

Activité physique adaptée (APA) en oncohématologie

Une place pour cette approche en milieu thermal?



Frédéric Bauduer

Service d'Hématologie, CH Côte Basque, Bayonne

Institut du Thermalisme, Université de Bordeaux, Dax

Association Côte Basque Sport Santé, Biarritz



Les hémopathies malignes

Des maladies hétérogènes (incidences)

- **Leucémies aiguës** (LAL, LAM): 14/10⁵/an
- Lymphomes non hodgkiniens (LNH): 20/10⁵/an
- Lymphomes de Hodgkin: 2,5/10⁵/an
- Myélome: 7/10⁵/an
- Autres: myélodysplasies, syndromes myéloprolifératifs, LLC

Des traitements multiples

- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Soins intensifs prolongés en secteur stérile (induction de LA, greffes de CSH)
- Biothérapies ciblées: ac monoclonaux, ITK, inhibiteurs protéasome...
- CAR T cells

Touchent les cellules impliquées dans l'immunité (PNN, lymphocytes): Risque infectieux +++

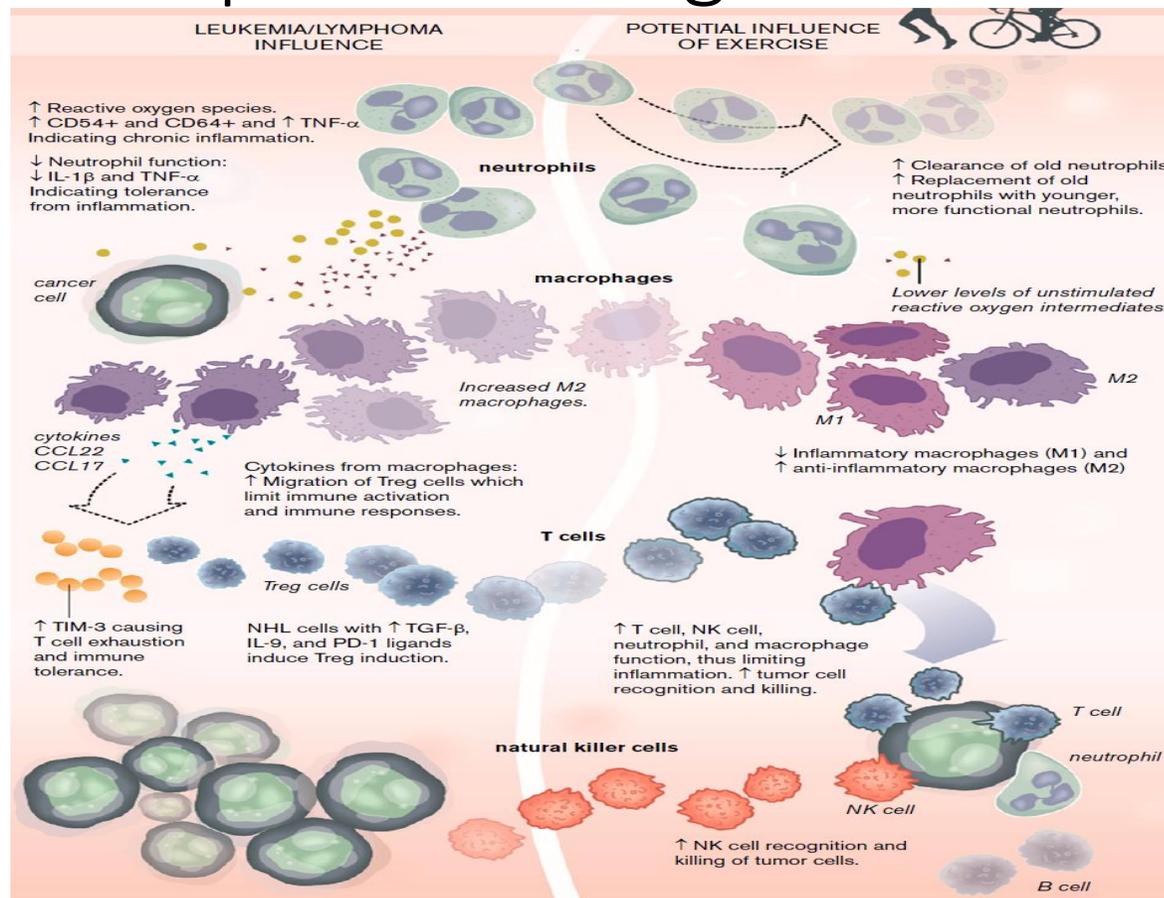
Mais aussi GR (anémie) et plaquettes (hémostase): ! Activité physique

Conséquences néfastes des hémopathies malignes corrigibles par l'APA

- Déconditionnement physique: perte masse musculaire, baisse VO_2 max, asthénie chronique
- Décompensation anxio-dépressive
- Perte d'appétit
- Isolement social...



Effets immunomodulateurs de l'exercice physique et hémopathies malignes (Sitlinger et al, *Blood Adv* 2020)



Pas d'effet cliniquement significatif démontré de l'eau thermale (NB: modifications au niveau cutané: psoriasis)... mais bénéfiques « extra-immunologiques » (bien-être)

Etudes explorant les effets de l'exercice dans les hémopathies malignes (Sitlinger et al, *Blood Adv* 2020)

Reference	Year	Study design	Hematologic malignancy	Exercise intervention	Immune component examined	Results
Battaglini et al ¹⁰³	2009	Single center, prospective	Acute leukemia	Aerobic and strength exercise program 3 times per wk	IL-6, IL-10, IFN- γ	Cardiorespiratory endurance improved ($P = .009$), decrease in fatigue scores ($P = .009$), decrease in depression scores ($P = .023$). Trend toward significant decrease in IL-6 ($P = .059$); no significant changes in IL-10 ($P = .223$) or IFN- γ ($P = .882$)
Ladha et al ¹⁰⁴	2006	Single center, prospective RCT	ALL	A single 30-min treadmill intervention to peak VO ₂ capacity	Neutrophil number and function	Increase in absolute neutrophil count in both exercise groups (ALL and healthy control), $P = .011$. Neutrophil oxidative capacity was decreased at baseline for the ALL group ($P = .029$) but improved with exercise
Perry et al ¹⁰⁰	2012	Single center, prospective trial	CLL	Aerobic treadmill based exercise program	Treg, Th17-, IL-6, TGF- β , IL-2	Exercise caused: (1) a decrease in Tregs (130%); (2) an increase in Th17 cells; and (3) a significant increase in the levels of IL-6 ($P = .03$ and TGF- β ($P = .01$) but not of IL-2
Singh et al ¹⁰⁵	2005	Murine model	T-cell lymphoma	Aerobic exercise	Macrophages, IL-1, TNF, NO	Tumor growth was reduced ($P < .05$). Improved survival, increased macrophage-mediated tumor cytotoxicity, and macrophage production of LPS + IFN- γ stimulated IL-1, TNF, and NO
Verma et al ¹⁰⁶	2009	Murine model	Lymphoma	Aerobic exercise	IL-1, IL-4, IL-10, TGF- β and IFN- γ , NO, iNOS	Tumor burden and VEGF expression were reduced in a dose-dependent manner ($P < .05$) at 30 and 60 min postexercise. Reduced expression of IL-4 ($P < .05$), IL-10 ($P < .05$), and TGF- β but increased expression of IFN- γ and IL-1 ($P < .05$)
Zielinski et al ¹⁰⁹	2004	Murine model	Lymphoma	Aerobic exercise	Macrophages and neutrophils	Delay in tumor growth, decrease in macrophages and neutrophils, decrease in tumor blood vessels ($P < .006$)
Zimmer et al ¹⁰²	2014	Single center, prospective RTC	NHL	30-min bicycle-based aerobic exercise	Macrophages, NK cells, CD8+ T cells, IL-6	IL-6 was higher in the NHL patients compared with control subjects ($P = .014$), acetylation of the CD8+ T-cell histone H4K45 increased ($P = .041$) compared with control subjects

iNOS, inducible nitric oxide synthase; LPS, lipopolysaccharides; NO, nitric oxide; VEGF, vascular endothelial growth factor; VO₂, oxygen consumption.

APA dès la phase initiale d'hospitalisation...et après (CHCB)

- Secteur stérile: bicyclettes ergométriques, steppers, coaches (évaluation en cours sur 30 patients devant recevoir une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques au CLB Lyon: EVAADE)
- Après la phase aiguë durant et après le temps thérapeutique (UTAPS)



Quid du milieu thermal?

Avantages

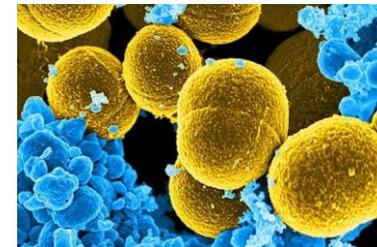
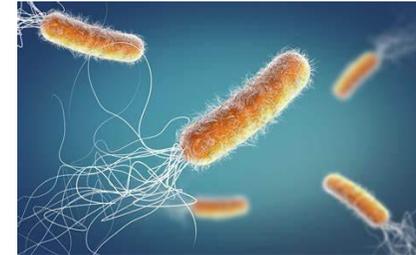
- Effets bénéfiques de l'eau
- Actes multiples (bains, massages,...)
- Site extra-hospitalier apaisant
- Encadrement soignants
- Dynamique de groupe

Dangers

- ***Péril(s) infectieux (patients immunodéprimés): eau, soins, concentration de personnes***
- Risques spécifiques: GVH (lésions cutanées), myélome (fragilité osseuse)
- Méconnaissance des pathologies = personnels à former

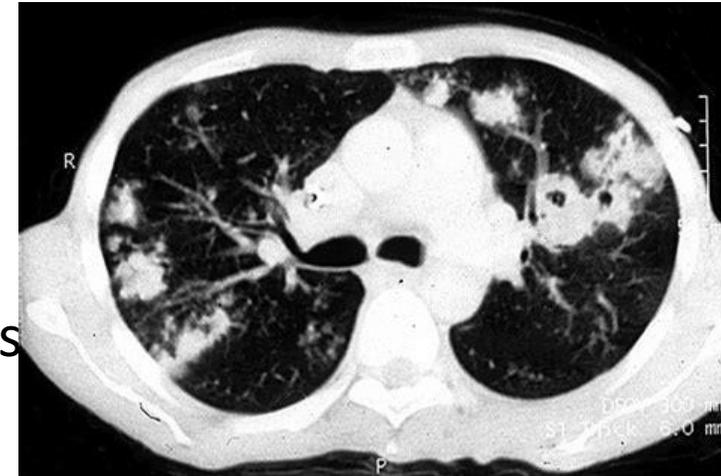
Pathogènes contrôlés réglementairement en milieu thermal et patients d'oncohématologie

- Bactéries témoins de contamination fécale = gastro-entérites
- ***Légionelles*** = pneumopathies (lymphocytes)
- ***Pseudomonas aeruginosa*** = risque septicémique (PNN)
- ***Staphylocoques*** = atteintes viscérales: poumon (PNN)



Micro-organismes potentiellement pathogènes rencontrés en milieu thermal et patients d'oncohématologie

- Papillomavirus = verrues plantaires
- Amibes (*Acanthamoeba*, *Naegleria*, *Hartmanella*): risque de méningo-encéphalites amibiennes primitives + vecteurs de légionelles
- Champignons:
 - Levures surtout dermatophytes (*Epidermophyton*, *Microsporum*, *Trichophyton*) = mycoses cutanées, teignes et ***Candida albicans*** (!++)
 - ***Aspergillus fumigatus*, *flavus* ou *niger*** = aspergilloses invasives (pulmonaires+++ , cérébrales)
- Autres: *Cryptosporidium parvum*, *Giardia intestinalis* (transmission orofécale)



Quels types de patients? Quels soins? Certains à risque?.....la douche

- Considérer l'hémopathie + le patient: à distance de la phase aiguë = phases de rémission ou de guérison = loin de la phase d'aplasie, taux suffisant d'immunoglobulines, immunité cellulaire correcte, pas de traitement immunosuppresseur, pas d'altération cutanéomuqueuse...
- Pulvérisation: ! Legionelles, *Aspergillus*, *Pseudomonas*



Conclusions

- APA = « médicament » actif dans la prise en charge des hémopathies malignes
- Justification d'une « prescription » d'APA dans les hémopathies malignes
- Le milieu thermal pourrait apporter un plus à la prise en charge mais est associé à des risques infectieux graves: immunité plus affectée que dans les tumeurs solides
- Bénéfices du thermalisme en oncohématologie à démontrer à partir de patients et de soins sélectionnés



Merci pour votre attention!

