
PACThe

AMÉLIORATION À LONG TERME DE LA QUALITÉ DE VIE, APRÈS INTERVENTION ASSOCIANT SOINS PHYSIQUES ET INTERVENTION ÉDUCATIVE DÉLIVRÉE À L'ISSUE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE CHEZ DES FEMMES PORTEUSES DE CANCER DU SEIN

RÉSULTATS DU PROGRAMME "PACTHE" D'ACCOMPAGNEMENT APRÈS CANCER DU SEIN EN MILIEU THERMAL : ESSAI CLINIQUE RANDOMISÉ SUR 251 PATIENTES

F. KWIATKOWSKI^{a,f}, M.A. MOURET-REYNIER^b, M. DUCLOS^g, A. LEGER-ENREILLE^c, F. BRIDON^h, T. HANHⁱ, I. VAN PRAAGH-DOREAU^b, A. TRAVADE^j, M. GIRONDE^d, O. BEZY^d, J. LECADET^k, M.P. VASSON^e, S. JOUVENCY^e, S. CARDINAUD^a, C.F. ROQUES^l, Y.-J. BIGNON^{*e}

Résumé

Introduction : La qualité de vie (QoL) après un cancer du sein est un défi majeur. Des interventions complémentaires sont nécessaires en raison de l'apparition fréquente de symptômes de dépression mais également pour favoriser la reprise d'activité. Par ailleurs, la radiothérapie et la chimiothérapie ont des effets secondaires tels que la prise de poids et la fatigue. Plusieurs stratégies incluant des ateliers comportementaux et éducatifs, un entraînement physique et/ou une éducation nutritionnelle ont été testées pour répondre à ces problématiques mais avec un succès modéré à long terme.

Méthodologie : 251 patientes non-métastatiques après chimiothérapie ont été incluses dans un essai prospectif, randomisé et multicentrique entre 2008 et 2010 afin d'évaluer les effets d'une intervention de deux semaines en établissement thermal. Cette intervention est composée d'un atelier d'activité physique, d'éducation diététique et de rééducation. Les patientes incluses étaient en rémission complète. La qualité de vie a été évaluée à partir du questionnaire SF36, l'anxiété et la dépression ont été évaluées à partir du questionnaire HAD (Hospital Anxiety and

a Département de recherche clinique, Centre de lutte contre le cancer Jean Perrin [CLCCJP], 58, rue Montalembert, F-63011 Clermont-Ferrand **b** Département d'oncologie, CLCCJP **c** Département de biologie, CLCCJP **d** Département de psycho-oncologie, CLCCJP **e** Département de nutrition, CLCCJP **f** Département d'oncogénétique, CLCCJP **g** Centre hospitalier universitaire Gabriel Montpied, Département Médecine du sport et Explorations fonctionnelles, Place Henri Dunant, F-63000 Clermont-Ferrand **h** Institut de Formation des Masseurs-Kinésithérapeutes, Centre hospitalier Lacarin, 3 boulevard Denière, F-03200 Vichy **i** Centre nutritionnel de Vichy, 111 boulevard des États-Unis, F-03200 Vichy **j** Centre république, Département de sénologie, 99 avenue de la République, F-63100 Clermont-Ferrand **k** Direction régionale du service médical, 48-50 boulevard Lafayette, BP 48, F-63002 Clermont-Ferrand **l** Université de Toulouse, Médecine physique et réadaptation, F-31059 Toulouse

* Corresponding author : Tel.: +33 4 73 27 80 50 ; fax: +33 4 73 27 80 42. Courriel : Yves-jean.bignon@cjp.fr (Y.-J. Bignon).

Depression). Les mesures anthropométriques et le score de qualité de vie ont été relevés avant la randomisation, puis tous les six mois pendant 3 ans.

Résultats : 220 patientes ont pu être évaluées à 1 an. L'intervention testée améliore le score SF36 de 9,5 points ($p=0.000006$), 4,6 ($p=0.032$) et 6,2 ($p=0.028$) respectivement à 6, 12 et 24 mois. La taille d'effet est de 0,63 [0.37 ; 0.90], 0,29 [0.03 ; 0.55] et 0,41 [0.04 ; 0.78]. L'intervention réduit peu l'anxiété (effet de taille à 6 mois : -0,24 [-0.42 ; -0.05]) mais diminue plus durablement la dépression (effet de taille = -0,45 [-0.72 ; -0.18] à 6 mois, -0,34 [-0.61 ; -0.08] à 12 mois et -0,26 [-0.63 ; 0.11] à 24 mois).

Conclusion : Cette intervention de deux semaines en établissement thermal semble avoir des effets durables sur la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein et traitées par chimiothérapie. Les résultats, plus importants à 6 mois qu'à 1 an, permettent de considérer qu'une seconde intervention plus courte pourrait aider à maintenir les effets à 6 mois.

Abstract

Long term improved quality of life by a 2-week group physical and educational intervention shortly after breast cancer chemotherapy completion. Results of the 'Programme Of Accompanying women after breast Cancer treatment completion in Thermal resorts' (PACThe) randomised clinical trial of 251 patients

Background: Quality of life (QoL) after breast cancer is nowadays a major challenge. Complementary interventions are necessary because of frequent depression symptoms after treatment and also to favour return to activity. Besides, radio-chemotherapy has side effects like weight gain and fatigue. Several strategies including group behavioural-educational interventions, physical training and/or dietary education, have been tested to answer these difficulties with moderate success in the long run.

Methods: Two hundred and fifty-one non-metastatic patients were accrued after chemotherapy in a prospective randomised multicenter trial between 2008 and 2010, testing a 2-week intervention in SPA centres. Intervention comprised group physical training, dietary education and physiotherapy. Selected patients were in complete remission. QoL was evaluated with SF36 questionnaire, anxiety and depression with the hospital anxiety and depression (HAD) one. Anthropometric measures and QoL evaluations were obtained before randomisation and every 6 months during 3 years.

Results: Two hundred and twenty patients were evaluable at 1 year. Intervention increased SF36 score by 9.5 points ($p=0.000006$), 4.6 ($p=0.032$) and 6.2 ($p=0.028$) respectively at 6, 12 and 24 months. Effect size (ES) was 0.63 [0.37; 0.90], 0.29 [0.03; 0.55] and 0.41 [0.04; 0.78]. Anxiety score was shortly minored by intervention (6-month ES = -0.24 [-0.42; -0.05]) and depression score more durably: ES = -0.45 [-0.72; -0.18], -0.34 [-0.61; -0.08], and -0.26 [-0.63; 0.11] at 6, 12 and 24 months.

Conclusion: This 2-week group intervention seemed to durably influence QoL of breast cancer patients treated by chemotherapy. Differences, smaller at 12 months than at six, suggest that a second but shorter intervention could help maintain the 6-month benefits.

Introduction

La survie après cancer du sein bénéficie des bienfaits du dépistage précoce et des progrès thérapeutiques. Elle est ainsi de 80 % à 5 ans [1]. La qualité de vie de ces patientes devient alors un enjeu de première importance. Cette qualité de vie est immédiatement altérée par les séquences thérapeutiques chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, constituant une véritable pathologie de la rémission chez les " survivantes du cancer " avec installation de troubles anxio-dépressifs dans la première année.

Si la dépression n'est pas plus prévalente à long terme après cancer du sein [2], la survenue d'une dépression dans la première année est deux fois plus fréquente que dans la population générale [3]. Les conséquences s'exercent sur la qualité de vie, sociale et professionnelle, comme sur la progression de la maladie qui peut être favorisée [4]. Les éléments positifs tels le soutien social et l'optimisme ont été associés avec des survies de plus longue durée [5-8]. Ces conclusions demeurent controversées, les effets de la prise en charge et l'humeur peuvent être améliorés par un meilleur style de vie et une meilleure adhésion au traitement [9]. D'autre part certains travaux suggèrent que des facteurs psycho-sociaux défavorables pourraient jouer un rôle en perturbant les rythmes circadiens, ce qui aurait un effet délétère sur l'immunité [10].

Les capacités physiques sont un déterminant important de la qualité de vie. Elles sont altérées après le cancer non seulement à cause de complications liées à la chirurgie, en particulier, le lymphœdème, mais également d'effets indésirables liés à la chimiothérapie notamment d'une prise de poids sarcopénique. La moitié des femmes ont une prise de poids de 2.5 à 5 kg [11,12] et seulement 10 % de ces femmes retrouvent leur poids initial. Le gain de poids est entretenu par un niveau d'activité physique insuffisant observé chez 75 % des patientes [13]. Dans l'étude Nhanes [14], les 2/3 des participants étaient sédentaires le plus clair de leur temps et avaient un niveau d'activité physique bas (33 %) ; ce dernier élément est associé à un plus grand Index de masse corporelle (IMC). Un plus grand niveau d'activité physique et une meilleure diététique sont corrélés avec de meilleurs vitalité et fonctionnement physique, alors qu'un plus grand IMC altère la qualité de vie physique [15]. Au final, l'activité physique après cancer du sein influence la survie : dans une méta-analyse récente, la mortalité était significativement réduite mais seulement chez les " survivantes " dont l'IMC dépassait 25 (hazard ratio = .53 (IC 95 % : .35 ; .81) [16]. Une autre revue de la littérature n'a pas retrouvé de bénéfice au profit des seules patientes en surpoids [17].

L'objectif principal de cet essai clinique randomisé et prospectif est d'évaluer, à un an, l'impact sur la qualité de vie d'un programme de réhabilitation associant essentiellement soins hydro-thermaux, éducation nutritionnelle, alimentation diététique et activité physique adaptée dans le cadre d'une intervention supervisée, chez des patientes traitées pour carcinome mammaire invasif non métastatique en rémission complète de leur cancer après un traitement incluant une chimiothérapie. Les objectifs secondaires ont été de réduire le poids des femmes ayant un IMC >25 et d'empêcher la prise de poids chez toutes les femmes, de permettre au plus grand nombre de femmes de respecter les recommandations internationales en nutrition et activité physique.

Méthodologie

Intervention

Elle a été délivrée à des groupes de 7 à 11 patientes durant deux semaines consécutives (13 jours de prise en charge) dans le cadre d'un séjour en pension complète avec repas diététiques, dans les stations de Châtel-Guyon, Le Mont-Dore, Vichy. Les patientes bénéficiaient de consultations médicales, nutritionnelles, psycho-oncologiques. L'intervention thérapeutique associait i) soins hydro-thermaux généraux d'une durée de 90 minutes faits de bains, douches, massages sous affusion d'eau minérale ; ii) activité

physique adaptée pendant 120 minutes tous les jours sous la direction d'un masseur-kinésithérapeute, associant activités d'endurance (marche à plat ou pédalage sur cycloergomètre), des exercices physiques de renforcement musculaire et d'assouplissement, des membres et du tronc, gymnastique collective en piscine d'eau minérale ; iii) soins esthétiques ; iv) repas diététiques réalisant un apport calorique quotidien de 1700 à 2000 calories complétés par une éducation (nutritionnelle, diététique et culinaire) quotidienne. Des réunions entre l'ensemble des acteurs thérapeutiques et les participants avaient lieu en début et fin de traitement. Un suivi diététique semestriel et individuel était organisé sur une période de trois ans.

Les patientes témoins ont été pris en charge par leur médecin généraliste en fonction des plaintes et symptômes présentés, mais recevaient les mêmes recommandations et bénéficiaient du même suivi semestriel.

Critères de jugement

Le *critère de jugement principal* était la qualité de vie au 12^{ème} mois, mesurée à l'aide de la version française [21,22] du questionnaire SF-36. Les *critères de jugement secondaires* étaient l'anxiété et la dépression évaluées à l'aide l'échelle HAD [23], le sommeil évalué à l'aide du questionnaire de Leeds [24], les scores de sédentarité et d'activité physique déterminés par le questionnaire de Ricci et Gagnon sur l'activité physique [25] et le temps passé en position assise [26]. Le tour de taille était mesuré, le poids suivi et la composition corporelle était déterminée par impédance-métrie. Les patientes étaient évaluées aux 6^{ème}, 12^{ème}, 24^{ème} et 36^{ème} mois.

Patientes

Le *calcul de l'effectif* a été effectué sur la base d'une différence de score de qualité de vie de 10 % (15 % *versus* 5 %) au SF36 et avec un risque alpha de 5 % et un risque bêta de 5 % soit deux groupes de 200 patients à inclure ; la *randomisation* a été stratifiée sur le statut ménopausique, le centre d'inclusion, le seuil d'IMC (fixé à 25 kg/m²).

Les *critères d'inclusion* étaient i) carcinome du sein invasif et non métastatique, ii) moins de neuf mois après réalisation de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie, iii) en rémission complète, iv) sans contre-indication à l'activité physique (sur la base d'un examen clinique et d'une mesure de la consommation maximale d'oxygène), v) avec un IMC compris entre 18.5 et 40 kg/m², vi) signature d'un consentement éclairé.

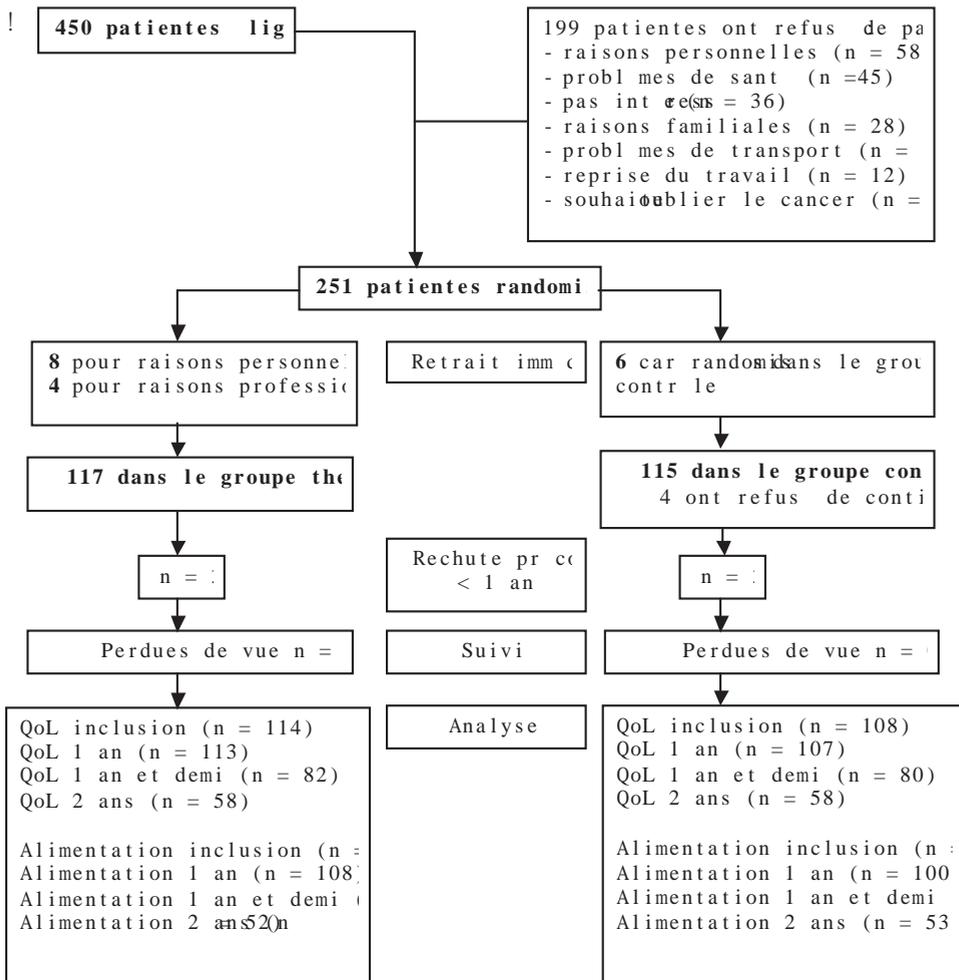
Étude statistique

Il s'agissait d'un essai prospectif, multicentrique en parallèle. Les données ont été analysées en intention de traiter. Les données quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne avec écart-type, les résultats sont donnés avec l'intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %). Les tests utilisés ont été selon le cas le test t de Student ou le test U de Mann et Whitney. Une analyse de variance bilatérale a été effectuée avec le test Anova pour comparer les variations longitudinales. Les variables catégorielles ont été comparées à l'aide du test du chi carré. Les coefficients de corrélation ont été déterminés en utilisant selon le cas le test de Pearson ou le test de Spearman. La comparaison des coefficients de corrélation a été effectuée par l'approximation de Fisher. Les tailles d'effet ont été calculées pour les résultats. L'analyse multi-variée a été conduite en utilisant la régression logistique et l'analyse de variance multivariée (Manova).

La randomisation et l'analyse statistique des données ont été effectuées à l'aide du logiciel SEM, particulièrement utilisé en milieu oncologique [27]. L'essai a été enregistré sur ClinicalTrials.gov avec la référence NCT01563588 après avis favorable du CPP (Comité de protection des personnes).

Résultats

450 patientes étaient éligibles à l'étude ; 199 ont refusé d'y participer ; au final 251 patientes ont été randomisées : 117 dans le groupe intervention (ou thermal) et 115 dans le groupe contrôle (ou témoin) (figure 1). 187 patientes avaient été traitées au Centre



Abréviations: QoL, Qualité de vie; Alimentation : enquête nutritionnelle + anthropométrie.

Figure 1 : Schéma de l'étude

Paramètres	Groupe thermal (N = 114)	Groupe contrôle (N = 108)	p = Valeur
Ménopause	Oui = 69 (61 %) Non = 45 (39 %)	Oui = 69 (64 %) Non = 39 (36 %)	0.61
Âge	51,8 ± 8,7 [23-74]	52,3 ± 10,1 [29-71]	0.68
Centre d'inclusion	CJP = 95 (83 %) PSR = 19 (17 %)	CJP = 92 (85 %) PSR = 12 (15 %)	0.71
IMC (kg/m ²)	26,1 ± 4,6 [18.4-35.9]	25,5 ± 4,1 [18.0-38.7]	0.36
IMC ≤ 25kg/m ²	52 (45 %)	49 (45 %)	0.15
25 < IMC < 30	35 (31 %)	44 (41 %)	
30 < IMC ≤ 35	20 (18 %)	13 (12 %)	
IMC > 35 kg/m ²	7 (6 %)	2 (2 %)	
Fumeuse	Oui = 6 (5 %) Non = 70 (61 %) Non connu = 38 (34%)	Oui = 5 (5 %) Non = 67 (62 %) Non connu = 36 (33%)	0.81
Ancienne fumeuse	Oui = 28 (25 %) Non = 41 (36 %) Non connu = 45 (39%)	Oui = 15 (14 %) Non = 51 (47 %) Non connu = 42 (39%)	0.026
Chimiothérapie : nombre de cycles	6,3 ± 1,2 [5-15]	6,0 ± 0,7 [3-9]	0.33
Radiothérapie	Oui = 107 (94 %) Non = 7 (6 %)	Oui = 99 (82 %) Non = 9 (8 %)	0.37
Hormonothérapie	Oui = 86 (75 %) Non = 28 (25 %)	Oui = 82 (76 %) Non = 26 (24 %)	0.93
Herceptin	Oui = 15 (13 %) Non = 99 (87 %)	Oui = 9 (8 %) Non = 99 (92 %)	0.25
Score SF36 global à l'inclusion	56,6 ± 16,2 [19.4-93.0]	54,4 ± 14,4 [25.2-90.8]	0.30

Tableau 1 : Répartition des principaux paramètres en fonction du groupe de randomisation

Jean Perrin (Centre de Lutte contre le Cancer d'Auvergne) et 31 au département Sénologie du centre République (centre d'oncologie privé) de Clermont-Ferrand. Il n'y a pas de différence nette les deux groupes (tableau 1) à l'inclusion.

La **qualité de vie** a été évaluée chez 114 patientes du groupe thermal et 108 patientes du groupe témoin à un an de l'intervention. L'analyse a porté également sur les mesures de la qualité de vie à 6, 18 et 24 mois. Les différences d'aire sous la courbe sont en faveur du traitement thermal ($p < 10^{-6}$) ; elles sont de 9,5 points à 6 mois ($p = .000006$), 4.6 à un an ($p = .0032$), 5,4 à 18 mois ($p = .027$), 6.2 à 24 mois ($p = .0028$) (figure 2).

Les tailles d'effet correspondantes sont respectivement de 0.63 (.37 ; .90), 0.29 (.03 ; .55), 0.34 (.04 ; .66), 0.41 (.04 ; .78). Le gain de qualité de vie est significativement supérieur à 6 mois ($p < .00016$), pour se retrouver comparable à un an entre les deux groupes ($p = .26$). À 6 mois dans le groupe thermal toutes les dimensions de la qualité de vie sont

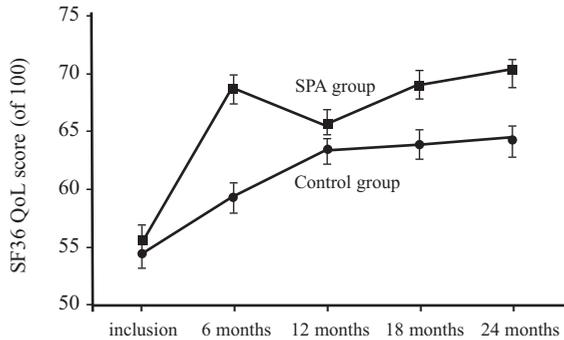


Figure 2 : Évolution des scores de qualité de vie mesurés par SF36 représentés sous forme de moyennes et de leurs intervalles de confiance à 95 %

significativement supérieures à l'exception du rôle émotionnel ; à un an la vitalité est statistiquement mieux améliorée dans le groupe thermal ($p=0.028$) (tableau 2). La différence entre santé mentale et santé physique s'est avérée significativement plus

Dimensions du SF36	Δ 6 mois <i>versus</i> inclusion (moyenne ± écart-type)			Δ 1 an <i>versus</i> inclusion (moyenne ± écart-type)		
	Groupe thermal	Groupe contrôle	<i>p</i> -Valeur	Groupe thermal	Groupe contrôle	<i>p</i> -Valeur
Fonction physique	25.9 ± 78.6	14.5 ± 50.6	0.034	17.7 ± 42.4	18.6 ± 53.5	0.36
Limitations dues à l'état	61.1 ± 124.3	33.6 ± 86.4	0.042	74.0 ± 139.4	53.6 ± 108.6	0.14
Douleur physique	53.3 ± 97.8	38.1 ± 100.1	0.07	42.1 ± 100.6	42.1 ± 100.3	0.96
Etat de santé général perçu	41.5 ± 94.9	22.8 ± 105.9	0.0002	41.3 ± 122.2	23.6 ± 58.9	0.053
Vitalité	45.6 ± 79.2	17.7 ± 52.6	0.002	32.5 ± 61.9	17.5 ± 53.7	0.028
Vie et relation avec les autres	45.0 ± 94.1	18.4 ± 61.6	0.032	35.2 ± 79.9	29.7 ± 69.6	0.53
Limitations dues à l'état	45.7 ± 97.0	25.8 ± 72.3	0.15	45.0 ± 97.7	47.6 ± 80.1	0.43
Santé psychique	32.7 ± 69.2	8.2 ± 38.4	0.00058	22.8 ± 46.5	18.0 ± 44.7	0.74
Santé physique globale	29.3 ± 36.5	14.6 ± 31.1	0.00022	26.0 ± 39.1	19.7 ± 34.9	0.076
Santé mentale globale	33.3 ± 51.0	12.0 ± 37.9	0.00011	27.6 ± 47.8	21.6 ± 44.2	0.40

Tableau 2 : Variation des sous-échelles SF36 en % à 6 et 12 mois

grande dans le groupe témoin ($p=.0019$) que dans le groupe thermal ($p=.19$). L'analyse multi-variée a mis en évidence le rôle négatif du surpoids et de la ménopause ; par ailleurs ont joué un rôle positif sur la qualité de vie : le niveau d'activité physique ($p=2 \times 10^{-6}$), la qualité du sommeil ($p=7 \times 10^{-7}$), le délai d'inclusion ($p=4 \times 10^{-7}$), l'appartenance au groupe thermal ($p=3 \times 10^{-5}$).

L'analyse des mesures **de l'anxiété et de la dépression** montre une différence significative de l'aire sous la courbe en faveur des patientes en séjour thermal pour la dépression ($p=.00001$) et non pour l'anxiété ($p=.19$) (figure 3).

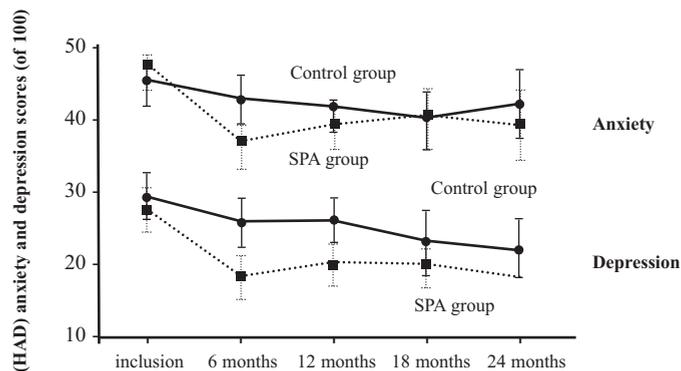


Figure 3. Scores HAD pour l'anxiété et la dépression. Les différences entre les courbes sont significatives pour la dépression ($p=0.00001$) et non pour l'anxiété ($p=0.19$).

Les tailles d'effet étaient i) pour la dépression, à 6, 12, et 24 mois respectivement : -0.45 ($-0.72 ; -0.18$), -0.34 ($-0.61 ; -0.08$), -0.26 ($-0.63 ; 0.11$) ; ii) pour l'anxiété : -0.24 ($-0.42 ; -0.05$) à 6 mois, -0.09 ($-0.28 ; 0.17$) à 12 et 24 mois. L'anxiété s'est améliorée dans les deux groupes ($p=.0005$) ; la dépression s'est également améliorée dans les deux groupes mais de manière nettement plus marquée dans le groupe thermal ($p=.00014$ versus $.025$ dans le groupe contrôle) (tableau 3). Le syndrome dépressif (score de dépression du HAD ≥ 11)

Dimension du questionnaire HAD	Δ 6 mois <i>versus</i> inclusion (moyenne \pm écart-type)			Δ 1 an <i>versus</i> inclusion (moyenne \pm écart-type)		
	Groupe thermal	Groupe contrôle	<i>p</i> -Valeur	Groupe thermal	Groupe contrôle	<i>p</i> -Valeur
Anxiété	-18.0% \pm 36.7	+2.1% \pm 38.4	0.00002	-11.5% \pm 42.1	-1.6% \pm 39.1	0.06
Dépression	-23.8% \pm 56.4	-9.7% \pm 54.1	0.035	-12.4% \pm 78.6	-5.8% \pm 60.8	0.05

Tableau 3 : Pourcentage de variation des scores d'anxiété et de dépression (Δ) selon le groupe d'affectation à 6 mois et 1 an par rapport à l'inclusion (une moyenne négative indique une réduction des signes de dépression).

a été divisé par deux dans les deux groupes ; le trait dépressif a été significativement plus réduit par le traitement thermal à 6 et 12 mois ($p=.0003$ et $.019$). Les scores de dépression ont été plus fortement corrélés à la qualité de vie ($r=-0.74 \pm .02$) que les scores d'anxiété ($r=-0.58 \pm .02$).

Activité, sédentarité et sommeil. Le niveau d'activité physique à l'inclusion était comparable dans les deux groupes : 43 % dans le groupe intervention et 45 % des témoins avaient un niveau satisfaisant, c'est-à-dire au moins 40 au score d'activité physique selon les recommandations de l'OMS. L'augmentation du **score d'activité physique** a été de 36 % dans le groupe intervention contre 18 % chez les témoins ($p=.0013$). Le score d'activité a montré une corrélation favorable avec la qualité de vie ($r=0.33$; $p<10^7$). Le **score de sédentarité** n'a pas changé de manière significative dans aucun des deux groupes et a été corrélé négativement avec la qualité de vie ($r=-0.10$; $p=.0012$) (figure 4). La qualité du **sommeil** a été corrélée avec la qualité de vie ($r=0.41$; $p=10^7$) ; le sommeil a été durablement amélioré par le traitement thermal ($p=.0008$) sans impact sur la consommation d'hypnotiques ($p=.24$).

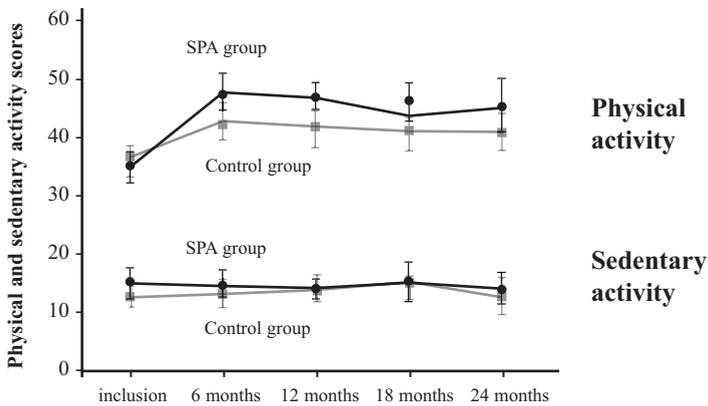


Figure 4. Scores d'activité physique et de sédentarité. Les différences sont significatives pour l'activité physique ($p=0,013$)

Discussion

Si l'augmentation de qualité de vie est significative à 6 (9.5 points) comme à 12 mois (5 points) ($p=.032$) ; le différentiel de qualité de vie n'est significatif qu'à 6 mois en faveur du groupe thermal (17 %, $p=.00016$). Ceci peut être dû à un manque de puissance statistique et/ou traduire une amélioration plus forte de la qualité de vie au deuxième semestre dans le groupe témoin ; dans le groupe thermal, après une forte augmentation au premier semestre, on a observé par une diminution de 3 % au second semestre. Cette diminution

de la qualité de vie pourrait être un argument en faveur d'un séjour de renforcement, éventuellement plus bref. La taille d'effet de l'amélioration de la qualité de vie reste toujours intéressante dans le groupe thermal, puisqu'elle est supérieure au 0.28 rapporté dans la méta-analyse de Duijts [18], qui avait le défaut de mélanger des protocoles de durée et de mise en œuvre différentes, les uns intervenant pendant les traitements adjuvants, les autres après (à l'exception de l'hormonothérapie). Quoiqu'il en soit, une année est nécessaire pour restaurer la qualité de vie des patientes après traitement pour cancer du sein ; une prise en charge adéquate peut réduire ce délai ; dans le cas particulier, une intervention de deux semaines a accéléré la récupération de manière significative.

Le séjour thermal agit principalement sur les dimensions physiques de la qualité de vie (fonctionnement physique, rôles physiques, santé générale, vitalité). Dans le groupe témoin on a observé une différence d'évolution entre les dimensions mentales et physiques ce qui n'a pas été le cas dans le groupe thermal où les deux dimensions ont connu une évolution favorable parallèle ; tout se passe comme si les patientes du groupe témoin récupéraient une bonne santé mentale en dépit de difficultés physiques persistantes.

De la même manière on a observé le bon impact du traitement thermal sur l'humeur, en particulier sur la dépression qui s'améliore sous l'influence des éléments de la prise en charge et de la dynamique du groupe thérapeutique thermal. Dans la méta-analyse de Duijts, seulement trois des cinq essais évaluaient la dépression et deux des trois l'anxiété. Si on limite l'analyse à ces seuls essais, aucun impact ne peut être mis en évidence. Dans l'étude PACThe l'anxiété s'avère un paramètre fluctuant s'améliorant vite, mais de façon non durable. La dépression au contraire est améliorée à long terme, puisque l'effet persiste à deux ans ; le nombre de patientes avec un trait dépressif ou un syndrome dépressif est divisé par deux aussi bien à 6 mois qu'à un an. Craft et al. [29] ont réalisé une revue et une méta-analyse des essais prospectifs testant l'impact de l'activité physique sur la dépression ; ces auteurs ont calculé une taille d'effet sur la dépression à 0.22, légèrement significative à court terme sans résultats disponibles sur le long terme. Les tailles d'effet obtenues par le programme thermal après un et deux semestres (-0.45 et -0.34) montrent que l'amélioration n'est probablement pas due uniquement à l'activité physique mais fait intervenir également les autres facteurs du programme : éducation nutritionnelle, soins physiques, dynamique de groupe, ...).

Enfin on a observé que près d'une patiente sur deux a dû récuser son inclusion dans l'étude car il ne lui aurait pas été possible, le cas échéant à la randomisation, d'effectuer le séjour thermal, principalement pour des raisons familiales ou professionnelles. Ce qui est conforme à l'expérience d'autres équipes, telle celle de l'étude Alberta sur l'activité physique et la prévention du cancer du sein [30] où seulement 320 des 1072 patientes potentielles ont été incluses dans l'étude. La durée courte de deux semaines était encore trop longue pour certaines de nos patientes. La reconnaissance du bénéfice du séjour thermal s'accroissant, on peut penser que le nombre de femmes acceptant le programme ira en augmentant.

D'autre part le séjour thermal a abordé les problèmes physiques d'une manière globale, sur la base d'une prise en charge thermique, nutritionnelle et physique en groupes de 7 à 11 personnes avec une dynamique prégnante ; ceci s'est fait sans porter une attention particulière à des problèmes spécifiques rencontrés après cancer du sein : lymphœdème, douleurs thoraciques ou lombaires en particulier. Il est possible que ce soit cette prise en charge globale dans le groupe thermal qui soit la seule efficace.

Enfin on sait que les " survivantes " après cancer du sein constituent des populations cliniquement très hétérogènes ; la population de l'étude est beaucoup plus homogène mais pose le problème de la limite des bénéfices observés aux seules patientes ayant reçu une chimiothérapie.

Conclusion

L'étude Pacthe permet d'établir l'intérêt d'une intervention complexe, de deux semaines, pour des petits groupes de malades, associant soins hydro-thermaux, intervention éducative nutritionnelle, activité physique adaptée principalement, pour améliorer la qualité de vie, les traits dépressifs et la qualité du sommeil. Ces résultats sont à confirmer par d'autres investigations, en particulier dans d'autres formes et localisations de la maladie cancéreuse.

Références

1. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, et al. Cancer survival in five continent: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol* 2008;9(8):730-56.
2. Pirl WF, Greer J, Temel JS, et al. Major depressive disorder in Long-Term Cancer survivors: analysis of the national comorbidity survey replication. *JCO* 2009;27(25):4130-4.
3. Burgess C, Cornelius V, Love S, et al. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *BMJ* 2005;330:702-5.
4. Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system and cancer. *Lancet Oncol* 2004;5(10):617-25.
5. Reynolds P, Kaplan GA. Social connections and risk for cancer: prospective evidence from the Alameda County Study. *Behav Med* 1990;16(3):101-10.
6. Allison PJ, Guichard C, Fung K, et al. Dispositional optimism predicts survival status 1 year after diagnosis in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol* 2003;21(3):543-8.
7. Gotay CC. Behavior and cancer prevention. *J Clin Oncol* 2005;23(2):301-10.
8. Romieu I, Touillaud M, Ferrari P, et al. Physical activity and cancer survival. *Bull Cancer* 2012;99(10):979-94.
9. Watson M, Homewood J, Haviland J. Coping response and survival in breast cancer patients: a new analysis. *Stress Health* 2012;28(5):376-80.
10. Dedert E, Lush E, Chagpar A, et al. Stress, coping, and circadian disruption among women awaiting breast cancer surgery. *Ann Behav Med* 2012;44:10-20.

11. Demark-Wahnefried W, Winer EP, Rimer BK. Why women gain weight with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1993;11(7):1418-29.
12. Saquib N, Flatt SW, Natarajan N, et al. Weight gain and recovery of pre-cancer weight after breast cancer treatments: evidence from the women's healthy eating and living (WHEL) study. *Breast Cancer Res Treat* 2007;105(2):177-86.
13. Bellizzi KM, Rowland JH, Jeffery DD, et al. Health behaviors of cancer survivors: examining opportunities for cancer control intervention. *J Clin Oncol* 2005;8884-93.
14. Lynch BM, Dunstan DW, Healy GN, et al. Objectively measured physical activity and sedentary time of breast cancer survivors, and associations with adiposity: findings from NHANES (2003–2006). *Cancer Causes Control* 2010;21(2):283-8.
15. Mosher CE, Sloane R, Morey MC, et al. Associations between lifestyle factors and quality of life among older long-term breast, prostate, and colorectal survivors. *Cancer* 2009;115(17):4001-9.
16. Ibrahim EM. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Med Oncol* 2011;28:753-65.
17. Ballard-Barbash R, Friedenreich CM, Courneya KS, et al. Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:815-40.
18. Duijts SF, Faber MM, Oldenburg HS, et al. Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors – a meta-analysis. *Psychooncology* 2011;20:115-26.
19. Gouarne C, Groussard C, Gratas-Delamarche A, et al. Overnight urinary cortisol and cortisone add new insights into adaptation to training. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37:1157-67.
20. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health. Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007;116(9):1423-34.
21. Ware JE, Sherbourne CD. 36-item short-form health survey (SF36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
22. Richard JL, Bouzourene K, Gallant S, et al. Validation et normes du SF-36 dans la population du canton de Vaud. Lausanne: institut universitaire de médecine sociale et préventive. *Raison Santé* 2000;28:1-59.
23. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:367-70.
24. Parrott AC, Hindmarch I. The Leeds sleep evaluation questionnaire in psychopharmacological investigation – a review. *Psychopharmacology* 1980;2:123-79.
25. Walger O. Empowerment et soutien social des personnes vivant avec un diabète: développement d'un outil d'évaluation à usage clinique. *Educ Patient Enjeux Santé* 2009;27(1):5-12.
26. Marshall AL, Miller YD, Burton NW, et al. Measuring total and domain-specific sitting: a study of reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2009;42(6):1094-102.
27. Kwiatkowski F, Girard M, Hacene K, et al. SEM: a suitable statistical software adapted for research in oncology. *Bull Cancer* 2000;87(10):715-21.
28. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. *SF-36 physical and mental health summary scales: a user manual*. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Centre; 1994.
29. Craft L, VanIterson EH, Helenowski IB, et al. Exercise effects on depressive symptoms in cancer survivors : a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;21(1): 1-19.

30. Friedenreich CM, Woolcott CG, McTiernan A, et al. Alberta physical activity and breast cancer prevention trial : sex hormone changes in a year-long exercise intervention among postmenopausal women. *J Clin Oncol* 2010;28(9):1458-66.

Texte traduit de l'anglais et adapté de l'article "**Long term improved quality of life by a 2-week group physical and educational intervention shortly after breast cancer chemotherapy completion. Results of the 'Programme of Accompanying women after breast Cancer treatment completion in Thermal resorts' (PACThe) randomised clinical trial of 251 patients**" et paru initialement In *European Journal of Cancer*. 2013;49:1530-8. Avec la permission de BMJ Publishing Group Ltd.