrial functions : relationship to aerobic performance improvements in sedentary subjects. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 1 juill 2008 ; 295(1) : R264-72.
22. Lonsdorfer J, Lampert E, Mettauer B, Geny B, Charloux A, Oswald M, et al. Physical Training in Heart Transplant Recipients Physiological Aspects. In : *Med Sport Sci.* Basel : Karger ; 1998 ; 42: p. 45-66.
23. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity : the evidence. *Can Med Assoc J.* 14 mars 2006 ; 174 (6) : 801-9.
24. Naci H, Ioannidis JPA. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes : metaepidemiological study. *BMJ.* 1 oct 2013 ; 347 : f5577.
25. Group DPPR. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med.* 7 févr 2002 ; 346(6) : 393-403.



26. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 15 mai 2004 ; 116(10) : 682-92.
27. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of Exercise on Glycemic Control and Body Mass in Type 2 Diabetes Mellitus : A Meta-analysis of Controlled Clinical Trials. *JAMA.* 12 sept 2001 ; 286(10) : 1218-27.
28. Webb HE, Rosalky DS, Tangsilsat SE, McLeod KA, Acevedo EO, Wax B. Aerobic Fitness Affects Cortisol Responses to Concurrent Challenges : *Med Sci Sports Exerc.* févr 2013 ; 45(2) : 379-86.
29. Devlin JT, Horton ES. Effects of Prior High-Intensity Exercise on Glucose Metabolism in Normal and Insulin-resistant Men. *Diabetes.* 1 oct 1985 ; 34(10) : 973-9.
30. Rogers MA, Yamamoto C, King DS, Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO. Improvement in Glucose Tolerance After 1 Wk of Exercise in Patients With Mild NIDDM. *Diabetes Care.* 1 sept 1988 ; 11(8) : 613-8.
31. Hu, F. B., Willett, W. C., Li, T., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., & Manson, J. E. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *New England Journal of Medicine.* 2004 ; 351(26) : 2694-2703. [Internet]. Disponible sur : <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa042135>. [consulté le 6 févr 2017].
32. Myers, Jonathan, Kaykha, Amir, George, Sheela, *et al.* Fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men. *The American journal of medicine.* 2004 ; 117(12) : 912-918.
33. McGavock J, Mandic S, Lewanczuk R, Koller M, Muhll IV, Quinney A, et al. Cardiovascular adaptations to exercise training in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2004 ; 3 : 3.
34. Feirrerera I et al. Longitudinal changes in .VO2max: associations with carotid IMT and arterial stiffness. *Med Sci Sports Exerc.* Oct 2003 ; 35(10): 1670-8.
35. Lakka, T. A. et Salonen, J. T. Physical activity and serum lipids: a cross-sectional population study in eastern Finnish men. *American Journal of Epidemiology.* 1992 ; 136(7) : 806-818.
36. Stefanick, Marcia L., Mackey, Sally, Sheehan, Mary, et al. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *New England Journal of Medicine.* 1998 ; 339(1) : 12-20.
37. Kemmler W, Lauber D, Weineck J, Hensen J, Kalender W, Engelke K. Benefits of 2 years of intense exercise on bone density, physical fitness, and blood lipids in early postmenopausal osteopenic women : results of the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Arch Intern Med.* 24 mai 2004 ; 164(10) : 1084-91.
38. Liu-Ambrose TYL, Khan KM, Eng JJ, Heinonen A, McKay HA. Both Resistance and Agility Training Increase Cortical Bone Density in 75- to 85-Year-Old Women With Low Bone Mass. *J Clin Densitom.* 1 déc 2004 ; 7(4) : 390-8.

39. Warburton DER, Gledhill N, Quinney A. The Effects of Changes in Musculoskeletal Fitness on Health. *Can J Appl Physiol.* 1 avr 2001 ; 26(2) : 161-216.
40. Joakimsen RM, Fønnebo V, Magnus JH, Størmer J, Tollan A, Sjøgaard AJ. The Tromsø Study: Physical Activity and the Incidence of Fractures in a Middle-Aged Population. *J Bone Miner Res.* 1 juill 1998 ; 13(7) : 1149-57.
41. Silverman MN, Deuster PA. Biological mechanisms underlying the role of physical fitness in health and resilience. *Interface Focus.* 6 oct 2014 ; 4(5) : 20140040.
42. Rethorst CD, Wipfli BM, Landers DM. The Antidepressive Effects of Exercise. *Sports Med.* 1 juin 2009 ; 39(6) : 491-511.
43. WIPFLI, Bradley M., RETHORST, Chad D., et LANDERS, Daniel M. The anxiolytic effects of exercise : a meta-analysis of randomized trials and dose-response analysis. *Journal of Sport and Exercise Psychology.* 2008 ; 30 (4) : 392-410.
44. Nabkasorn C, Miyai N, Sootmongkol A, Junprasert S, Yamamoto H, Arita M, et al. Effects of physical exercise on depression, neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescent females with depressive symptoms. *Eur J Public Health.* 1 avr 2006 ; 16(2): 179-84.
45. Dunn AL, Trivedi MH, O'Neal HA. Physical activity dose-response effects on outcomes of depression and anxiety. Centre for Reviews and Dissemination. 2001. [Internet]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK68727/>. [consulté le 7 févr 2017].
46. OTA, Kristie T. et DUMAN, Ronald S. Environmental and pharmacological modulations of cellular plasticity : role in the pathophysiology and treatment of depression. *Neurobiology of disease.* 2013 ; 57 : 28-37.
47. Ploeger HE, Takken T, Greef MHG de, Timmons BW. The effects of acute and chronic exercise on inflammatory markers in children and adults with a chronic inflammatory disease : a systematic review. *Exerc Immunol Rev.* 2009 ; 15 : 6-41.
48. Traustadóttir T, Bosch PR, Matt KS. The HPA axis response to stress in women : effects of aging and fitness. *Psychoneuroendocrinology.* Mai 2005 ; 30(4) : 392-402.
49. Rimmele U, Zellweger BC, Marti B, Seiler R, Mohiyeddini C, Ehlert U, et al. Trained men show lower cortisol, heart rate and psychological responses to psychosocial stress compared with untrained men. *Psychoneuroendocrinology.* Juill 2007 ; 32(6) : 627-35.
50. Erickson KI, Leckie RL, Weinstein AM. Physical activity, fitness and gray matter volume. *Neurobiol Aging.* Sept 2014 ; 35 : S20-S28.
51. Erickson KI, Prakash RS, Voss MW, Chaddock L, Hu L, Morris KS, et al. Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus.* 1 oct 2009 ; 19(10) : 1030-9.
52. Verstynen TD, Lynch B, Miller DL, Voss MW, Prakash RS, Chaddock L, et al. Caudate Nucleus Volume Mediates the Link between Cardiorespiratory Fitness and Cognitive Flexibility in Older Adults. *J Aging Res.* 31 juill 2012 ; 2012 : e939285.

53. Flöel A, Ruscheweyh R, Krüger K, Willemer C, Winter B, Völker K, et al. Physical activity and memory functions : Are neurotrophins and cerebral gray matter volume the missing link? *NeuroImage*. Févr 2010 ; 49(3) : 2756-63.
54. Thune, I et Furberg, AS. Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. *Medicine and science in sports and exercise*. 2001 ; 33 (6) : S530-S550.
55. Lee I-M. *Epidemiologic Methods in Physical Activity Studies*. Oxford University Press. 2008 ; 341 p.
56. Lee IM. Physical activity and cancer prevention: data from epidemiologic studies. *Med Sci Sports Exerc*. Nov 2003 ; 35(11) : 1823-7.
57. Ezzati, M., Lopez, A. D., Rodgers, A., & Murray, C. J. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. OMS. 2004. [Internet]. Disponible sur : <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.378.1301&rep=rep1&type=pdf>. [consulté le 5 sept 2017].
58. Monninkhof EM, Elias SG, Vlems FA, van der Tweel I, Schuit AJ, Voskuil DW, et al. Physical Activity and Breast Cancer : A Systematic Review. *Epidemiology*. Janv 2007; 18(1) : 137–157.
59. Ibrahim EM, Al-Homaidh A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis : meta-analysis of published studies. *Med Oncol*. sept 2011 ; 28(3) : 753-65.
60. Abrahamson PE, Gammon MD, Lund MJ, Britton JA, Marshall SW, Flagg EW, et al. Recreational physical activity and survival among young women with breast cancer. *Cancer*. 15 oct 2006 ; 107(8) : 1777-85.
61. Irwin, Melinda L., Smith, Ashley Wilder, McTiernan, Anne, *et al*. Influence of pre-and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors : the health, eating, activity, and lifestyle study. *Journal of clinical oncology*. 2008 ; 26 (24) : 3958-3964.
62. Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Titus-Ernstoff L, Bersch AJ, Stampfer MJ, et al. Physical Activity and Survival after Diagnosis of Invasive Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Prev Biomark*. 1 févr 2008 ; 17(2) : 379-86.
63. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA. Physical Activity and Survival After Breast Cancer Diagnosis. *JAMA*. 25 mai 2005 ; 293(20) : 2479-86.
64. Daley AJ, Crank H, Saxton JM, Mutrie N, Coleman R, Roalfe A. Randomized Trial of Exercise Therapy in Women Treated for Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 1 mai 2007 ; 25(13) : 1713-21.
65. Van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Geleijn E, Kieffer JM, Buffart LM, et al. Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates : Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 10 juin 2015 ; 33(17) : 1918-27.

66. Kamio M, Kawase K, Nogi H, Uchida K, Takeyama H. Abstract P2-12-14: The effect of low intensity exercise for mental status and quality of life of Japanese early breast cancer patients. *Cancer Res.* 1 mai 2015 ; 75(9): 2-14.
67. Fong DYT, Ho JWC, Hui BPH, Lee AM, Macfarlane DJ, Leung SSK, et al. Physical activity for cancer survivors : meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 31 janv 2012 ; 344 : e70.
68. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors : a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 7 avr 2006 ; 175(1) : 34-41.
69. Mock V, Atkinson A, Barsevick A, Cella D, Cimprich B, Cleeland C, et al. NCCN Practice Guidelines for Cancer-Related Fatigue. *Oncol Williston Park N.* Nov 2000 ; 14(11A): 151-61.
70. Bouillet, T., Pavic, M., & Zelek, L. Bénéfices de l'activité physique en cancérologie. *La Lettre du cancérologue.* 2012 ; 21(2) : 112-117. [Internet]. Disponible sur : <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/18312.pdf>. [consulté le 5 sept 2017].
71. Irwin ML, McTiernan A, Bernstein L, Gilliland FD, Baumgartner R, Baumgartner K, et al. Physical activity levels among breast cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* Sept 2004 ; 36(9) : 1484-91.
72. Pinto BM, Frierson GM, Rabin C, Trunzo JJ, Marcus BH. Home-Based Physical Activity Intervention for Breast Cancer Patients. *J Clin Oncol.* 20 mai 2005 ; 23(15) : 3577-87.
73. Segal R, Evans W, Johnson D, Smith J, Colletta S, Gayton J, et al. Structured Exercise Improves Physical Functioning in Women With Stages I and II Breast Cancer : Results of a Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 1 févr 2001 ; 19(3) : 657-65.
74. Courneya, K. S., Mackey, J. R., Bell, G. J., Jones, L. W., Field, C. J., & Fairey, A. S. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol.* 2003; 21(9) : 1660-1668 .
75. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvão DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine Roundtable on Exercise Guidelines for Cancer Survivors. *Med Sci Sports Exerc.* Juill 2010 ; 42(7) : 1409-26.
76. Bianchini F, Kaaks R, Vainio H. Weight control and physical activity in cancer prevention. *Obes Rev.* 1 févr 2002 ; 3(1) : 5-8.
77. Friedenreich CM. Physical Activity and Cancer Prevention. *Cancer Epidemiol Prev Biomark.* 1 avr 2001 ; 10(4) : 287-301.
78. Shi R, Yu H, McLarty J, Glass J. IGF-I and breast cancer: A meta-analysis. *Int J Cancer.* 1 sept 2004 ; 111(3) : 418-23.
79. Muti P, Quattrin T, Grant BJB, Krogh V, Micheli A, Schünemann HJ, et al. Fasting Glucose Is a Risk Factor For Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Prev Biomark.* 1 nov 2002 ; 11(11) : 1361-8.

80. Yu H, Rohan T. Role of the Insulin-Like Growth Factor Family in Cancer Development and Progression. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 20 sept 2000 ; 92(18) : 1472-89.
81. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Trudeau ME, Koo J, Madarnas Y, et al. Fasting Insulin and Outcome in Early-Stage Breast Cancer : Results of a Prospective Cohort Study. *J Clin Oncol.* 1 janv 2002 ; 20(1) : 42-51.
82. Bruning PF, Van Doorn J, Bonfrère JMG, Van Noord PAM, Korse CM, Linders TC, et al. Insulin-like growth-factor-binding protein 3 is decreased in early-stage operable premenopausal breast cancer. *Int J Cancer.* 28 juill 1995 ; 62(3) : 266-70.
83. Hankinson, Susan E., Willett, Walter C., Colditz, Graham A., *et al.* Circulating concentrations of insulin-like growth factor I and risk of breast cancer. *The Lancet.* 1998 ; 351 (9113) : 1393-1396.
84. Irwin ML, McTiernan A, Bernstein L, Gilliland FD, Baumgartner R, Baumgartner K, et al. Relationship of Obesity and Physical Activity with C-Peptide, Leptin, and Insulin-Like Growth Factors in Breast Cancer Survivors. *Cancer Epidemiol Prev Biomark.* 1 déc 2005 ; 14(12) : 2881-8.
85. Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, Bell GJ, Jones LW, Mackey JR. Effects of Exercise Training on Fasting Insulin, Insulin Resistance, Insulin-like Growth Factors, and Insulin-like Growth Factor Binding Proteins in Postmenopausal Breast Cancer Survivors. *Cancer Epidemiol Prev Biomark.* 1 août 2003 ; 12(8) : 721-7.
86. Kaaks R. Nutrition, hormones, and breast cancer : Is insulin the missing link? *Cancer Causes Control.* 1 nov 1996 ; 7(6) : 605-25.
87. Kroenke CH, Chen WY, Rosner B, Holmes MD. Weight, Weight Gain, and Survival After Breast Cancer Diagnosis. *J Clin Oncol.* 1 mars 2005 ; 23(7) : 1370-8.
88. Daling JR, Malone KE, Doody DR, Johnson LG, Gralow JR, Porter PL. Relation of body mass index to tumor markers and survival among young women with invasive ductal breast carcinoma. *Cancer.* 15 août 2001 ; 92(4) : 720-9.
89. Schmitz KH, Ahmed RL, Hannan PJ, Yee D. Safety and Efficacy of Weight Training in Recent Breast Cancer Survivors to Alter Body Composition, Insulin, and Insulin-Like Growth Factor Axis Proteins. *Cancer Epidemiol Prev Biomark.* 1 juill 2005 ; 14(7) : 1672-80.
90. Schwartz AL, Cunningham K, King ME, Fow L, Gralow JR. A randomized trial to examine effects of exercise on bone density and body composition in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2001 ; 69(3) : 305.
91. Jones LW, Eves ND, Courneya KS, Chiu BK, Baracos VE, Hanson J, et al. Effects of Exercise Training on Antitumor Efficacy of Doxorubicin in MDA-MB-231 Breast Cancer Xenografts. *Clin Cancer Res.* 15 sept 2005 ; 11(18) : 6695-8.
92. Kabat-Zinn J. *Au coeur de la tourmente, la pleine conscience.* Paris : J'ai lu ; 2015, 798p.
93. Kabat-Zinn J, Davidson R. *L'esprit est son propre médecin. Le dialogue de la méditation et de la science.* Paris : J'ai lu ; 2015, 414p.

94. Andre C. La méditation de pleine conscience. *Cerveau Psycho*. Oct 2010 ; (41):18-24.
95. Deatherage, G. The clinical use of "mindfulness" meditation techniques in short-term psychotherapy. *The Journal of Transpersonal Psychology*. 1975 ; 7(2) : 133.
96. Mental Health Foundation. Mindfulness [Internet]. Disponible sur : <https://www.mentalhealth.org.uk/a-to-z/m/mindfulness>. [consulté le 7 sept 2017].
97. Centre de Pleine Conscience. La pleine conscience, qu'est-ce que c'est ? Les fondements de la pratique selon Jon Kabat-Zinn [Internet]. Disponible sur : <https://www.centrepleineconscience.fr/?p=3573>. [consulté le 10 déc 2018].
98. Grossman P, Niemann L, Schmidt S, Walach H. Mindfulness-based stress reduction and health benefits. *J Psychosom Res*. Juill 2004 ; 57(1) : 35-43.
99. MBSR Gestion du stress. Les grandes lignes du programme MBSR [Internet]. Disponible sur: <http://www.meditation-mbsr.fr/protocole-mbsr/grandes-lignes-du-programme-mbsr/>. [consulté le 6 sept 2017].
100. MBSR, gestion du stress. Les techniques [Internet]. Disponible sur : <http://www.meditation-mbsr.fr/protocole-mbsr/les-techniques/>. [consulté le 6 sept 2017].
101. Hölzel BK, Carmody J, Vangel M, Congleton C, Yerramsetti SM, Gard T, et al. Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. *Psychiatry Res*. 30 janv 2011 ; 191(1) : 36-43.
102. Gotink RA, Meijboom R, Vernooij MW, Smits M, Hunink MGM. 8-week Mindfulness Based Stress Reduction induces brain changes similar to traditional long-term meditation practice – A systematic review. *Brain Cogn*. Oct 2016 ; 108 : 32-41.
103. Goldin PR, Gross JJ. Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) on Emotion Regulation in Social Anxiety Disorder. *Emot Wash DC*. Févr 2010 ; 10(1) : 83-91.
104. Monti DA, Kash KM, Kunkel EJS, Brainard G, Wintering N, Moss AS, et al. Changes in cerebral blood flow and anxiety associated with an 8-week mindfulness programme in women with breast cancer. *Stress Health J Int Soc Investig Stress*. Déc 2012 ; 28(5) : 397-407.
105. WHO. OMS : La dépression [Internet]. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/fr/>. [consulté le 6 sept 2017].
106. Montgomery M, McCrone SH. Psychological distress associated with the diagnostic phase for suspected breast cancer: systematic review. *J Adv Nurs*. 2010 ; 66(11) : 2372-90.
107. Epping-jordan, JoAnne E., Compas, Bruce E., Osowiecki, Dana M., *et al*. Psychological adjustment in breast cancer: processes of emotional distress. *Health Psychology*. 1999 ; 18 (4): 315-326.
108. Reyes-Gibby CC, Anderson KO, Morrow PK, Shete S, Hassan S. Depressive Symptoms and Health-Related Quality of Life in Breast Cancer Survivors. *J Womens Health*. Mars 2012 ; 21(3): 311-8.



109. Zainal NZ, Nik-Jaafar NR, Baharudin A, Sabki ZA, Ng CG. Prevalence of Depression in Breast Cancer Survivors : a Systematic Review of Observational Studies. *Asian Pac J Cancer Prev.* 30 avr 2013 ; 14(4) : 2649-56.
110. Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, Oh D. The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression : A meta-analytic review. *J Consult Clin Psychol.* 2010 ; 78(2) : 169-83.
111. Cramer H, Lauche R, Paul A, Dobos G. Mindfulness-based stress reduction for breast cancer—a systematic review and meta-analysis. *Curr Oncol.* Oct 2012 ; 19(5) : e343-52.
112. Würtzen H, Dalton SO, Elsass P, Sumbundu AD, Steding-Jensen M, Karlsen RV, et al. Mindfulness significantly reduces self-reported levels of anxiety and depression: Results of a randomised controlled trial among 336 Danish women treated for stage I–III breast cancer. *Eur J Cancer.* 1 avr 2013 ; 49(6) : 1365-73.
113. Zainal NZ, Booth S, Huppert FA. The efficacy of mindfulness-based stress reduction on mental health of breast cancer patients: a meta-analysis. *Psychooncology.* 1 juill 2013 ; 22(7) : 1457-65.
114. Mock, Victoria, Atkinson, A., Barsevick, A., *et al.* NCCN Practice Guidelines for Cancer-Related Fatigue. *Oncol Williston Park N.* Nov 2000 ; 14(11A) : 151-61.
115. Kroenke K, Johns SA, Theobald D, Wu J, Tu W. Somatic Symptoms in Cancer Patients Trajectory Over 12 Months and Impact on Functional Status and Disability. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc.* Mars 2013 ; 21(3) : 765-773.
116. Barnes EA, Bruera E. Fatigue in patients with advanced cancer: A review. *Int J Gynecol Cancer.* 1 sept 2002; 12(5) : 424-8.
117. Lawrence DP, Kupelnick B, Miller K, Devine D, Lau J. Evidence Report on the Occurrence, Assessment, and Treatment of Fatigue in Cancer Patients. *JNCI Monogr.* 1 juill 2004 ; 2004(32) : 40-50.
118. Kangas, M., Bovbjerg, D. H., & Montgomery, G. H. Cancer-related fatigue : a systematic and meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients. *Psychological bulletin.* 2008 ; 134(5), 700.
119. Johns SA, Brown LF, Beck-Coon K, Monahan PO, Tong Y, Kroenke K. Randomized Controlled Pilot Study of Mindfulness-Based Stress Reduction for Persistently Fatigued Cancer Survivors. *Psychooncology.* Août 2015 ; 24(8) : 885-93.
120. Hoffman CJ, Ersser SJ, Hopkinson JB, Nicholls PG, Harrington JE, Thomas PW. Effectiveness of Mindfulness-Based Stress Reduction in Mood, Breast- and Endocrine-Related Quality of Life, and Well-Being in Stage 0 to III Breast Cancer: A Randomized, Controlled Trial. *ResearchGate.* 19 mars 2012 ; 30(12) : 1335-42.
121. Cancer-Related Fatigue Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 20 févr 2018 ; 1(3) : 1-64.

122. Schou I, Ekeberg Ø, Sandvik L, Hjermland MJ, Ruland CM. Multiple Predictors of Health-Related Quality of Life in Early Stage Breast Cancer. Data from a Year Follow-up Study Compared with the General Population. *Qual Life Res.* Oct 2005 ; 14(8) : 1813-23.
123. Fayers PM, Machin D. *Quality of Life: The Assessment, Analysis and Interpretation of Patient-reported Outcomes.* John Wiley & Sons ; 2013, 579 p.
124. Carlson LE, Speca M, Patel KD, Goodey E. Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress and levels of cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and melatonin in breast and prostate cancer outpatients. *Psychoneuroendocrinology.* Mai 2004 ; 29(4) : 448-74.
125. Witek-janusek, Linda, Albuquerque, Kevin, Chroniak, Karen Rambo, *et al.* Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. *Brain, behavior, and immunity.* 2008 ; 22 (6) : 969-981.
126. Lengacher CA, Johnson-Mallard V, Post-White J, Moscoso MS, Jacobsen PB, Klein TW, et al. Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction (MBSR) for survivors of breast cancer. *Psychooncology.* 1 déc 2009 ; 18(12) : 1261-72.
127. Huang H-P, He M, Wang H-Y, Zhou M. A meta-analysis of the benefits of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on psychological function among breast cancer (BC) survivors. *Breast Cancer Tokyo Jpn.* Juill 2016 ; 23(4) : 568-76.
128. Street SEA, Cretney E, Smyth MJ. Perforin and interferon- $\gamma$  activities independently control tumor initiation, growth, and metastasis. *Blood.* 1 janv 2001 ; 97(1) : 192-7.
129. Wallace ME, Smyth MJ. The role of natural killer cells in tumor control—effectors and regulators of adaptive immunity. *Springer Semin Immunopathol.* Juin 2005 ; 27(1) : 49-64.
130. Liljefors M, Nilsson B, Skog A-LH, Ragnhammar P, Mellstedt H, Frödin J-E. Natural killer (NK) cell function is a strong prognostic factor in colorectal carcinoma patients treated with the monoclonal antibody 17-1A. *Int J Cancer.* 2003 ; 105 (5) : 717-723 .
131. Cos, S., Fernández, R., Güézmés, A., & Sánchez-Barceló, E. J. Influence of melatonin on invasive and metastatic properties of MCF-7 human breast cancer cells. *Cancer research.* 1998 ; 58(19): 4383-4390.
132. Blackburn EH. Telomeres and Telomerase: The Means to the End (Nobel Lecture). *Angew Chem Int Ed.* 4 oct 2010 ; 49(41) : 7405-21.
133. Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., et al. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2004 ; 101(49) : 17312-17315.
134. Aviv A. Telomeres, sex, reactive oxygen species, and human cardiovascular aging. *J Mol Med.* 1 nov 2002 ; 80(11) : 689-95.
135. Epel E, Daubenmier J, Moskowitz JT, Folkman S, Blackburn E. Can Meditation Slow Rate of Cellular Aging? Cognitive Stress, Mindfulness and Telomeres. *Ann N Y Acad Sci.* Août 2009; 1172(1) : 34-53.



136. Wojtyla A, Gladych M, Rubis B. Human telomerase activity regulation. *Mol Biol Rep.* 1 juin 2011 ; 38(5) : 3339-49.
137. Varela E, Blasco MA. 2009 Nobel Prize in physiology or medicine: telomeres and telomerase. *Oncogene.* 18 mars 2010 ; 29(11) : 1561-6.
138. Jacobs, T. L., Epel, E. S., Lin, J., Blackburn, E. H., et al. Intensive meditation training, immune cell telomerase activity, and psychological mediators. *Psychoneuroendocrinology.* 2011 ; 36(5) : 664-681.
139. Ornish D, Lin J, Daubenmier J, Weidner G, Epel E, Kemp C, et al. Increased telomerase activity and comprehensive lifestyle changes: a pilot study. *Lancet Oncol.* 1 nov 2008 ; 9(11) : 1048-57.
140. Lengacher CA, Reich RR, Kip KE, Barta M, Ramesar S, Paterson CL, et al. Influence of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) on Telomerase Activity in Women With Breast Cancer (BC). *Biol Res Nurs.* 1 oct 2014; 16(4) : 438-47.
141. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) : I. Conceptual Framework and Item Selection. *Med Care.* 1992 ; 30(6) : 473-83.
142. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O’Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire : new outcome measure for primary care. *BMJ.* 18 juill 1992 ; 305(6846) : 160-4.
143. Mchorney, Colleen A., Ware JR, John E., et Raczek, Anastasia E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) : II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Medical care.* 1993 : 247-263.
144. 36-Item Short Form Survey (SF-36) Scoring Instructions | RAND [Internet]. Disponible sur : [https://www.rand.org/health/surveys\\_tools/mos/36-item-short-form/scoring.html](https://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/36-item-short-form/scoring.html). [consulté le 12 oct 2017].
145. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) : II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. - PubMed.cn [Internet]. Disponible sur : <http://pubmed.cn/8450681>. [consulté le 12 oct 2017].
146. The French SF-36 Health Survey : translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. - PubMed - NCBI [Internet]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9817119>. [consulté le 12 oct 2017].
147. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 : a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 3 mars 1993 ; 85(5) : 365-76.
148. Manuals | EORTC [Internet]. Disponible sur : <http://groups.eortc.be/qol/manuals>. [consulté le 16 avr 2018].

149. Brown ES, Murray M, Carmody TJ, Kennard BD, Hughes CW, Khan DA, et al. The Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self-report : a psychometric evaluation in patients with asthma and major depressive disorder. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. Mai 2008 ; 100(5) : 433-8.
150. Rush AJ, Gullion CM, Basco MR, Jarrett RB, Trivedi MH. The Inventory of Depressive Symptomatology (IDS) : psychometric properties. *Psychol Med*. Mai 1996 ; 26(3) : 477-86.
151. Rush AJ, Fava M, Wisniewski SR, Lavori PW, Trivedi MH, Sackeim HA, et al. Sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR\*D) : rationale and design. *Control Clin Trials*. 1 févr 2004 ; 25(1) : 119-42.
152. Jones LW, Courneya KS, Mackey JR, Muss HB, Pituskin EN, Scott JM, et al. Cardiopulmonary Function and Age-Related Decline Across the Breast Cancer Survivorship Continuum. *J Clin Oncol*. 7 oct 2012 ; 30(20) : 2530-7.
153. Courneya KS, Mackey JR, Bell GJ, Jones LW, Field CJ, Fairey AS. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors : cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 mai 2003 ; 21(9) : 1660-8.
154. Jones LW, Liang Y, Pituskin EN, Battaglini CL, Scott JM, Hornsby WE, et al. Effect of Exercise Training on Peak Oxygen Consumption in Patients with Cancer : A Meta-Analysis. *The Oncologist*. 1 janv 2011 ; 16(1) : 112-20.
155. Crowley S. The effect of a structured exercise program on fatigue, strength, endurance, physical self -efficacy, and functional wellness in women with early stage breast cancer. [Internet]. Disponible sur : <https://deepblue.lib.umich.edu/handle/2027.42/123815>. [consulté le 11 oct 2018].
156. Campbell A, Mutrie N, White F, McGuire F, Kearney N. A pilot study of a supervised group exercise programme as a rehabilitation treatment for women with breast cancer receiving adjuvant treatment. *Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol Nurs Soc*. Mars 2005 ; 9(1) : 56-63.
157. MacVicar MG, Winningham ML, Nickel JL. Effects of aerobic interval training on cancer patients' functional capacity. *Nurs Res*. 1989 ; 38(6) : 348-51.
158. Mock, Victoria, Dow, Karen Hassey, Meares, Candace J., *et al*. Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. Juill 1997 ; 24(6) : 991-1000.
159. Drouin J. Aerobic exercise training effects on physical function, fatigue and mood, immune status, and oxidative stress in subjects undergoing radiation treatment for breast cancer. *Detroit Wayne State Univ*. 2003 ; 1-142.
160. Lucía A, Earnest C, Pérez M. Cancer-related fatigue : can exercise physiology assist oncologists? *Lancet Oncol*. 1 oct 2003 ; 4(10) : 616-25.
161. Bréchat P-H, Aeberhard P, Lonsdorfer J, Demeulemeester R, Coquelet F, Delerue G. Activités physiques et sportives et santé publique. *ADSP*. Juin 2002 ; (39) : 6-13.

162. Lonsdorfer J, Lonsdorfer-Wolf E, Rasseneur L, Oswald-Mammosser M, Richard R, Doutreleau S. Rééducation de l'asthmatique et sport : pour une préparation physiologique personnalisée. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 1 avr 2001 ; 41(3) : 316-24.
163. Robert McComb JJ, Tacon A, Randolph P, Caldera Y. A Pilot Study to Examine the Effects of a Mindfulness-Based Stress-Reduction and Relaxation Program on Levels of Stress Hormones, Physical Functioning, and Submaximal Exercise Responses. *J Altern Complement Med*. 1 oct 2004 ; 10(5) : 819-27.
164. Greenlee H, DuPont-Reyes MJ, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen MR, Deng G, et al. Clinical practice guidelines on the evidence-based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin*. 2017 ; 67(3) : 194-232.
165. Mandroukas K, Krotkiewski M, Hedberg M, Wroblewski Z, Björntorp P, Grimby G. Physical training in obese women. *Eur J Appl Physiol*. 1 juin 1984; 52(4) : 355-61.
166. van Norren K, van Helvoort A, Argilés JM, van Tuijl S, Arts K, Gorselink M, et al. Direct effects of doxorubicin on skeletal muscle contribute to fatigue. *Br J Cancer*. 27 janv 2009 ; 100(2) : 311-4.
167. Brill PA, Macera CA, Davis DR, Blair SN, Gordon N. Muscular strength and physical function. *Med Sci Sports Exerc*. Févr 2000 ; 32(2) : 412-6.
168. Peteet JR. Cancer and the meaning of work. *Gen Hosp Psychiatry*. 1 mai 2000 ; 22(3) : 200-5.
169. Lengacher CA, Johnson-Mallard V, Post-White J, Moscoso MS, Jacobsen PB, Klein TW, et al. Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction (MBSR) for survivors of breast cancer. *Psychooncology*. 1 déc 2009 ; 18(12) : 1261-72.
170. Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur. Définition | SFETD [Internet]. Disponible sur : <http://www.sfetd-douleur.org/definition>. [consulté le 6 nov 2018].
171. Reyes-Gibby CC, Aday LA, Anderson KO, Mendoza TR, Cleeland CS. Pain, Depression, and Fatigue in Community-Dwelling Adults With and Without a History of Cancer. *J Pain Symptom Manage*. 1 août 2006 ; 32(2) : 118-28.
172. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, et al. Pain and Its Treatment in Outpatients with Metastatic Cancer. *N Engl J Med*. 3 mars 1994 ; 330(9) : 592-6.
173. Hwang JH, Chang HJ, Shim YH, Park WH, Park W, Huh SJ, et al. Effects of Supervised Exercise Therapy in Patients Receiving Radiotherapy for Breast Cancer. *Yonsei Med J*. 30 juin 2008 ; 49(3) : 443-50.
174. Steindorf K, Schmidt ME, Klassen O, Ulrich CM, Oelmann J, Habermann N, et al. Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life. *Ann Oncol*. 1 nov 2014 ; 25(11) : 2237-43.

175. Basen-Engquist K, Taylor CL, Rosenblum C, Smith MA, Shinn EH, Greisinger A, et al. Randomized pilot test of a lifestyle physical activity intervention for breast cancer survivors. *Patient Educ Couns.* Déc 2006 ; 64(1-3) : 225-34.
176. Schmidt ME, Meynköhn A, Habermann N, Wiskemann J, Oelmann J, Hof H, et al. Resistance Exercise and Inflammation in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Radiation Therapy : Mediation Analysis From a Randomized, Controlled Intervention Trial. *Int J Radiat Oncol.* 1 févr 2016 ; 94(2) : 329-37.
177. Schwarz L, Kindermann W. Changes in  $\beta$ -Endorphin Levels in Response to Aerobic and Anaerobic Exercise. *Sports Med.* 1 janv 1992 ; 13(1) : 25-36.
178. Lengacher CA, Reich RR, Paterson CL, Ramesar S, Park JY, Alinat C, et al. Examination of Broad Symptom Improvement Resulting From Mindfulness-Based Stress Reduction in Breast Cancer Survivors : A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 20 août 2016 ; 34(24) : 2827-34.
179. Lutz A, McFarlin DR, Perlman DM, Salomons TV, Davidson RJ. Altered anterior insula activation during anticipation and experience of painful stimuli in expert meditators. *NeuroImage.* 1 janv 2013 ; 64 : 538-46.
180. Dionne F, Blais M-C. Dionne, F., & Blais, MC. Pleine conscience et douleur chronique : état actuel des connaissances. *Revue Québécoise Psychol.* 2014 ; 35(2), 47-69.
181. Kozak A. Mindfulness in the management of chronic pain: conceptual and clinical considerations. *Tech Reg Anesth Pain Manag.* 1 avr 2008 ; 12(2) : 115-8.
182. Hanson R, Mendius R. *Le cerveau de Bouddha.* Pocket; 2013. 352 p. (Evol - dev't personnel).
183. Breton DL. Entre douleur et souffrance : approche anthropologique. *Inf Psychiatr.* 2009 ; 85(4):323-8.
184. Marin C. *Souffrance et douleur. Autour de Paul Ricoeur.* PUF ; 2013, 98p.
185. Le Breton D. *Anthropologie de la douleur.* Paris : Editions Métailié ; 2012. 240 p. (Traversées).
186. Melzack R, Katz J. McGill Pain Questionnaire. In: *Encyclopedia of Pain.* Berlin, Heidelberg : Springer ; 2013, p. 1792-4.
187. Tacon A. Mindfulness, cancer, and pain. *Altern Med Stud.* 4 janv 2011 ; 1.
188. McNeely M, Peddle C, Parliament M, Courneya K. Cancer Rehabilitation : Recommendations for Integrating Exercise Programming in the Clinical Practice Setting. 2006 ; 2(4) : 351-60.
189. Nijjar PS, Puppala VK, Dickinson O, Duval S, Duprez D, Kreitzer MJ, et al. Modulation of the autonomic nervous system assessed through heart rate variability by a mindfulness based stress reduction program. *Int J Cardiol.* 15 déc 2014 ; 177(2) : 557-9.

190. Levy WC, Cerqueira MD, Harp GD, Johannessen KA, Abrass IB, Schwarte RS, et al. Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest in healthy young and older men. *Am J Cardiol.* 15 nov 1998 ; 82(10) : 1236-41.
191. Melo RC, Santos MDB, Silva E, Quitério RJ, Moreno MA, Reis MS, et al. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. *Braz J Med Biol Res.* Sept 2005 ; 38(9) : 1331-8.
192. Petruzzello SJ, Landers DM, Hatfield BD, Kubitz KA, Salazar W. A Meta-Analysis on the Anxiety-Reducing Effects of Acute and Chronic Exercise. *Sports Med.* 1 mars 1991 ; 11(3) : 143-82.
193. Fichna J, Janecka A, Costentin J, Rego J-CD. The Endomorphin System and Its Evolving Neurophysiological Role. *Pharmacol Rev.* 1 mars 2007 ; 59(1) : 88-123.
194. Ornish D. *Love and survival: the scientific basis for the healing power of intimacy.* NewYork : Harper Collins ; 1999, 320 p.
195. Tan ML, Idris DB, Teo LW, Loh SY, Seow GC, Chia YY, et al. Validation of EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 questionnaires in the measurement of quality of life of breast cancer patients in Singapore. *Asia-Pac J Oncol Nurs.* 2014 ; 1(1) : 22-32.
196. Goldberg AN, Krone RJ, Resnekov L. Effects of Cigarette Smoking on Hemodynamics at Rest and During Exercise. I. Normal Subjects. *Chest.* 1 déc 1971 ; 60(6) : 531-6.
197. Chatterjee S, Dey SK, Nag SK. Maximum Oxygen Uptake Capacity of Smokers of Different Age Groups. *Jpn J Physiol.* 1987 ; 37(5) : 837-50.
198. Michael YL, Berkman LF, Colditz GA, Holmes MD, Kawachi I. Social networks and health-related quality of life in breast cancer survivors : A prospective study. *J Psychosom Res.* 2002 ; 52(5) : 285-93.
199. Specia M, Carlson LE, Goodey E, Angen M. A Randomized, Wait-List Controlled Clinical Trial: The Effect of a Mindfulness Meditation-Based Stress Reduction Program on Mood and Symptoms of Stress in Cancer Outpatients. *Psychosom Med.* oct 2000 ; 62(5) : 613–622.
200. Merkes M. Mindfulness-based stress reduction for people with chronic diseases. *Aust J Prim Health.* 29 sept 2010 ; 16(3) : 200-10.
201. Marshall TF. Exercise and Mindfulness-Based-Stress-Reduction : A Multidimensional Approach Towards Cancer Survivorship Care. *J Basic Appl Sci.* 4 févr 2016 ; 12(0) : 62-7.
202. Tacón AM. Mindfulness Effects on Symptoms of Distress in Women with Cancer. *J Cancer Pain Symptom Palliation.* 1 janv 2006 ; 2(2) : 17-22.



## DECLARATION SUR L'HONNEUR

Université

de Strasbourg

Faculté  
de médecine

## DECLARATION SUR L'HONNEUR

Nom : MARY Prénom : Fleur

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

**Signature originale :**

A Strasbourg, le 16/01/2019

**RESUME:**

Introduction : La qualité de vie des survivantes à un cancer du sein est toujours très altérée. L'entraînement physique et la Méditation Pleine Conscience (MBSR) ont montré leurs bienfaits chez ces patientes, mais l'association de ces deux entraînements n'a encore jamais été étudiée.

Matériel-Méthode : 69 femmes (49 ans, 164 cm, 67.6 kg) sont incluses dans l'étude. Après avoir réalisé une épreuve d'effort et répondu à des questionnaires de qualité de vie (SF-36, EORTC-QLQ-C30) et de dépression (IDS-SR30), elles sont randomisées en 4 groupes : G1 : témoins (N=19), G2 : activité physique (N= 19), G3 : MBSR (N= 13), G4 : mixte (N= 18). L'entraînement physique comporte 3 séances hebdomadaires de 30 minutes d'ergocycle (protocole PEP'C). Le programme MBSR comporte une séance de méditation hebdomadaire collective (3 h), une journée en silence et une pratique individuelle quotidienne. Après 8 semaines de protocole, les patientes réalisent à nouveau les examens pré-randomisation.

Résultats : Après entraînement, G2 et G4 améliorent significativement leurs capacités aérobies maximales et sous-maximales ( $p<0.0001$ ), G1 uniquement les données maximales et G3 ne présente aucun changement significatif. Seuls G2 et G4 diminuent leurs scores de dépression ( $p=0.02$  et  $p<0.0001$ ). Le SF-36 s'améliore pour les 4 groupes, mais de façon prédominante pour G2 et G4 et l'EORTC-QLQ-C30 retrouve une meilleure qualité de vie globale en post-protocole pour G1, G2 et G4 (respectivement :  $p=0.0014$ ,  $p=0.0006$  et  $p=0.0009$ ). L'asthénie ne diminue que pour G2 et G4. L'entraînement physique seul ou associé au MBSR est relié à une amélioration des capacités cardio-respiratoires des patientes, une amélioration de leur qualité de vie et une diminution de leur asthénie et dépression.

Conclusion : Les résultats prometteurs de notre étude sur la santé physique et psychologique des patientes en post-chimiothérapie d'un cancer du sein confortent la nécessité de développer une médecine intégrative.

Rubrique de classement : Médecine Générale

**Mots clés :**

Cancer du sein, Chimiothérapie, Mindfulness-Based Stress Reduction, Entraînement physique personnalisé, Qualité de vie, Dépression, Médecine intégrative

Président : Pr. KOPFERSCHMITT Jacques

**Assesseurs :**

Dr. FOUCHER Jack  
Pr. GENY Bernard  
Pr. KURTZ Jean-Emmanuel  
Dr. LONSDORFER Evelyne

Adresse de l'auteur : 10 rue Marbach, 67000 STRASBOURG