

**Le déconditionnement en oncologie pédiatrique :
l'approche physiothérapique basée sur les évidences
scientifiques**

Marianne BEAULIEU
Anne-Christine CLOUTIER
Christine CUERRIER LEBLANC
Rachel RIVARD

Travail présenté à : Rachel Brosseau
Dans le cadre du cours PHT-6113
Travail dirigé

31 mai 2011

Programme de physiothérapie
École de Réadaptation
Université de Montréal



CHU Sainte-Justine
Le centre hospitalier
universitaire mère-enfant

Pour l'amour des enfants

Université 
de Montréal

Faculté de médecine
École de réadaptation
Programme de physiothérapie

Université 
de Montréal

Le déconditionnement en oncologie pédiatrique : l'approche physiothérapique basée sur les évidences scientifiques

Auteurs de l'abrégé Beaulieu M., Cloutier A.-C., C. Leblanc C. et Rivard R., Brosseau R.¹, et Condé A.², ¹Programme de physiothérapie, École de réadaptation, Université de Montréal, Institut de Cardiologie de Montréal, ²Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Introduction/problématique :

Les dernières années ont été marquées par une augmentation du taux de survie des enfants atteints du cancer. Les survivants font face à des complications physiques à court et long terme, ce qui affecte leur qualité de vie. Le rôle du physiothérapeute est donc devenu déterminant au sein de l'équipe multidisciplinaire. Quatre clientèles pédiatriques ont été ciblées : leucémies, tumeurs cérébrales, tumeurs osseuses malignes et greffe de moelle osseuse.

Objectifs :

Déterminer les paramètres d'entraînement cardiorespiratoire et musculaire, ainsi que les autres modalités de traitement pouvant être utilisées en physiothérapie pour ces clientèles.

Stratégies méthodologiques :

Une recension des écrits scientifiques sur les cancers ciblés et leurs conséquences ainsi que sur l'entraînement chez les clientèles oncologique, pédiatrique et en oncologie pédiatrique a été accomplie grâce à différentes bases de données : PubMed, EMBASE, CINAHL Plus, Web of Science, MEDLINE et PEDro. Ensuite, une synthèse de l'information recueillie a été réalisée. De plus, des visites cliniques ont été faites.

Résultats :

Pour l'entraînement cardio-respiratoire, une fréquence de 3 à 5 jours par semaine, une intensité de 50 à 70 % de la fréquence cardiaque maximale et un temps de 10 à 40 minutes de jeux, de natation, de vélo, de marche ou de course sont suggérés. L'entraînement musculaire devrait comprendre 1 à 3 séries de 8 à 15 répétitions ciblant les gros groupes musculaires avec une intensité de 13 à 15 répétitions maximales (RM) à raison de 2 à 3 jours par semaine.

Conclusion :

La recherche en oncologie pédiatrique est présentement en plein essor, ce qui explique le manque d'évidences par rapport aux paramètres d'entraînement. Les écrits scientifiques émergeant seront en mesure de mieux diriger les approches en physiothérapie dans le futur.

Table des matières

Introduction	6
Généralités du cancer	7
1. Définition du cancer	7
2. Étiologie et facteurs de risque	7
3. Stadification et gradification	9
4. Manifestations cliniques.....	10
5. Principaux traitements médicaux	10
5.1. <i>Chimiothérapie</i>	11
5.2. <i>Radiothérapie</i>	12
5.3. <i>Chirurgie</i>	13
5.4. <i>Biothérapie</i>	14
5.5. <i>Thérapie antiangiogénique</i>	14
Déconditionnement en oncologie	15
1. Système musculo-squelettique	15
2. Système cardio-respiratoire	17
3. Système gastro-intestinal.....	18
Programme d'entraînement	20
1. Recommandations pour l'enfant sain	24
1.1. <i>Entraînement cardio-respiratoire</i>	25
1.2. <i>Renforcement musculaire</i>	26
2. Recommandations pour les adultes atteints du cancer	27
2.1. <i>Entraînement cardio-respiratoire</i>	28
2.2. <i>Renforcement musculaire</i>	29
L'approche en physiothérapie chez les enfants atteints de tumeurs cérébrales	32
1. Épidémiologie	32
2. Étiologie et mécanismes physiopathologiques	34
3. Manifestations cliniques dues à la pathologie	36
4. Traitement et effets du traitement.....	38
4.1. <i>Chirurgie</i>	38

4.2.	<i>Chimiothérapie</i>	40
4.3.	<i>Radiothérapie</i>	41
5.	Approche en physiothérapie	42
5.1.	<i>Évaluation en physiothérapie</i>	42
5.2.	<i>Portrait clinique</i>	43
5.3.	<i>Traitement en physiothérapie</i>	46
6.	Conclusion.....	49
L'approche en physiothérapie chez les enfants atteints de tumeurs osseuses malignes		50
1.	Épidémiologie	50
2.	Étiologie et mécanismes physiopathologiques	51
2.1.	<i>Ostéosarcome</i>	51
2.2.	<i>Sarcome d'Ewing</i>	54
3.	Manifestations cliniques.....	55
3.1.	<i>Ostéosarcome</i>	55
3.2.	<i>Sarcome d'Ewing</i>	56
4.	Traitement	56
4.1.	<i>Ostéosarcome</i>	56
4.2.	<i>Sarcome d'Ewing</i>	58
5.	Effets du traitement	59
6.	Approche en physiothérapie	61
6.1.	<i>Réadaptation selon le type de chirurgie</i>	63
6.2.	<i>Réadaptation selon les phases post-opératoires</i>	65
7.	Conclusion.....	66
L'approche en physiothérapie chez les enfants atteints de leucémies		67
1.	Physiologie générale.....	67
1.1.	<i>Classification générale</i>	68
2.	Épidémiologie	70
3.	Étiologie	71
3.1.	<i>Génétique</i>	71
3.2.	<i>Diagnostic</i>	71
4.	Pronostic.....	72

5.	Manifestations cliniques.....	74
6.	Traitements médicaux	76
6.1.	LLA.....	76
6.2.	LMA.....	78
7.	Traitements en physiothérapie.....	79
7.1.	Évaluation en physiothérapie	79
7.2.	Contre-indications aux programmes d'entraînement	80
7.3.	Paramètres d'entraînement	80
7.4.	Autres bienfaits de l'entraînement.....	84
8.	Conclusion.....	85
	L'approche en physiothérapie chez les enfants ayant une transplantation de cellules souches hématopoïétiques	87
1.	Principe soutenant ce traitement et quelques statistiques	87
2.	Bref historique.....	88
3.	Indications	88
4.	Description	90
4.1.	Types de greffon	90
4.2.	Types de greffe	90
4.3.	Étapes de l'allogreffe.....	91
4.4.	Étapes de l'autogreffe.....	93
5.	Mécanisme d'action du greffon.....	93
6.	Manifestations cliniques possibles postgreffe	95
6.1.	Maladie du greffon contre l'hôte	96
6.2.	Rejet du greffon.....	98
6.3.	Maladie veino-occlusive	99
6.4.	Infections.....	100
6.5.	Autres manifestations	100
7.	Éléments pharmacologiques particuliers à la greffe de moelle osseuse	100
8.	Traitements physiothérapeutiques sécuritaires et optimaux post-greffe	102
8.1.	Lien entre les atteintes post-GMO et la physiothérapie	102
8.2.	Approche physiothérapeutique globale	102
8.3.	Massage	103

8.4. <i>Entrainement cardiorespiratoire et musculaire</i>	103
9. Conclusion.....	111
Synthèse pour l'oncologie pédiatrique	113
Conclusion	115
Glossaire	117
Références	120

N.B. Les mots en **caractères gras** sont ceux retrouvés dans le glossaire à la fin de l'ouvrage.

Introduction

Des observations cliniques ont permis de remarquer qu'il y avait peu de lignes directrices précises quant au traitement en physiothérapie des enfants atteints de cancer. En effet, les précautions et contre-indications varient beaucoup d'une source à l'autre en regard aux différentes sphères du déconditionnement (entraînement cardiovasculaire, étirements, renforcement, exercices, etc).⁽¹⁾ Grâce à l'essor de nouveaux traitements médicaux de plus en plus efficaces, le taux de survie des enfants atteints de cancer est passé de 40% en 1960 à près de 79-82% en 2009.^(1, 2) En effet, en 2010, plus d'un adulte sur mille aura été guéri d'un cancer durant son enfance.⁽³⁾ Cette récente amélioration de l'espérance de vie confronte maintenant les professionnels de la santé à gérer les séquelles et les effets secondaires du cancer ou de ses traitements. Ceci explique que les interventions en physiothérapie et l'éducation prennent de plus en plus d'importance. Le mythe du repos présent dans la pensée populaire pour le traitement de diverses pathologies s'applique aussi à la clientèle oncologique et ne devrait pas être véhiculé.⁽⁴⁾ Les études récentes démontrent qu'au contraire, l'exercice physique pourrait être bénéfique au niveau des atteintes physiques et du déconditionnement chez cette clientèle. Le présent travail a pour but de clarifier et définir des paramètres d'entraînement sécuritaires et optimaux chez une clientèle en oncologie pédiatrique. Trois types de cancers ont été plus particulièrement ciblés; la leucémie, la tumeur cérébrale et l'ostéosarcome, puisqu'ils occupent respectivement le premier, le deuxième et le sixième rang des cancers les plus fréquents en pédiatrie.^(2, 5) La greffe de moelle osseuse sera aussi abordée puisqu'elle constitue l'anti-leucémique le plus puissant.⁽⁶⁾

Généralités du cancer

1. Définition du cancer

La plus ancienne description du cancer remonte aux environs de 1600 av. J.-C., alors qu'une personne atteinte de cancer a été décrite dans une écriture égyptienne. L'origine du mot cancer serait attribuable au médecin d'origine grec considéré comme étant le père de la médecine, Hippocrate (460 à 370 av. J.-C.). Il a utilisé le mot grec crabe (*karkinos*) afin de décrire les tumeurs. Par la suite, ce mot grec a été traduit par le mot latin signifiant *cancer*.⁽⁷⁾

Le terme cancer est attribué à un large groupe de maladies définies par une prolifération cellulaire incontrôlée et une propagation de cellules anormales aussi appelée hyperplasie.⁽¹⁾ Autrement dit, le cancer est la croissance désorganisée de cellules qui ne fonctionnent pas normalement. Lorsque ces cellules se surproduisent et remplacent les cellules saines et normales ou lorsqu'elles se développent dans une masse solide, les signes et symptômes de la maladie apparaissent.⁽⁸⁾ Cette croissance de cellules anormales persiste même en l'absence de stimulus déclencheurs.⁽⁹⁾ Chez les enfants, le cancer peut apparaître lors de fortes périodes de développement ou de croissance physique et lors de la maturation cellulaire.⁽³⁾

2. Étiologie et facteurs de risque

Tous cancers confondus, 5% d'entre eux sont d'origine génétique et 95 % sont reliés à d'autres facteurs.⁽¹⁾ Les agents causals du cancer sont divisés en deux catégories : endogène (génétique) et exogène (environnemental/externe).⁽¹⁾

Dans les causes endogènes, il est important de savoir que tous les cancers sont causés par mutations génétiques (gènes modifiés).⁽⁷⁾ Tout d'abord, une mutation somatique peut être à la base du développement d'un cancer. Il s'agit d'une aberration au niveau des chromosomes (délétion, addition, translocation, inversion, insertion des allèles) aboutissant en une prolifération anormale des cellules.⁽¹⁾ En second lieu, les oncogènes peuvent être responsables d'un cancer. Les oncogènes sont des gènes situés plus précisément sur la longue chaîne d'ADN et qui ont l'habileté de transformer leur cellule initialement saine en cellule maligne.^(1, 10) Selon P. Jeanteur, l'étude des oncogènes a confirmé que la transformation cancéreuse n'est pas un phénomène de tout ou rien lié à un événement unique (activation d'oncogène ou perte de gène suppresseur). Il s'agit plutôt de plusieurs étapes concordant avec une progression dans le degré de malignité de la tumeur.⁽¹¹⁾

Les cancers de l'adulte diffèrent des cancers chez l'enfant. La latence, c'est-à-dire le temps avant que la tumeur se soit développée, est plus court chez les jeunes que chez les adultes. Ceci provient du fait que le nombre d'étapes nécessaires à la cellule normale pour se transformer en cellule maligne est moindre chez les enfants. Voici les aspects où ces différences sont observées⁽⁷⁾ :

- type de cancer
- comment le cancer apparaît sous forme de signe ou symptôme (présentation)
- comment le cancer se propage
- comment le cancer est traité
- comment le cancer réagit au traitement
- taux de survie

Les mutations génétiques, dont il a été question précédemment, peuvent être transmises par l'intermédiaire d'un parent ou peuvent être le produit d'une exposition à des éléments qui causent le cancer, soit les carcinogènes.⁽⁷⁾ Les agents causals exogènes représentent plus de 500 substances et sont responsables de 50 % de tous les cancers.^(1, 7, 10, 12) Certains agents exogènes ne sont pas modifiables, comme l'âge (plus que 50 ans), le sexe, l'ethnie, l'hérédité, etc. D'autre part, la physiothérapeute et auteure Goodman fait part de neuf facteurs de risques modifiables qui sont responsables du tiers des cancers mortels dans le monde.⁽¹⁾ Il s'agit du tabac, de l'alcool, de l'obésité, de l'inactivité, de la diète/nutrition, de la pollution urbaine, des comportements sexuels à risque, des émanations de combustibles

domestiques, de la contamination par injections liée aux soins de santé.^(1, 7, 10) D'autres auteurs appuient que ces facteurs de risques peuvent causer des dommages et être responsables du cancer. Il en est de même pour l'exposition environnementale. Cela confirme l'importance de la promotion de saines habitudes de vie aux patients afin de réduire la probabilité d'apparition d'un cancer à l'âge adulte.⁽⁷⁾

3. Stadification et gradification

Les cancers peuvent être classés de deux façons selon que l'on prend en considération le type de cellules d'où provient la tumeur, ou l'organe touché. Par exemple, une tumeur aussi appelée néoplasme touchant les cellules des tissus épithéliaux comme la peau se nomme carcinome. Lorsque le tissu conjonctif est atteint, il s'agit d'un sarcome; les néoplasmes venant du système immunitaire sont des lymphomes et ceux qui viennent des cellules hématopoïétiques sont des leucémies. En général, l'organe atteint donne son nom au cancer, par exemple le cancer du poumon, le cancer de la prostate, etc.^(1, 9, 13) Les métastases sont le résultat de la propagation du cancer dans d'autres organes.⁽¹⁴⁾ Autrement dit, il s'agit des tumeurs provenant du cancer initial que l'on retrouve dans les endroits du corps qui étaient sains auparavant. La propagation peut s'effectuer par le transport des cellules tumorales dans le sang, dans les ganglions lymphatiques ou par contact direct entre un organe atteint et un organe sain.

Un cancer peut aussi être décrit en fonction de grade et de stade. Le grade est défini comme étant « *le degré de ressemblance avec des cellules normales et le degré d'agressivité en terme de comportement* »; alors que le stade indique « *la taille de la tumeur et la propagation dans l'organisme* ».⁽⁷⁾

Selon Goodman, il existe une stadification simplifiée impliquant cinq stades :⁽¹⁾

Stade 0 : Carcinome in situ (pré-malins ou pré-invasifs)

Stade 1 : Stade précoce ou cancer local

Stade 2 : Augmentation des risques de propagation causée par la grosseur de la tumeur

Stade 3 : Début de propagation au pourtour du site primaire de cancer, sans propagation distale

Stade 4 : Propagation du cancer à des sites distaux (métastases)

Il existe cependant, des stadifications alpha-numériques plus précises, mais plus complexes; en fonction de la tumeur, des ganglions lymphatiques et des métastases.⁽¹⁾(Annexe 1) Puisque les stades sont plus prédictifs que les grades, les grades ne seront pas abordés dans le présent travail.

4. Manifestations cliniques

De façon générale, à ses débuts, le cancer est souvent asymptomatique.⁽⁷⁾ Par la suite, les symptômes possiblement retrouvés chez une personne ayant le cancer sont les suivants : fièvre d'origine inconnue, hématome/contusion persistant, masse abdominale, osseuse ou des tissus mous, adénopathies persistantes ou progressives, œil au beurre noir (cocard sans traumatisme), diarrhée liquide et persistante, maux d'oreilles, surproduction de cérumen, maux de tête, nausée, vomissements, hématurie, difficulté urinaire, vaginite, anorexie, perte de poids, douleurs nocturnes, augmentation de la tension artérielle (TA), de la fréquence cardiaque (FC) et de la fréquence respiratoire (FR) et fatigue relative à la douleur.^(1, 15) La particularité chez l'enfant est le changement de comportement possible.⁽⁷⁾

5. Principaux traitements médicaux



Dans les dernières années, il y a eu plusieurs avancées au niveau des différentes approches de traitement. Le cancer est traité de façon multimodale dans le but ultime de l'éradiquer. L'approche choisie dépend du type de cancer ainsi que du stade de la maladie. Les principaux traitements médicaux utilisés à ce jour, tels que la chimiothérapie, la radiothérapie, la chirurgie, la thérapie biologique et la thérapie antiangiogénique seront expliquées ainsi que leurs effets secondaires.





5.1. Chimiothérapie

La description de la chimiothérapie

La chimiothérapie est un incontournable dans le traitement des cancers pédiatriques.⁽¹²⁾ Son principe repose sur la cytotoxicité différentielle qui interfère avec le processus de mitose des cellules à division rapide.^(10, 12) La chimiosensibilité des cellules tumorales est attribuable à leur prolifération rapide et à leur capacité à entrer en apoptose. Ce traitement n'est cependant pas spécifique aux cellules malignes, ainsi l'atteinte de cellules saines explique en partie les différents effets secondaires retrouvés. Il existe plusieurs classes d'agents antitumoraux. Ceux-ci sont rarement utilisés en monothérapie à cause de la chimio-résistance de certaines cellules cancéreuses et la multithérapie permet l'utilisation de forte dose de médicaments nécessaire afin d'optimiser le traitement.⁽¹²⁾ Habituellement, la dose administrée doit être la plus forte possible, celle étant tolérée par le sujet.^(12, 15, 16) Les associations de médicaments sont choisies en fonction de leurs mécanismes d'action, de leur toxicité respective et de la présence d'une synergie entre eux. En ce qui a trait à la voie d'administration, elle diffère d'un médicament à l'autre.⁽¹²⁾ Elle peut être orale, sous-cutané, intramusculaire, intracapillaire, intrathécal, par infusion artérielle, mais le plus souvent, elle est intraveineuse.^(1, 12, 17)

Les agents chimiothérapeutiques utilisés avec les enfants

Les différentes classes de chimiothérapie pouvant être administrées chez l'enfant ainsi que leurs principes d'action seront présentés brièvement. Tout d'abord, les agents alkylants agissent en arrêtant la croissance de la tumeur en s'attaquant directement à l'ADN et freinent ainsi sa capacité à se répliquer. Dans cette classe, on retrouve la cyclophosphamide, l'ifosfamide, la cisplatine, la carboplatine et le busulfan.⁽¹²⁾ Ensuite, les antimétabolites bloquent la croissance cellulaire par interférence avec la phase de synthèse de l'ADN durant le cycle cellulaire.⁽¹⁾ (Annexe II) Le Méthotrexate , l'Etoposide, la Mercaptopurine et la Cytarabine  sont ceux rencontrés dans le traitement de cancer chez l'enfant. Par ailleurs, les antibiotiques antitumoraux inhibent la division cellulaire par leur liaison avec l'ADN. Ceci empêche les nucléotides de se séparer, par le blocage de la synthèse d'enzyme en lien avec l'inhibition de l'ARN, et par l'interférence avec le gène de

la réplication cellulaire. La Doxorubicine  et l'actinomycine D sont des exemples d'antibiotiques antitumoraux issus de souches de la bactérie Streptomyces.⁽¹²⁾ Ensuite, des médicaments comme la Vincristine , la Vinblastine  et le Paclitaxel  sont des alcaloïdes végétaux qui préviennent la reproduction cellulaire en empêchant la synthèse des microtubules et du fuseau mitotique perturbant ainsi la mitose.⁽¹²⁾

Les effets secondaires de la chimiothérapie

La majorité des effets secondaires dus à la chimiothérapie est en lien avec son mode de fonctionnement. En effet, son aspect différentiel envers les cellules à division rapide explique les signes et symptômes suivants: la perte des cheveux (alopécie), les effets gastro-intestinaux (anorexie, nausées, vomissements, diarrhées, constipation) et la pancytopenie caractérisée par l'anémie, l'immunosuppression ainsi que les risques d'hémorragie.^(1, 10, 17) L'hypertension artérielle, l'ostéopénie, les neuropathies périphériques (sensitive ou motrice), les faiblesses musculaires, déficience du mouvement, les troubles psychologiques (anxiété/dépression) et les troubles cognitifs (mémoire et concentration) sont d'autres exemples d'effets à court terme de la chimiothérapie.^(17, 18) À plus long terme, on dénote une hépatotoxicité, une cardiotoxicité, une toxicité rénale, de l'ostéoporose, de l'infertilité, de l'ostéonécrose et des problèmes de croissance.⁽¹⁷⁾

5.2. Radiothérapie

La description de la radiothérapie

La radiothérapie est indispensable dans le tiers des cancers pédiatriques.⁽¹²⁾ C'est une méthode de traitement locorégionale utilisant des radiations ionisantes. Ces dernières causent des cassures chromosomiques empêchant la division cellulaire. Ces lésions peuvent se restaurer plus facilement au sein d'une cellule saine que d'une cellule maligne.⁽¹²⁾ La radiothérapie permet la réduction de la taille de certaines tumeurs radiosensibles⁽¹⁰⁾, bien que d'autres soient en mesure d'y résister. Dans certains cas, elle est utilisée pour l'éradication de tumeurs qui ne sont plus décelables pouvant nécessiter une radiation pan corporelle. La dose de radiation maximale, mesurée en Gray (Gy), varie selon le tissu ciblé et est adaptée à la réponse à la chimiothérapie.⁽¹²⁾

Les effets secondaires de la radiothérapie

En ce qui concerne les effets secondaires, la radiothérapie a des conséquences comparables au traitement de chimiothérapie. Par exemple, elle peut provoquer de la fatigue, de l'alopecie, une immunosuppression (augmentation du risque d'infection), une diminution du taux sanguin des plaquettes et des globules blancs ainsi que des diarrhées.⁽¹⁾ Plus spécifiquement, elle peut être la cause de la maladie de rayons, de fibrose, de brûlures, d'inflammation des muqueuses, d'œdème, d'ulcération, d'effets autant sur le système nerveux central (atteintes cognitives : mémoire et concentration) que sur le système nerveux périphérique (plexopathie) et même d'un cancer.⁽¹⁾ À plus long terme, elle amène des troubles de la croissance de l'os, de l'ostéoporose, de l'ostéonécrose avasculaire, de l'hypertension, des complications cardiaques, des dysfonctions thyroïdiennes⁽¹⁷⁾, de la stérilité, des pneumonies interstitielles idiopathiques, des épanchements pleuraux ou péricardiques, des céphalées transitoires accompagnées d'hypersomnie ainsi que des maladies veino-occlusives transitoires.⁽¹²⁾ Ces effets peuvent être plus ou moins marqués en fonction de la période de croissance de l'enfant lors de la radiation.

5.3. Chirurgie

Les chirurgies les plus fréquentes

Les chirurgies pratiquées couramment en oncologie pédiatrique sont la biopsie de la tumeur, le placement d'un cathéter ou d'un shunt, la résection de la tumeur, l'amputation et le sauvetage du membre.⁽¹⁾ Outre celles-ci, il existe une variété importante de chirurgies spécifiques à certaines pathologies malignes.

Les effets secondaires de la chirurgie

L'utilisation de la chirurgie est reconnue pour provoquer de la fatigue et augmenter le risque d'infections ou d'hémorragie ; sans compter qu'elle occasionne de la fibrose ainsi que des tissus cicatriciels pouvant eux-mêmes être la cause de pertes de fonction, de défiguration, de déformation et d'augmentation de douleur.⁽¹⁾ L'anesthésie et la dysesthésie peuvent être présentes, s'il y a une compression ou une lésion nerveuse secondaire à la chirurgie.

5.4. Biothérapie

La description de la biothérapie

La biothérapie comprend différentes modalités qui réfèrent à l'immunothérapie.⁽¹⁾ Tout d'abord, le traitement par interférons a un effet antitumoral direct, mais présente une toxicité constitutionnelle, hématologique, hépatique et neurologique.^(1, 10) Ensuite, l'utilisation d'interleukines-2 déclenche une réponse immunitaire contre le cancer.^(1, 10) Ce même principe sous-tend le traitement par anticorps monoclonaux et par facteurs colonie-stimulant.^(1, 10) Finalement, la greffe de moelle osseuse est également une biothérapie qui sera détaillée ultérieurement.

Les effets secondaires de la biothérapie

La fatigue, la fièvre, les frissons, l'anorexie, les nausées, les vomissements, l'anémie, la leucopénie, la rétention de fluide, les atteintes du système nerveux central provoquant lenteur de pensée et problèmes de mémoire, l'inflammation au site d'injection ainsi que l'altération du goût sont les principaux effets qui peuvent être notés lors d'une biothérapie.⁽¹⁾

5.5. Thérapie antiangiogénique

La description de la thérapie antiangiogénique

La thérapie antiangiogénique, utilisée comme traitement d'entretien, vise à atteindre le domaine de vulnérabilité de toutes cellules, soit l'environnement nécessaire pour sa survie.⁽¹⁾ C'est donc en coupant leur approvisionnement en oxygène et en nutriments que cette thérapie bloque la croissance des cellules tumorales.⁽¹⁾

Les effets secondaires de la thérapie antiangiogénique

Les effets secondaires principaux de cette approche thérapeutique sont au niveau du système cardiovasculaire étant la cause d'hypertension artérielle, d'hémorragie et de thromboses.⁽¹⁾

Déconditionnement en oncologie

En plus des préoccupations concernant le traitement et l'éventuelle rémission de la tumeur, les professionnels de la santé font face à d'autres signes et symptômes entourant les effets indésirables de l'immobilisation dus au cancer et/ou de son traitement. D'ailleurs, l'entourage alimente parfois cette immobilisation en surprotégeant l'enfant.⁽¹⁹⁾ Globalement, le déconditionnement se rencontre chez près de 70 % des adultes atteints de cancer. Une prise en charge précoce en réadaptation permettrait d'améliorer la qualité de vie de ces patients mais aussi d'éviter l'installation d'un cercle vicieux d'inactivité.⁽²⁰⁾ Dans les écrits scientifiques, il est souvent question de fatigue liée au cancer autant chez l'enfant que chez l'adulte. Cette fatigue est caractérisée par sa nature tenace et désagréable contraignant le patient à un besoin inhabituel de repos. D'ailleurs, l'état de fatigue reste souvent inchangé malgré le sommeil. Il y aurait trois grands mécanismes à la présence de fatigue chez un patient atteint de cancer : les perturbations en lien avec les effets directs du cancer, celles liées aux produits dont la sécrétion est induite par la tumeur et celles en relation avec le traitement.⁽²¹⁾ Une attention particulière sera portée sur les grands systèmes principalement touchés par le déconditionnement et qui engendrent des incapacités.

1. Système musculo-squelettique

L'immobilisation prolongée peut être très dommageable pour le système musculo-squelettique. Tout d'abord, le muscle perd jusqu'à 10 à 15 % de sa force à chaque semaine d'immobilisation complète, chez l'enfant comme chez l'adulte.^(22, 23) De plus, chez un sujet âgé, le nombre d'unités motrices recrutées diminuera et une synchronisation de décharge de ces dernières s'en trouvera moins efficace avec l'inactivité. La perte de force est davantage marquée durant la période initiale de l'immobilisation.⁽²⁴⁾ Cette diminution de force musculaire peut être attribuable à la douleur, à la peur et à la fatigue chez une clientèle

adulte, atteinte de cancer.⁽¹⁸⁾ Ce sont principalement les muscles des membres inférieurs ainsi que les muscles du tronc qui sont touchés en premier, ceux-ci étant anti-gravitaires.⁽²²⁾ En particulier, chez le sujet âgé immobilisé sur une longue période, on identifie les quadriceps, les fessiers, les érecteurs du rachis et les gastrocnémiens.⁽²⁴⁾

La diminution de la force musculaire peut aussi être due à la chirurgie, à la chimiothérapie et à la radiothérapie en provoquant des dommages musculaires ou des dommages des tissus nerveux périphériques.⁽¹⁸⁾ Ensuite, les tumeurs produisent des intermédiaires inflammatoires cataboliques endommageant la fibre musculaire et résultant en une atrophie musculaire, et ce, additionnée au repos prolongé des patients.^(18, 20, 22) La diminution de l'apport en oxygène par une réduction pulmonaire suite à une chirurgie, un effet shunt par la présence d'épanchements pleuraux, une anémie ou bien une atteinte de la pompe cardiaque peuvent causer une faiblesse musculaire. Finalement, tous ces différents facteurs additionnés les uns aux autres se traduisent par une pauvre coordination des membres pouvant affecter l'exécution des activités de la vie quotidienne (AVQs).⁽²²⁾

Globalement, la faiblesse musculaire, principale manifestation de l'immobilisation, est en lien avec une perte de densité osseuse. En effet, la production de masse osseuse chez l'enfant est directement reliée à la contraction musculaire, à la mise en charge et à l'activité physique.^(22, 25) De plus, la susceptibilité de l'enfant à développer une diminution de densité osseuse est d'autant plus élevée en raison de la période de croissance osseuse survenant majoritairement avant l'âge de 18 ans.⁽²⁶⁾ Toujours chez l'enfant, lors d'une immobilisation prolongée, la résorption osseuse est augmentée menant fréquemment au développement de l'ostéoporose et augmentant le risque de fracture pathologique.^(22, 23) Cette diminution de la densité est souvent asymptomatique d'où l'importance d'une prise en charge précoce afin d'éviter les complications à long terme.⁽²⁶⁾

L'immobilisation provoque aussi une diminution de l'amplitude articulaire par une ankylose progressive.^(18, 24) En effet, les fibres de collagène ainsi que l'appareil ligamentaire resteront en position raccourcie limitant ainsi le mouvement. Les muscles biarticulaires sont les plus à risque de se contracter dans cette position.⁽²²⁾ Cette ankylose résulte en une

démarche anormale et des déficits d'équilibre. Une cicatrice ou une désuétude de l'articulation à la suite d'une chirurgie ou de la chimiothérapie, ainsi qu'une fibrose induite par la radiothérapie peuvent aussi provoquer une diminution d'amplitude articulaire.⁽¹⁸⁾

2. Système cardio-respiratoire

Les conséquences de l'immobilisation sur le système cardio-respiratoire sont peu documentées chez l'enfant malade. Cependant, Pizzo et coll. en décrivent quelques-unes pour la clientèle oncologique pédiatrique. Entre autres, une augmentation de l'activité du système sympathique entraînerait une augmentation de la FC. Il y aurait une diminution du débit cardiaque, du volume d'éjection systolique et de la fonction ventriculaire gauche, ainsi qu'une augmentation de l'hypotension orthostatique. Pizzo rapporte aussi qu'une diminution du débit cardiaque additionnée à un manque d'utilisation d'oxygène en périphérie provoquerait une baisse de la consommation maximale d'oxygène. De plus, l'enfant alité de façon prolongée est à risque élevé de développer une thrombose veineuse profonde. Ceci s'explique principalement par la diminution du volume sanguin; conséquence de l'immobilisation, ainsi qu'une augmentation de la viscosité du sang; conséquence d'une diminution du volume plasmatique plus importante que la diminution de la masse des globules rouges.⁽²³⁾ Ensuite, en décubitus dorsal, 11 % du volume sanguin est redistribué du système circulatoire des membres inférieurs à la région thoracique augmentant ainsi le travail cardiaque des patients alités.^(24, 27)

La présence d'instabilité hémodynamique au repos, comme une pression artérielle altérée, une tachycardie, une sensation de tête légère ou une cyanose demande une attention particulière, lors des soins du patient avec cancer. De plus, les molécules chimiothérapeutiques font aussi parties des agents pouvant induire une toxicité cardiaque. Entre autres, ils endommagent les myocytes cardiaques et peuvent entraîner une insuffisance cardiaque congestive.⁽¹⁸⁾

Au niveau pulmonaire, Pizzo note que les complications liées à l'alitement peuvent être mortelles pour l'enfant. En effet, la capacité vitale et la capacité résiduelle fonctionnelle pourraient être diminuées de 25 à 50 %. L'auteur explique qu'une diminution de l'excursion diaphragmatique et thoracique ainsi qu'une diminution de l'amplitude des articulations costo-vertébrales en seraient les principales causes. De plus, le rapport ventilation-perfusion, altéré dans certaines régions du poumon, provoquerait un manque d'oxygénation. Les patients avec une capacité limitée pour dégager les sécrétions souffriront d'atélectasie et seront plus à risque de développer une pneumonie.⁽²³⁾ Chez le survivant de cancer à l'enfance, la radiothérapie pourrait induire une fibrose pulmonaire ou un emphysème.⁽²⁸⁾ Certains agents chimiothérapeutiques endommagent les pneumocytes et le parenchyme pulmonaire conduisant à une oblitération des alvéoles et une dilatation des voies aériennes supérieures.⁽¹⁸⁾

3. Système gastro-intestinal

La cachexie et l'anorexie sont fréquentes chez les patients atteints de cancer et ce, principalement chez les enfants et les personnes âgées. Premièrement, la cachexie, présente chez la moitié des patients atteints de cancer, se caractérise par une perte de poids involontaire supérieure à 5 % de la masse corporelle, sur une période de 6 mois. La cachexie provoque une diminution de la force musculaire et une réceptivité diminuée au traitement en raison de la toxicité de celui-ci. Une augmentation du métabolisme de base, un état inflammatoire systémique, une appropriation des nutriments difficilement équilibrée entre la tumeur et son hôte ainsi que l'apparition d'un hyper-catabolisme et d'un hypo-anabolisme font parties des principales causes de la cachexie. Lorsque la perte de poids est supérieure à 15 %, une atteinte fonctionnelle des muscles respiratoires est notée, résultant en une diminution de l'espérance de vie.⁽²⁰⁾

L'anorexie est liée à une défaillance du stimulus de la faim. Elle s'observe chez 40 % des malades et est influencée par le traitement, la douleur, la sécrétion de facteurs tumoraux ou hormonaux sécrétés par le patient. Il est donc important de vérifier l'aspect nutritionnel

chez le malade et d'en tenir compte lors de l'intervention en physiothérapie, car l'activité physique entraîne une dépense d'énergie pouvant épuiser le patient si ses besoins énergétiques ne sont pas couverts.⁽²⁰⁾ Finalement, étant donné que les plaies de pression ne font pas parties du portrait typique des enfants atteints de cancer, elles ne seront donc pas abordées dans le présent travail.

Programme d'entraînement

Selon l'Association canadienne du cancer, le taux de mortalité attribuable au cancer pédiatrique a diminué de moitié depuis 1985; passant de 40 à 20 enfants par million.⁽²⁹⁾ La majorité des enfants, soit 60 à 96 %, se plaignent de fatigue durant et/ou après les traitements. De plus, il est connu que la fatigue mène à une diminution de la qualité de vie, à une diminution du niveau d'activité physique, et à une augmentation des épisodes de maladies nécessitant un congé et une augmentation des périodes moins productives.⁽³⁰⁾ Parallèlement, il a été noté qu'au moment du diagnostic, une majorité des enfants ou adolescents diminuaient leur taux d'activité physique.⁽³¹⁾ Ensuite, quatre études comprenant des enfants atteints de plusieurs types de tumeurs rapportent que 25 % des patients cotaient inférieur à 3 sur 10 sur une échelle d'activité (0 étant absence d'activité physique, 10 étant beaucoup d'activité physique) durant leur hospitalisation. Aussi, plus de 20 % de ces mêmes patients se situaient toujours à un niveau insuffisant d'activité physique sept ans après le traitement de leur maladie.⁽³²⁾ En effet, cette sédentarité amène une diminution du niveau d'énergie, de la force et de la capacité physique, et représente un facteur de risque de développer d'autres cancers.⁽³¹⁾ 50 % des survivants, cinq ans après la période de rémission du cancer, rapportent avoir des limitations physiques.⁽¹³⁾ De plus, certains traitements médicaux réduisent la capacité à l'exercice par leurs effets indésirables sur le système cardio-respiratoire, neurologique et musculaire.⁽³¹⁻³³⁾ Les dysfonctions cardiovasculaires comptent parmi les pathologies les plus sérieuses chez plus de 25 % des jeunes adultes survivants d'un cancer à l'enfance.⁽³⁴⁾ Pour la majorité de ces conditions, un programme d'entraînement est reconnu comme étant bénéfique.⁽¹³⁾ La réadaptation en milieu oncologique a été prouvée comme étant favorable à l'amélioration du statut fonctionnel et à la réduction de la fatigue.⁽³⁰⁾ En effet, trois études citées par Winter C. ont rapporté que l'exercice supervisé par un professionnel et effectué de façon régulière augmentait la force musculaire, la capacité fonctionnelle et la mobilité fonctionnelle.⁽³²⁾ De plus, une augmentation de la fonction cardio-respiratoire, de la sensibilité à l'insuline et une

diminution des gras corporels sont des effets de l'entraînement cardiovasculaire selon Galvao.⁽³⁵⁾ Aussi, le renforcement musculaire chez l'enfant peut augmenter sa densité minérale osseuse, augmenter sa force et sa puissance, améliorer sa performance motrice et peut prévenir les blessures reliées aux sports.^(35, 36) De plus, ce dernier peut améliorer le profil de risque cardio-vasculaire et le bien-être psychologique et psycho-social de l'enfant ainsi qu'aider à la promotion des habitudes de vie saine.⁽³⁶⁾ Speyer et coll. ont rapporté un effet bénéfique sur le VO2max, la force musculaire, la mobilité fonctionnelle et la capacité physique suite à un programme d'entraînement chez la clientèle oncologique.^(37, 38) Ces chercheurs ont aussi remarqué que les parents ainsi que les enfants rapportaient une amélioration au niveau de la qualité de vie reliée à la santé suite à un programme d'activité physique adapté.⁽³⁷⁾ Par contre, dans l'étude d'Adamsen, aucun effet statistiquement significatif sur l'amélioration de la qualité de vie n'a été démontré.⁽³⁸⁾ Des effets statistiquement significatifs sur le comportement et sur la diminution de la douleur corporelle ont par contre été mentionnés. Dans ces effets positifs, la plus grosse amélioration se situait au niveau de l'estime de soi.⁽³⁷⁾ Plusieurs études ont dénoté des effets psychologiques positifs en lien avec l'entraînement.^(35, 38)

Chez l'adulte, d'autres évidences scientifiques prouvent une diminution de la fatigue chez les adultes sous traitement contre le cancer. L'étude de Velthuis de 2010 a rapporté des effets sur la diminution de la fatigue, sur la qualité de vie reliée à la santé, sur l'autonomie et le fonctionnement, sur la capacité physique incluant la force musculaire et la capacité aérobie, sur la composition corporelle, ainsi que sur l'aspect cognitivo-comportemental.⁽³⁰⁾ Aussi, Labourey et coll. ont émis que le trois quarts des études concluent à des effets positifs de l'entraînement sur la fatigue chez les adultes atteints de cancer.^(35, 38, 39) Par contre, l'équipe de Chevillat n'a pas dénoté de diminution au niveau de la fatigue dans leur groupe soumis à un programme d'entraînement par rapport à leur groupe contrôle. Toutefois, le groupe intervention a préservé un meilleur bien-être physique comparativement au groupe contrôle.⁽⁴⁰⁾ Ensuite une étude de Winningham et coll. rapportée par Galvao dans une revue de la littérature a démontré une diminution des nausées, suite à un entraînement cardiorespiratoire chez une clientèle atteinte du cancer du sein.⁽³⁵⁾

Des évidences scientifiques supportent que la réadaptation d'un enfant atteint de cancer doit se faire en équipe interdisciplinaire en utilisant des objectifs communs et individualisés au patient durant tout le continuum de soins.⁽⁴¹⁾ L'annexe III est un schéma qui présente l'équipe qui entoure l'enfant. Ensuite l'individualisation du programme d'entraînement doit se faire selon l'état de santé, les conditions d'hospitalisation, les indications médicales, l'âge, et les souhaits du sujet.⁽³⁷⁾ Le physiothérapeute est de travailler sur les déficiences neuro-musculo-squelettiques, et de prévenir les complications. Tout en tentant de limiter les patrons anormaux de mouvements, il devra parfois permettre les compensations et enseigner l'utilisation d'aides techniques ou le port d'orthèses.⁽⁴¹⁾ Toutes ces interventions ont pour but ultime de rétablir le statut fonctionnel du patient.⁽⁴²⁾ De plus, l'exercice et l'enseignement sur les techniques de conservation d'énergie sont les principales recommandations émises par les physiothérapeutes, membres de l'«Association of Chartered Physiotherapists in Oncology and Palliative Care» du Royaume-Uni.⁽⁴³⁾ Selon Pizzo et coll., le traitement de l'enfant en phase aiguë devrait mettre l'emphasis sur les mobilisations passives afin de maintenir les amplitudes articulaires et la souplesse musculaire. Ensuite, l'implication active et progressive de l'enfant au niveau des activités spécifiques de traitement devrait se réaliser dès que l'enfant en est capable. Le rôle du physiothérapeute est aussi d'encourager le jeune au niveau de la participation dans les sports et dans les activités de loisirs.⁽⁴¹⁾ En ce sens, Winter C. et coll. mentionnent le grand besoin d'encourager les enfants atteints de cancer à faire de l'activité physique pendant et après le traitement afin de prévenir ces effets néfastes.⁽³²⁾

De plus, Pizzo a émis l'hypothèse que même s'il n'existait pas d'évidences scientifiques concernant l'entraînement cardiorespiratoire d'un enfant avec le cancer, il était possible d'extrapoler les paramètres de cet entraînement à partir des données connues sur l'adulte atteint de cancer, et sur les enfants sains ou présentant d'autres affections.^(19, 41) Plus récemment, Winter C et coll. ont aussi suggéré d'utiliser les données retrouvées en oncologie générale et celles des enfants sains ou avec conditions chroniques.⁽³²⁾

En ce sens, il est important de prendre en considération toutes les contre-indications et précautions à l'entraînement cardio-respiratoire et musculaire qui sont rapportées pour l'adulte en oncologie, par l'ASCM :

Tableau 1. Contre-indications et précautions à l'entraînement cardio-vasculaire pour la population adulte oncologique.

Clientèle oncologique		
	Contre-indications	Précautions
Facteurs en relation avec le traitement	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Journée de traitement intraveineuse ou dans les 24 heures post-traitement ➤ Avant une prise de sang ➤ Réaction sévère des tissus à la radiothérapie 	Attention, aux traitements médicaux qui affectent les poumons et/ou du cœur: <ul style="list-style-type: none"> • Épreuve d'effort et entraînement sous supervision médicale Ulcères buccaux: <ul style="list-style-type: none"> • Éviter les pièces buccales, utiliser plutôt des masques pour les tests maximaux
Hématologique	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Taux de plaquettes < 50,000 ➤ Taux de globules blancs < 3,000 ➤ Hémoglobine < 10 g•dL⁻¹ 	Plaquette entre 50,000 et 150,000 : <ul style="list-style-type: none"> • Éviter les tests qui risquent d'augmenter le saignement Taux de globules blancs entre 3,000 et 4,000 : <ul style="list-style-type: none"> • S'assurer la stérilisation de l'équipement Hémoglobine entre 10 et 13,5 g•dL ⁻¹ : <ul style="list-style-type: none"> • Attention aux tests maximales
Musculo-squelettique	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Douleur récente d'origine au cou, au dos et aux os ➤ Faiblesse musculaire inhabituelle ➤ Sévère cachexie ➤ Fatigue extrême ou inhabituelle ➤ Pauvre statut fonctionnel 	Toute douleur ou crampe : <ul style="list-style-type: none"> • Investiguer Ostéopénie : <ul style="list-style-type: none"> • Éviter les exercices avec impacts forts s'il y a risque de fracture Myopathie stéroïdienne Cachexie : <ul style="list-style-type: none"> • Approche multidisciplinaire pour l'exercice Fatigue légère à modérée : <ul style="list-style-type: none"> • Monitorer étroitement la réponse à l'exercice
Systématique	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Infection aiguë ➤ Fièvre > 38°C ➤ Malaise général 	Récente maladie systémique ou infection : <ul style="list-style-type: none"> • Éviter l'exercice au moins 48 heures après l'arrêt des symptômes

Clientèle oncologique		
	Contre-indications	Précautions
Gastro-intestinal	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Nausée sévère ➤ Vomissement et diarrhée dans les 24 à 36 heures ➤ Déshydratation ➤ Pauvre nutrition : inadéquate de liquide et/ou de consommation 	Consommation de liquide et/ou de nourriture compromise : <ul style="list-style-type: none"> • Approche multidisciplinaire • Consultation avec une nutritionniste
Cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Douleur à la poitrine ➤ FC au repos : <ul style="list-style-type: none"> > 100 bpm < 50 bpm ➤ Tension systolique de repos : <ul style="list-style-type: none"> > 145 mmHg < 85 mmHg ➤ Tension diastolique de repos : <ul style="list-style-type: none"> > 95 mmHg ➤ FC irrégulière ➤ Œdème aux chevilles 	Attention s'il y a des risques de maladie cardiaque : <ul style="list-style-type: none"> • Épreuve d'effort et entraînement sous supervision médicale La FC est influencée par la médication antihypertensive et la FC cible peut ne pas être atteinte : <ul style="list-style-type: none"> • Éviter les efforts excessifs Lymphoedème : <ul style="list-style-type: none"> • Porter des vêtements de compression sur le membre lors de l'exercice
Pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Dyspnée sévère ➤ Toux, respiration sifflante ➤ Douleur à la poitrine augmentée par la respiration profonde 	Dyspnée légère à modérée : <ul style="list-style-type: none"> • Éviter les tests maximaux
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Baisse significative du statut cognitif ➤ Étourdissement ➤ Désorientation ➤ Vision trouble ➤ Ataxie 	Changements cognitifs légers : <ul style="list-style-type: none"> • S'assurer que le patient est capable de comprendre et de suivre les instructions Pauvre équilibre / neuropathie sensitive périphérique : <ul style="list-style-type: none"> • Utiliser des positions bien supportées pour l'exercice

Tableau traduit de *ACSM's Guidelines for Exercises Testing and Prescription*.⁽¹³⁾

Les recommandations recensées dans la littérature seront présentées en trois catégories distinctes. Elles seront exposées selon la clientèle pédiatrique saine, la clientèle oncologique adulte ainsi que la clientèle en oncologie pédiatrique.

1. Recommandations pour l'enfant sain

Selon l'*American College of Sports Medicine* (ACSM), une épreuve d'effort préalable à la prescription d'exercices n'est pas indiquée pour l'enfant sans problèmes de santé.^(13, 36) De plus, une période de familiarisation est fortement suggérée ainsi que l'utilisation

d'exercices fonctionnels.⁽¹³⁾ Ensuite, certains mythes au niveau de l'entraînement en renforcement chez l'enfant ont été démentis dans la littérature. Selon le *National Strength And Conditioning Association* (NSCA), le renforcement est approprié chez un enfant lorsqu'il est prêt mentalement et physiquement sans égard à l'âge (le plus souvent autour de 7-8 ans). En effet, selon ces derniers, un programme d'entraînement en renforcement prescrit de façon appropriée et supervisé chez l'enfant est sécuritaire. L'échauffement est important pour augmenter la température du corps, activer les unités motrices et maximiser l'amplitude articulaire active.⁽³⁶⁾ Le retour au calme a été démontré comme étant une étape importante à la fin d'un entraînement physique. Autant en entraînement cardio-respiratoire qu'en renforcement musculaire, la progression est un aspect essentiel. Elle peut se faire au niveau de la durée, de l'intensité ou du type d'exercices selon les capacités et les caractéristiques de chaque enfant. Voici plus précisément les paramètres retrouvés dans la littérature pour l'entraînement cardiorespiratoire d'un enfant en santé, selon le modèle FITT (fréquence, intensité, temps, type).

1.1. Entraînement cardio-respiratoire

Fréquence :

Tout d'abord, l'ACSM recommande une fréquence d'entraînement de trois à quatre fois par semaine.⁽¹³⁾ Cette fréquence est appuyée par la revue des évidences scientifiques effectuée par Baquet et coll. contenant 22 études.⁽⁴⁴⁾ Le NSCA, pour sa part, suggère un entraînement à raison de deux à trois fois par semaine, avec un jour de repos entre chaque session.⁽³⁶⁾ Une analyse de la littérature élaborée par l'équipe d'Édouard et coll. conclut à une fréquence de trois à cinq fois par semaine.⁽¹⁹⁾

Intensité :

D'une part, l'ACSM conseille une intensité de modérée à intense pour l'entraînement cardio-vasculaire chez les enfants sains.⁽¹³⁾ D'autre part, afin d'obtenir une amélioration significative du VO₂max, Baquet et coll. suggèrent une intensité située entre 80 et 100 % de la fréquence cardiaque maximale (FCmax).⁽⁴⁴⁾ Édouard et ses collègues se positionnent sur

un intervalle situé entre 40-50 à 85 % du VO₂max pour l'intensité de réentraînement chez l'enfant sain.⁽¹⁹⁾

Temps :

Pour la durée de l'entraînement, l'ACSM additionne 30 minutes d'exercices modérés et 30 minutes d'exercices intenses.⁽¹³⁾ Un entraînement à la course d'une durée de 18 à 39 minutes a été utilisé pour la réalisation de l'étude de Baquet, Gamelin et coll.⁽⁴⁵⁾ Dans le but d'améliorer le VO₂max de façon significative, une revue des évidences scientifiques suggère un temps de 30 à 60 minutes⁽⁴⁴⁾ alors qu'une seconde conseille une durée de 20 à 60 minutes.⁽¹⁹⁾

Type :

Les jeux, les sports et la marche sont les activités à privilégier d'après l'ACSM.^(13, 36) Selon Baquet, Gamelin et coll., il n'y aurait pas de différence significative entre un programme d'entraînement cardiorespiratoire en mode intervalle ou en mode continu.⁽⁴⁵⁾ En ce sens, il n'existe pas de consensus d'experts concernant le type d'activité chez les enfants sains; pourvu que celui-ci comprenne une contribution globale de l'organisme et des groupes musculaires. De plus, dans les différentes études discutées dans l'article, l'entraînement aérobique est souvent constitué de vélo, de natation et de course sur longue distance.⁽⁴⁴⁾

1.2. Renforcement musculaire

Fréquence :

Pour un entraînement musculaire, une fréquence de deux à trois fois par semaine semble être un consensus dans les sources étudiées.^(19, 36, 46, 47) Plusieurs auteurs conseillent d'inclure au moins une journée de repos entre les séances d'entraînement en renforcement musculaire.^(36, 46, 47)

Intensité :

Une charge légère à modérée est recommandée pour les exercices compris dans le programme de renforcement.⁽⁴⁷⁾ L'auteur Behm supporte une intensité de 60 % du 1RM.⁽⁴⁷⁾

Il est préférable de débiter l'entraînement avec un nombre plus élevé de répétitions et une faible charge équivalente à 13 à 15 RM.⁽⁴⁶⁾

Temps :

Un entraînement musculaire qui comprend une à deux séries de huit à 15 répétitions constitue la proposition principale de la *Canadian Society for Exercise Physiology position paper*.⁽⁴⁷⁾ De plus, une équipe de chercheurs affirme qu'un intervalle entre 10 à 15 répétitions permettrait d'améliorer la performance musculaire et au besoin, de réajuster la charge.⁽⁴⁶⁾ En revanche, selon une source citée par Édouard et coll., l'enfant indemne de pathologies pourrait s'entraîner avec deux séries de huit répétitions.⁽¹⁹⁾

Type :

Les activités privilégiées par Faigenbaum utilisent le poids du corps, des élastiques, des ballons médicaux, des poids libres et des appareils de musculation. De plus, des exercices unis et multiarticulaires sont aussi employés dans le renforcement musculaire.⁽⁴⁶⁾ Les exercices qui travaillent l'équilibre et la coordination sont à inclure dans le programme de renforcement, selon Behm.⁽⁴⁷⁾

Tableau 2. Paramètres d'entraînement chez l'enfant sain

Synthèse pour les enfants sains		
	Entraînement cardiorespiratoire	Entraînement musculaire
Fréquence :	3 à 4 fois par semaine	2 à 3 fois par semaine
Intensité :	60 à 85% FCmax	13 à 15 RM
Temps :	30 et 60 minutes	2 séries de 8 à 15 répétitions
Type :	Jeux, sport, vélo, marche ou natation.	Grands groupes musculaires
Autre :	Périodes de familiarisation, de réchauffement et de retour au calme	Charges : Élastiques, poids libre, poids corporel.

2. Recommandations pour les adultes atteints du cancer

Le choix de l'étude de la population oncologique adulte vient du manque de littérature sur les enfants atteints de cancer. La recension des écrits sur ce sujet sera présentée sous la même forme que pour l'enfant sain. Pour cette clientèle comme pour la population

générale, de nombreuses études ont prouvé l'efficacité d'un entraînement. Par contre, quelques études rapportent une augmentation de la fatigue lors d'un entraînement chez des patients sous traitement; ce qui va à l'encontre de l'objectif visé par la modalité.^(20, 30)

Préalablement à l'entraînement, l'ACSM propose d'employer des protocoles standards d'épreuve d'effort avec cette clientèle. En ce sens, une supervision médicale ainsi qu'une épreuve d'effort maximale ou limitée par symptômes sont fortement recommandées.⁽¹³⁾

2.1. Entraînement cardio-respiratoire

Fréquence :

L'ACSM ainsi que Galvao et coll. suggèrent une fréquence d'entraînement cardiorespiratoire aérobique de trois à cinq fois par semaine.^(13, 35) En plus, le guide de pratique rapporté par Adamsen supporte ces recommandations.⁽³⁸⁾ Cheville A.L. et ses collaborateurs ainsi que Speyer et coll. conseillent une fréquence de trois fois par semaine^(37, 40) alors qu'une étude clinique randomisée de Velthuis et coll. entraînait leurs sujets à raison de deux fois par semaine.⁽³⁰⁾ Toutefois, l'*American Cancer Society* recommande des séances plus rapprochées, soit une fréquence d'au moins cinq jours par semaine.⁽¹³⁾

Intensité :

Les lignes directrices proposées par l'ACSM, pour l'intensité sont de 40 à 60 % du VO₂ de réserve.⁽¹³⁾ Ensuite, certaines sources suggèrent des intensités variant de modérées à intense^(13, 38), alors que d'autres se rapprochent davantage des paramètres de l'ACSM.⁽³⁰⁾ Weert et coll. suggèrent plutôt des paramètres de 50 à 80 % de la FCmax ou de la consommation d'oxygène maximal (VO₂max). Une intensité de 50 à 70 % de la fréquence cardiaque de réserve (FCR) est aussi proposée.⁽⁴⁸⁾ Pour sa part, le guide de pratique mentionné précédemment recommande une intensité de 55 à 90 % de la FCmax ou de 40 à 85 % de la FCR.⁽³⁵⁾

Temps :

Un temps de 20 à 60 minutes par jour, cumulé si nécessaire, est recommandé par l'ACSM ainsi que par le guide de pratique cité dans l'article de Galvao.^(13, 35) Toutefois, l'*American cancer society* utilise une durée d'entraînement minimale de 30 minutes plutôt que de 20 minutes, mais confirme la durée maximale de 60 minutes.⁽¹³⁾ Toujours en ce sens, un écrit de Velthuis et coll. suggère une durée de 50 minutes d'entraînement cardiorespiratoire pour cette clientèle, alors que Cheville A.L. propose une durée de 30 minutes comme le minimum suggéré par l'ACS.^(30, 40) Finalement, une étude clinique randomisée d'Adamsen incluant, en outre, un programme d'entraînement cardiorespiratoire réservait une période de 15 minutes pour ce dernier.⁽³⁸⁾

Type :

Les activités sollicitant les gros groupes musculaires, telles la marche et la natation, sont à privilégier.^(13, 38) Deux sources utilisent l'ergomètre pour membres inférieurs.^(30, 38)

Outre l'entraînement cardiorespiratoire, le renforcement musculaire est partie intégrante d'un programme de reconditionnement. Voici les paramètres mis en évidence par la littérature, toujours selon le modèle FITT.

2.2. Renforcement musculaire

Fréquence :

Selon l'ACSM, le renforcement musculaire devrait être réalisé à une fréquence de deux à trois fois par semaine, avec une période de repos de 48h entre les séances.^(13, 36) Ensuite, Velthuis et coll. ont utilisé une fréquence de deux fois par semaine,⁽³⁰⁾ alors que Cheville et ses collègues ont privilégié un entraînement à raison de trois fois par semaine.⁽⁴⁰⁾ Pour sa part, la revue de Galvao et coll. ont ressorti une fréquence d'entraînement se rapprochant à celle mentionnée par l'ACSM, soit une à trois fois par semaine.⁽³⁵⁾ Adamsen et ses coéquipiers ont utilisé trois fois par semaine comme fréquence d'entraînement en renforcement.⁽³⁸⁾

Intensité :

Afin de prescrire une intensité optimale pour le renforcement chez la clientèle oncologique, l'épreuve du 1RM doit être préalablement effectuée.^(30, 38) Le protocole utilisé pour trouver le 1RM du patient atteint de cancer n'est par contre pas expliqué dans ces sources. Une telle épreuve pourrait s'avérer trop stressante pour cette clientèle. Il est cependant possible que le 1RM soit tout simplement extrapolé à partir d'une épreuve de répétition sous-maximale. En ce sens, Schneider et coll. ne conseille pas l'application du test de 1RM.⁽⁴⁹⁾

Une intensité de 40 à 60 % du 1RM est suggéré par l'ACSM.⁽¹³⁾ Velthuis et coll. ont utilisé différents pourcentages du 1RM selon la progression de l'individu, soit : 65 %, 75 %, 45 %.⁽³⁰⁾ Un guide de pratique propose un renforcement de 50 à 80 % du 1RM.⁽³⁵⁾ Pour leur part, lors de l'expérimentation, Adamsen et coll. ont utilisé 70 à 100% du 1RM.⁽³⁸⁾

Temps :

L'ACSM suggère un entraînement en renforcement musculaire composé d'une à trois séries de huit à douze répétitions avec un maximum de quinze répétitions.⁽¹³⁾ Velthuis et coll. propose une à deux séries de dix à vingt répétitions dépendant du pourcentage du 1RM auquel le patient s'entraîne (plus de répétitions pour un plus faible pourcentage du 1RM).⁽³⁰⁾ Le guide de pratique de Galvao propose une à quatre séries sans toutefois préciser le nombre de répétitions.⁽³⁵⁾

Type :

Selon l'ACSM, les gros groupes musculaires sont à privilégier lors d'un entraînement en renforcement musculaire.⁽¹³⁾ Adamsen, dans son ouvrage, utilise des exercices tels : «leg press, chest press, abdominal crunch, lower back extension, knee extension», et suggère des activités de groupe.⁽³⁸⁾ Cheville et coll. sont moins spécifiques dans leur description d'exercices. Ils se sont concentrés sur le renforcement du tronc, des membres inférieurs par le assis-debout et ont utilisé le Thera-Band pour l'entraînement des membres supérieurs.⁽⁴⁰⁾

Tableau 3. Paramètres d'entraînement chez l'adulte atteint de cancer

Synthèse oncologie adulte		
	Entrainement cardiorespiratoire	Entrainement musculaire
Fréquence :	3 à 5 fois par semaine	2 à 3 fois par semaine
Intensité :	50 à 85% FCmax	8 à 15 RM
Temps :	20 et 60 minutes	1-3 séries de 8 à 12 répétitions
Type :	Marche, natation, ergocycle...	Grands groupes musculaires en chaîne ouverte ou fermée
Autre :	Périodes de réchauffement et de retour au calme	

Cette revue de la littérature démontre que le nombre maximal de répétitions n'est pas clairement défini dans le domaine scientifique. Enfin, aucun paramètre précis n'a été établi et il y a absence de consensus d'experts en lien avec la prescription d'exercices musculaire chez cette clientèle.⁽¹³⁾ Il existe actuellement peu d'études qui abordent l'entraînement de façon générale en oncologie pédiatrique contrairement à une clientèle adulte.

La suite du travail inclura la description de trois cancers pédiatriques spécifiques et de la greffe de moelle, avec les paramètres d'entraînement qui leur sont particuliers. Finalement, la synthèse de toutes les recommandations de ce projet sera présentée à la fin de ces sections afin d'arriver à une prescription d'exercices optimale et générale pour la clientèle en oncologie pédiatrique.

L'approche en physiothérapie chez les enfants atteints de tumeurs cérébrales :

l'intervention basée sur les évidences scientifiques

1. Épidémiologie

Le cerveau est géographiquement divisé en deux parties par la membrane tentorielle séparant l'encéphale du cervelet. Les tumeurs cérébrales s'observent dans 40 % des cas au niveau supra-tentorielles alors que 60 % d'entre elles se situent au niveau sous-tentorielles.⁽⁵⁰⁾ Ces dernières se localisent majoritairement au niveau du cervelet, souvent décrit comme étant la fosse postérieure du cerveau. Il existe différentes classifications des tumeurs cérébrales. La classification pour le cancer du cerveau et de la moelle épinière la plus utilisée, dans le monde scientifique, est celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).^(51, 52) Celle-ci classe ces différentes tumeurs en fonction du comportement et de la structure des cellules qu'on peut aussi nommer le degré de malignité ou grade du cancer. Plus le grade est élevé, plus la tumeur est maligne et donc, plus le pronostic est pauvre. Dans le grade 1, les cellules se divisent lentement et n'affectent pas les tissus avoisinants alors que dans le grade 4, les cellules se divisent très rapidement et envahissent les tissus avoisinants.⁽⁵²⁻⁵⁴⁾ Deux grandes classes de tumeurs cérébrales seront plus largement développées dans cette section soient; les tumeurs embryonnaires (comprenant le médulloblastome) et les tumeurs gliales (comprenant les astrocytomes, les épendymomes et les gliomes du tronc cérébral).

Tout d'abord, le médulloblastome s'observe dans une proportion de 16 à 25 % des tumeurs cérébrales pédiatriques.^(55, 56) Il s'agit du type de tumeur cérébrale le plus courant chez les

enfants et dans 80 % des cas, l'âge d'apparition est avant 15 ans. Le taux de survie à cinq ans, pour un médulloblastome à moyen risque, traité avec de la radiothérapie et de la chimiothérapie est estimé à 82 %. Par contre, pour un médulloblastome à haut risque, le taux de survie à cinq ans est de 45 à 50 %.⁽⁵⁵⁾

Ensuite, l'astrocytome représente près de 50 % des tumeurs affectant le système nerveux central.⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾ Les âges d'apparition les plus observés sont vers 5-6 ans et vers 12-13 ans. Le taux de survie global de cinq à dix ans s'évalue à presque 100% si la tumeur est complètement réséquée de la fosse postérieure.⁽⁵⁵⁾ Globalement, on observe un taux de survie à cinq ans de 87 % si la chirurgie n'est pas employée ou si la résection n'est pas complète.⁽⁵⁸⁾

En ce qui concerne les épendymomes, ils sont rencontrés dans une proportion de 6 à 10 %^(55, 56) et surviennent souvent dans les trois premières années de vie.⁽⁵⁷⁾ Les patients avec une résection complète et une radiothérapie ont une chance de survie à cinq ans de 67 à 86 %. Si la résection est incomplète et qu'ils sont traités avec une radiothérapie, les chances de survie à cinq ans sont de 22 à 47 %. Une tumeur anaplasique ou le sexe masculin sont signes d'un moins bon pronostic de survie.⁽⁵⁵⁾

Finalement, le gliome du tronc cérébral représente 15 à 20 % des tumeurs cérébrales chez les enfants. L'âge d'apparition la plus fréquente se situe entre 6 et 7 ans. Le taux de survie à deux ans est de 10 %.^(55, 59)

La tumeur cérébrale est la deuxième atteinte oncologique la plus fréquente chez les enfants, après la leucémie.^(23, 50, 51, 58) Selon les statistiques canadiennes sur le cancer de 2008, les tumeurs cérébrales comptent parmi les cancers les plus diagnostiqués chez les enfants de 0 à 14 ans et représentent 20 % des nouveaux cas entre 2000 et 2004. La tumeur cérébrale est responsable de 30 % des décès par cancer chez l'enfant⁽⁵⁸⁾ et possède un taux de guérison d'environ 61 %.⁽⁶⁰⁾ Il s'agit de la tumeur la plus meurtrière de tous les cancers au sein de la population oncologique pédiatrique. Les enfants en très bas âge et les bébés ont un pronostic plus sombre que les enfants plus vieux. Par ailleurs, cette pathologie touche

autant les adultes que les enfants mais est plus fréquente chez les plus jeunes. En effet, on dénombre 22,2 cas pour 1 million par an chez les enfants de moins d'un an, 38,5 cas chez les 1 à 4 ans, 29,4 cas chez les 5 à 9 ans ainsi que 21,7 cas chez les 10 à 14 ans. En somme, la pathologie s'observe plus fréquemment chez les enfants entre zéro et quatre ans et plus rarement chez les adolescents entre 15 et 19 ans.⁽⁵⁷⁾ D'autre part, la tumeur cérébrale est plus fréquemment diagnostiquée chez les garçons que chez les filles avec un ratio de 1,2 : 1.^(57, 58) Enfin, 57 % des tumeurs du système nerveux central sont malignes alors que 7 % seulement sont bénignes.⁽⁵⁶⁾

2. Étiologie et mécanismes physiopathologiques

Les principaux déclencheurs d'une tumeur cérébrale sont encore peu connus.^(51, 57) La plupart des tumeurs cérébrales apparaissent de façon sporadique; un faible pourcentage étant causé par des facteurs héréditaires ou génétiques.⁽⁵⁵⁾ Il existe deux catégories de facteurs pouvant faciliter la survenue de cette pathologie : les facteurs intrinsèques et les facteurs extrinsèques. Premièrement, les facteurs intrinsèques sont décrits comme étant des conditions liées à l'individu. En effet, certains patients ont des anomalies génétiques prédisposant à une tumeur primitive du système nerveux central.^(55, 57, 61) Entre autres, la neurofibromatose de type 1 peut être associée à la survenue d'un gliome, la sclérose tubéreuse de Bourneville à un épendymome, le syndrome de Gorlin à un médulloblastome et le syndrome de Turcot à une tumeur gliale.^(12, 55, 57) Le syndrome de Von Hippel-Lindau, le syndrome de Li-Fraumeni et le gène p-53 (oncogène suppresseur) sont aussi d'autres anomalies génétiques observées dans le cas des tumeurs cérébrales.^(55, 57)

Deuxièmement, les facteurs extrinsèques sont décrits comme étant des conditions liées à l'environnement de l'individu. Les radiations ionisantes en sont les principaux, avec le niveau d'évidence le plus important.^(51, 57, 62) Plusieurs études ont démontré que le risque de développer un gliome ou un méningiome était significativement plus élevé chez des patients ayant reçu une irradiation cérébrale pour le traitement d'une leucémie ou d'une tumeur cérébrale.^(57, 61, 62) Ce risque était d'autant plus élevé en fonction de la dose reçue.⁽⁶²⁾

D'autres facteurs de risque ont été identifiés dans les écrits. Parmi ceux-ci, un poids de naissance supérieur à 4 kg augmenterait de 40 % le risque de survenue d'un gliome ou d'un médulloblastome chez l'enfant.⁽⁶³⁾ L'utilisation du téléphone cellulaire fut récemment étudiée sans pour autant prouver un risque accru de développer la tumeur.⁽⁵¹⁾ La diète pendant la grossesse, les pesticides, les produits contenant des composés nitrates, un territoire électromagnétique, une histoire de blessure à la tête ainsi qu'une histoire familiale d'épilepsie ou de retard mental sont des facteurs présentés dans les écrits scientifiques mais à un degré d'évidence moins élevé que ceux mentionnés ci-haut.⁽⁵⁷⁾

En ce qui concerne les médulloblastomes, ils prennent origine, le plus souvent, au niveau du cervelet et plus particulièrement, au niveau du vermis. Ce type de tumeur est invasif de par sa capacité de métastaser dans tout le système nerveux central, par la voie du liquide céphalo-rachidien (LCR).⁽¹²⁾ On rapporte, dans près de 40 % des cas, qu'une propagation de la tumeur s'est déjà produite dans tout le système nerveux central au moment du diagnostic. Dans 4 % d'entre elles, la métastase se trouvera à l'extérieur du système nerveux central soit dans les os, la moelle osseuse, le poumon, le foie ou les ganglions lymphatiques.⁽⁵⁵⁾

L'astrocytome est une forme de tumeur gliale altérant les astrocytes au niveau du cerveau.⁽⁵⁴⁾ Elle s'observe plus fréquemment dans la région supra-tentorielle du cerveau.⁽⁵⁰⁾ On distingue généralement les tumeurs gliales en deux catégories : le bas et le haut grade. L'astrocytome de bas grade, nommé astrocytome pilocytaire, est le plus fréquent chez l'enfant.⁽⁶⁴⁾ Selon la classification de l'OMS, il répond aux caractéristiques du grade 1, c'est-à-dire à évolution lente. Il peut prendre naissance dans le système nerveux central, depuis le nerf optique jusqu'au cône terminal de la moelle épinière⁽¹²⁾ mais est plus fréquent au niveau du cervelet chez les enfants.⁽⁵³⁾ Il existe aussi un autre type d'astrocytome de bas grade nommé sous-épendymaire à cellules géantes. Celui-ci se manifeste principalement chez les enfants atteints de sclérose tubéreuse et se loge au niveau du troisième ventricule.⁽⁵⁴⁾ Les astrocytomes de haut grade ne seront pas exposés dans le présent travail car la plupart touche principalement les adultes et les personnes âgées.

Les épendymomes sont des tumeurs affectant les cellules épendymaires. Ces dernières occupent un rôle important dans les phénomènes de sécrétion et de réabsorption entre le parenchyme et le LCR. Ce type de tumeur se développe souvent dans le quatrième ventricule mais peut aussi prendre origine dans la moelle épinière et le filum terminal.^(55, 60)

Finalement, le gliome du tronc cérébral est une forme de tumeur astrocytaire survenant fréquemment à de haut grade de malignité. Il est le type de tumeur le plus dévastateur de toutes les tumeurs cérébrales.⁽⁵⁹⁾ On l'observe principalement au niveau de la protubérance du tronc cérébral.⁽¹²⁾

3. Manifestations cliniques dues à la pathologie

La présentation clinique du patient variera souvent en fonction de certains facteurs; comme le type et la localisation d'origine de la tumeur ainsi que l'âge et le niveau de développement de l'enfant avant l'apparition de la tumeur.^(12, 65, 66) De plus, la taille et la vitesse d'évolution de celle-ci auront un impact sur l'apparition des symptômes. En effet, une tumeur à évolution lente entraîne des changements importants des structures normales et devient plus imposante avant d'être symptomatique. En revanche, une tumeur à évolution rapide occasionne des symptômes insidieux et est donc diagnostiquée lorsqu'elle est encore de faible dimension.⁽⁵⁵⁾ Généralement, l'imagerie par résonance magnétique est l'outil idéal pour diagnostiquer la tumeur.⁽⁵¹⁾

Les signes précurseurs à la tumeur les plus souvent observés sont l'obstruction à l'écoulement du LCR, qui provoque généralement une hydrocéphalie, et l'augmentation de la pression intracrânienne, qui entraîne principalement des maux de tête matinaux, des vomissements et une fatigue anormale.^(55, 66)

Chez le nourrisson, l'élargissement de la boîte crânienne et le bombement persistant de la fontanelle sont les principales manifestations, souvent secondaires à une hydrocéphalie ou à une augmentation de la pression intracrânienne.^(51, 55, 66) De plus, l'irritabilité et le

syndrome de Parinaud peuvent aussi comptés parmi les signes chez le bébé. Des retards de développement peuvent être notés lors du diagnostic. Par contre, une perte des acquis est d'autant plus significative et typique de la pathologie.⁽⁵¹⁾

Chez le jeune enfant, on note une irritabilité, de l'anorexie, un retard de développement et une régression des capacités motrices.^(55, 66)

Il existe une variété de présentation clinique chez les enfants en âge scolaire. Entre autres, une augmentation de pression découle souvent en céphalée matinale soulagée par des vomissements.^(51, 67) De plus, des symptômes plus discrets, comme une diminution dans la performance académique, un changement de personnalité ou des maux de tête intermittents, peuvent être présents.⁽⁶⁶⁾ Dans les cas plus sévères d'augmentation de pression intracrânienne, la triade de Cushing doit alertée le professionnel de la santé. Celle-ci est caractérisée par de l'hypertension, de la bradycardie et de la tachypnée.⁽⁵¹⁾

Outre les symptômes mentionnés ci-haut, les autres symptômes rapportés chez cette clientèle sont : ^(55, 57, 65)

- Maux de tête
- Nausées, vomissements
- Équilibre et coordination anormale
- Perturbation de la marche
- Crise d'épilepsie
- Strabisme
- Changement de comportement et de performance
- Macrocéphalie
- Paralysie des nerfs crâniens
- Léthargie
- Mouvements anormaux des yeux
- Hémiplégie, hémiparésie
- Perte de poids
- Étourdissement
- Niveau de conscience altéré
- Retard de développement

La tumeur sous-tentorielle, localisée au niveau du cervelet ou du tronc cérébral, se manifestera avec des troubles d'équilibre, des troubles de coordination aux membres

supérieurs, une démarche instable ainsi qu'une tendance à tomber d'un côté. Une paralysie d'un ou de plusieurs nerfs crâniens peut être observée si la tumeur est localisée dans le tronc cérébral. Le 6^e nerf crânien est le plus souvent touché; l'enfant ne peut donc pas regarder latéralement.⁽⁶⁶⁾

Ensuite, il existe des distinctions subtiles entre les quatre types de tumeurs présentés dans ce présent ouvrage. Premièrement, la présentation clinique d'un patient avec un médulloblastome est caractérisée par la présence de fatigue, de vomissements matinaux, d'un manque de coordination ainsi que d'une ataxie tronculaire.^(50, 64, 68) La perte d'équilibre, la vision double, la faiblesse des muscles faciaux et le strabisme sont aussi des manifestations de ce dernier.⁽⁵⁰⁾ Ensuite, les signes et symptômes de l'astrocytome seront garants de sa localisation.⁽⁵⁰⁾ On peut donc observer de l'ataxie au niveau des membres, des pertes d'équilibre ou des changements cognitifs ou comportementaux.^(64, 68) L'épendymome se manifeste par une diminution de l'équilibre, des maux de tête, de la diplopie et une asymétrie du visage. Finalement, le gliome du tronc cérébral se présente avec une diplopie, une diminution de l'équilibre, des déficits des nerfs crâniens, une faiblesse des muscles faciaux et un déficit de la déglutition.⁽⁶⁴⁾

4. **Traitement et effets du traitement**

Principalement, un enfant atteint de tumeur cérébrale sera traité initialement avec la chirurgie et la chimiothérapie. Dans certains cas, la radiothérapie pourra être comptée dans le plan de traitement mais n'est pas privilégiée, surtout avec les enfants plus jeunes.⁽⁶⁹⁾

4.1. Chirurgie

Il y a trois objectifs à la chirurgie soient; fournir une biopsie de tissus pour l'histopathologie, effectuer l'ablation maximale de la tumeur avec le moins de séquelles neurologiques possibles et, soulager la pression intracrânienne.^(50, 55, 66) La biopsie des tissus est très importante puisqu'elle sert à guider les traitements médicaux ultérieurs.⁽⁵⁷⁾ Le


Dexaméthasone **D** est utilisé en préopératoire afin de diminuer l'œdème péri-tumoral; ce qui rend l'ablation de la tumeur à risque moindre puisque la pression intracrânienne est réduite.⁽⁵⁵⁾ Particulièrement, pour les tumeurs de la fosse postérieure, une **ventriculocisternostomie endoscopique** préopératoire mènerait les patients à de meilleures circonstances pour l'intervention et ce, en réduisant la pression intracrânienne.⁽¹²⁾ Si la pression intracrânienne devient un problème persistant, une **dérivation ventriculopéritonéale** est installée. Celle-ci peut provoquer des blocages et des infections.⁽⁵⁰⁾ Le microscope opératoire est un instrument employé par les chirurgiens pour délimiter correctement les pourtours de la tumeur. L'aspirateur chirurgical ultrasonique ou le laser permet l'ablation du tissu tumoral avec un minimum d'atteinte au tissu sain. De cette façon, les tumeurs peuvent être réséquées de manière plus complète et avec un taux de mortalité péri-opératoire quasi-nul (moins de 1%). Finalement, l'exérèse de la tumeur n'est plus d'emblée la première approche visée. Un traitement médical peut précéder l'intervention afin de diminuer la masse tumorale.⁽¹²⁾

En postopératoire, la durée du coma, l'existence de complications, l'infection ou l'hypertension intracrânienne secondaire sont des facteurs pouvant influencer la survenue de séquelles neuropsychologiques à long terme.⁽¹²⁾ La gravité des symptômes neurologiques, en lien avec la chirurgie, sont fonction de l'âge et du statut clinique préopératoire de l'enfant, du type et du site de la tumeur ainsi que de l'étendue de l'ablation chirurgicale.⁽²³⁾ Environ 10 % des patients ayant subi une chirurgie à la fosse postérieure présenteront un syndrome de mutisme akinétique.^(51, 69) Ataxie, paralysie du 6^e et du 7^e nerfs crâniens et hémiparésie en sont les principales manifestations. La récupération de ce syndrome peut prendre de quelques jours à quelques mois.⁽⁵¹⁾

En ce qui à trait aux différents types de tumeur cérébrale, l'ablation chirurgicale totale d'un astrocytome pilocyttaire réussie dans 90 % des cas. L'épendymome est difficile à réséquer complètement, surtout lorsqu'il est localisé dans le quatrième ventricule. Le gliome du tronc cérébral est difficilement opérable étant donné la proximité de structure vitale, de l'espace limité pour l'expansion et l'œdème ainsi que du dommage possible aux structures médullaires.⁽⁵⁵⁾

4.2. Chimiothérapie

La chimiothérapie fait partie des options de traitements chez les enfants avec tumeur de la fosse postérieure. Elle est souvent utilisée afin de retarder ou carrément d'éviter l'exposition aux radiations.^(51, 57, 69) Selon l'auteure Kalifa, il n'existe pas beaucoup d'avancées quant à l'étude de la chimiothérapie en neuro-oncologie. Cependant, en raison des limites de la chirurgie (contre-indications en fonction de la localisation de la tumeur) et des effets indésirables de la radiothérapie, l'emploi des agents pharmaceutiques pourraient s'avérer bénéfique.⁽¹²⁾ L'administration sera facilitée par voie du LCR étant donné l'existence de la barrière hémato-encéphalique qui a pour fonction de protéger le cerveau contre plusieurs médicaments anti-cancer souvent employés.^(50, 55) Cette méthode, dite intrathécale, s'effectue à l'aide d'un cathéter installé à la région lombaire ou au cerveau, au travers duquel le médicament est injecté.⁽⁵²⁾ Il est à noter que les tumeurs à évolution lente seront moins sensibles à la chimiothérapie que les tumeurs à évolution rapide.⁽⁵⁵⁾ L'utilisation de la chimiothérapie à forte dose suivie d'un traitement avec des cellules souches semble démontrer des résultats prometteurs quant à la pénétration des agents cytotoxiques à travers la barrière hémato-encéphalique.⁽⁵⁷⁾

Il existe des complications particulières à l'administration de la chimiothérapie dans les cas de tumeurs cérébrales. En effet, celle-ci peut entraîner des infections des cathéters de dérivation du LCR en période de granulopénie, un risque de saignement intracrânien lors d'une phase de thrombopénie et un risque élevé de complications neurologiques des drogues neurotoxiques.⁽¹²⁾ La chimiothérapie influence aussi l'appétit pouvant entraîner quelques carences nutritionnelles.⁽²³⁾ Les complications à long terme peuvent se traduire en la potentialisation de la toxicité des radiations par certains types de drogues dont le Méthotrexate  et le busulfan.⁽¹²⁾ La leuco-encéphalopathie est une complication survenant avec la combinaison de chimiothérapie et de radiothérapie et est généralement associée à de l'ataxie et des déficits moteurs focaux. Ces manifestations peuvent progresser vers le coma et même, la mort. Enfin, les neuropathies périphériques, les myopathies et la perte d'audition comptent parmi les effets à long terme de la chimiothérapie.⁽²³⁾

4.3. Radiothérapie

La radiothérapie est une modalité délicate à employer, entre autres, à cause de son site d'administration qui constitue la totalité du système nerveux central mais aussi, à cause des séquelles potentielles induites par la radiation.⁽¹²⁾ Bien qu'il est préférable de l'éviter autant que possible, elle sera tout de même utilisée chez la plupart des patients avec une tumeur de haut grade. Chez les enfants de moins de trois ans, des efforts sont faits pour éviter ou retarder la radiothérapie et pour prioriser la chimiothérapie.⁽⁵⁵⁾ Cette technique de traitement sera indiquée selon la qualité de l'exérèse chirurgicale, la malignité de la tumeur et l'âge de l'enfant au moment du traitement.⁽⁷⁰⁾ Lorsqu'elle est employée, l'irradiation cérébrale doit s'inscrire dans une reproductibilité parfaite d'un jour à l'autre et pendant toute la durée du traitement, soit entre 6 à 7 semaines. Pour ce faire, le malade sera immobilisé et positionné de façon rigoureuse à la table afin d'assurer la précision de l'irradiation.^(12, 70) Les paramètres techniques à déterminer avant l'intervention sont le volume cible, le type de rayonnement, la dose administrée, le fractionnement ainsi que le nombre et l'orientation des faisceaux.⁽⁷⁰⁾ Le type et la taille de la tumeur, sa localisation et son mode de dissémination sont autant de variables qui influencent le choix du volume cible à traiter. La préservation des tissus sains s'avère être un objectif important dans ce choix.⁽¹²⁾ La dose administrée est similaire à celle recommandée pour l'adulte avec 50 à 55 Gy pour les tumeurs bénignes et 55 à 60 Gy pour les tumeurs malignes.^(12, 70) Le fractionnement de la dose sera réparti en cinq séances hebdomadaires de 1,8 à 2 Gy.⁽⁷⁰⁾

Parmi les effets indésirables, pendant l'irradiation, on compte une réaction inflammatoire induisant une augmentation de la pression intracrânienne ainsi que des réactions cutanées de type épidermite. Des nausées, des vomissements, un tinnitus ainsi que des changements de la peau sont autant de réactions secondaires pouvant survenir suite à la radiation.^(71, 72) La radiothérapie peut avoir un impact sur l'appétit et ainsi, provoquer des déficiences nutritionnelles importantes.⁽²³⁾ Une alopecie temporaire sera observable si la dose administrée est supérieure à 20 Gy. Elle deviendra permanente si la dose est supérieure à 40 Gy.⁽⁷⁰⁾ Une irradiation de la totalité du système nerveux central pourra entraîner, transitoirement, des conséquences hématologiques.⁽¹²⁾ L'utilisation de la radiothérapie

permet une meilleure survie à long terme. Par contre, les effets indésirables sur le système cognitif et la croissance peuvent être dévastateurs.⁽⁵⁵⁾ Selon Kalifa, les effets à long terme pourraient être attribuables aux dommages induits aux cellules oligodendrogiales et à l'altération de la vascularisation cérébrale.⁽¹²⁾ En ce sens, Pizzo et coll. notent un changement histologique du cerveau comprenant une perte neuronale, une gliose et une angiopathie proliférative et sclérosante suite au traitement par radiation. Ces dommages sont reliés à la dose et au volume du système nerveux central irradié en plus de l'âge de l'enfant.⁽²³⁾ Il peut aussi y avoir des complications neuropsychologiques se traduisant en retard de développement, des troubles de la fonction endocrinienne ainsi que des retards de croissance.⁽⁷⁰⁾ Ceci pourrait être expliqué par le fait que l'irradiation de la fosse postérieure comprend des portions localisées à l'endroit où il y a sécrétion d'hormones de croissance.⁽²³⁾ Les auteurs Giordana et Clara soulignent même que la radiothérapie induit une nécrose focale cérébrale et une blessure cérébrale diffuse causant une démarche perturbée.⁽⁷³⁾ Il est important de souligner que la radiation augmente le risque de développer une seconde tumeur.⁽²³⁾

5. Approche en physiothérapie

5.1. Évaluation en physiothérapie

Selon l'auteure Marchese, le physiothérapeute devrait tenir compte de quatre grands systèmes dans son évaluation de l'enfant avec un cancer : les systèmes musculo-squelettique, neuromusculaire, cardio-vasculaire et pulmonaire ainsi que tégumentaire.⁽⁵²⁾ L'évaluation devrait donc comprendre le bilan respiratoire, la posture, le bilan articulaire, la force et le tonus musculaire, la coordination ainsi que l'évaluation neurologique complète comprenant l'examen des nerfs crâniens. L'évaluation des activités fonctionnelles comme l'équilibre assis et debout et l'activité des muscles antigravitaires est à prévoir lorsque l'enfant peut être assis à la chaise ou lorsqu'il peut faire son premier lever. Lors de la phase subaiguë, une évaluation plus approfondie de la marche, des escaliers et des activités fonctionnelles est exécutée.⁽⁵⁰⁾

Il existe plusieurs outils de mesures standardisés qui peuvent être employés avec la clientèle pédiatrique atteinte de tumeur cérébrale. Tout d'abord, le *Gross Motor Function Measure* (GMFM) est fréquemment employé chez des jeunes atteints de paralysie cérébrale et est aussi destiné aux enfants avec retard de développement. L'outil sert à décrire le niveau fonctionnel et à vérifier l'efficacité de l'intervention physiothérapique. Il possède une validité et une fidélité élevée. Le *Functional Independence Measure For Children* (WEEFIM) est aussi un outil mesurant le niveau fonctionnel de l'enfant avec troubles neuro-développementaux. Il possède une bonne validité dont les valeurs se situent entre 0,7 et 0,9 ainsi qu'une forte fidélité de 0,9. Ensuite, l'équilibre pourrait être évalué à l'aide du *Functionnal Reach* et du *Pediatric Balance Scale*. Le premier possède une fidélité de 0,9 et une validité élevée⁽⁷⁴⁾ et est faisable avec des enfants âgés de 4 ou 5 ans. Par contre, il faut être vigilant si le test est administré à des enfants de 3 ans.⁽⁷⁵⁾ Le second est une version adaptée, pour l'enfant, de l'Échelle de Berg pour adultes. Il possède une bonne fidélité test-retest et inter-juges lorsqu'il est employé avec des enfants d'âge scolaire possédant des déficits moteurs légers à modérés.⁽⁷⁶⁾ Finalement, pour mesurer l'endurance à l'exercice, le *6-Minute Walk Test* est un outil présentant une bonne validité et une fidélité avec des valeurs entre 0,7 et 0,9 lorsqu'il est employé chez les enfants.⁽⁷⁴⁾

5.2. Portrait clinique

Chez l'enfant, on recense un taux de 60 % de survivants d'une tumeur cérébrale restant avec d'importantes incapacités.⁽⁶⁵⁾ Les différents traitements médicaux affecteront le malade de façon variable et les répercussions à long terme, subies par l'enfant, dépendront de ceux-ci. En effet, ils auront un impact sur la durée de la survie, la capacité fonctionnelle et la qualité de vie de l'enfant.⁽²³⁾ Le portrait clinique de celui-ci sera présenté ci-dessous, en fonction des systèmes affectés par le traitement et la tumeur ainsi que l'approche qui devrait être privilégiée en physiothérapie.

Le système musculo-squelettique

Tout d'abord, au niveau du système musculo-squelettique, une diminution d'amplitude articulaire au rachis cervical et un risque accru de subluxation des vertèbres cervicales

peuvent faire partis des déficits notés chez l'enfant. La diminution de mobilité articulaire pourrait être en lien avec l'incision chirurgicale, une diminution du contrôle moteur ou un tonus musculaire anormal. On peut aussi remarquer un maintien de la tête en inclinaison latérale afin de contrer un déficit visuel probable.^(52, 77) Parallèlement, l'enfant pourrait présenter une diminution de la force en lien avec la tumeur, la douleur chirurgicale, l'immobilité ou l'inactivité. Le développement de contractures est probable et, est souvent associé à l'usage de certaines molécules pharmaceutiques et à l'immobilité. Enfin, les traitements médicaux pourront induire un arrêt de croissance, une démyélinisation osseuse et une ostéonécrose à plus long terme chez l'enfant avec tumeur cérébrale.⁽⁵²⁾

Le système neurologique

Ensuite, l'atteinte des systèmes neuro-musculaire et neurologique est fréquente chez les enfants avec tumeur cérébrale. On note souvent une diminution de l'équilibre et de la coordination en lien avec un pauvre contrôle moteur, de l'ataxie, une paralysie ou une parésie, une diminution de la vision ainsi qu'une dysfonction vestibulaire. De plus, la perte de sensibilité, causés par la tumeur ou le traitement médical, s'observe lors de neuropathies périphériques ou de dommages au niveau du système nerveux central.⁽⁵²⁾ Les hémiparésies ou les tétraparésies ainsi que les myopathies font parties des déficits neuro-musculaires présents chez ces enfants.^(52, 73) D'ailleurs, en raison de l'intervention chirurgicale, ces derniers pourront avoir une hypotonie du cou.⁽⁷⁷⁾ Enfin, tel que présenté précédemment, une complication à long terme de la radiothérapie et de la chimiothérapie est la leuco-encéphalopathie, caractérisée par de l'ataxie et des déficits moteurs.⁽²³⁾

Toujours chez une clientèle plus jeune, les répercussions neuropsychologiques de la tumeur et de son traitement sont bien connues. Environ la moitié des enfants guérie d'une tumeur cérébrale présentera un handicap modéré à sévère. Il est important de noter que plusieurs facteurs de maturation cérébrale peuvent être altérés dont, la croissance neuronale, la synaptogenèse, la myélinisation et les modifications du métabolisme cérébral. Ces processus ont lieu durant la période de l'enfance et de l'adolescence et seront affectés par la radiothérapie et la chimiothérapie. L'irradiation d'une région cérébrale en croissance serait plus dommageable que l'irradiation d'une région déjà mature. L'ampleur des séquelles

observées sera en relation directe avec l'âge du patient au moment de son traitement par radiation. De plus, une relation entre la perte de substance blanche et les déficits cognitifs a pu être établie. En effet, on pourrait observer une atrophie cérébrale causée par la radiation.⁽¹²⁾ En somme, il y a souvent des déficits intellectuels associés à des déficits spécifiques à la localisation de la tumeur. Entre autres, il pourrait y avoir des troubles de l'apprentissage, des troubles de la mémoire, des troubles du langage et des troubles de l'attention et de la concentration.^(23, 77)

À plus long terme, plus de la moitié des enfants traités par radiation, au niveau de la fosse postérieure, présentera un syndrome cérébelleux qui entraîne des incapacités au niveau de la vie quotidienne. Par contre, il existe encore peu de données pour expliquer ce phénomène.⁽⁷⁷⁾

Le système respiratoire

Au niveau du système respiratoire, principalement affecté par la radiothérapie, une insuffisance respiratoire chronique est présente lorsqu'il y a altération de la croissance du thorax de l'enfant. Ceci cause une diminution de la compliance thoracique menant à un syndrome restrictif. Par ailleurs, on observe fréquemment une fibrose pulmonaire quelques mois à quelques années à la suite du traitement de radiothérapie.⁽⁷⁷⁾

Le système cardio-vasculaire

En ce qui a trait au système cardio-vasculaire, nombreuses sont les répercussions en lien avec les traitements médicaux. Entre autre, le risque de subir un accident vasculaire cérébral, dans les deux années suivant le traitement, est augmenté chez les enfants. Ceci est principalement provoqué par le traitement de radiothérapie, subi à l'enfance, qui diminuerait le débit sanguin cérébral.⁽⁷⁷⁾ À court terme, une bradycardie et une hypertension sont caractéristiques des complications d'un traitement de chimiothérapie.⁽⁵²⁾ De plus, on peut aussi noter une toxicité cardiaque aiguë. Les principaux effets à long terme sur le système cardio-vasculaire de l'enfant sont une péricardite chronique, une cardiomyopathie avec fibrose, une coronaropathie avec risque d'infarctus du myocarde précoce, une

valvulopathie, des troubles du rythme ou de conduction et une insuffisance cardiaque congestive.⁽⁷⁷⁾

Le système hématologique

Certaines complications hématologiques sont fréquentes avec la clientèle oncologique incluant les enfants avec tumeur cérébrale.⁽¹²⁾ La chimiothérapie peut avoir une répercussion sur la capacité du patient à produire des plaquettes, des globules rouges et des globules blancs.⁽⁵³⁾ Il est donc important de vérifier les résultats des tests sanguins avant d'intervenir auprès du patient. En effet, des troubles hématologiques peuvent occasionner une anémie, une infection ou une hémorragie.⁽⁵³⁾ Lorsque la formule sanguine est faible, la participation à un exercice n'est pas recommandée mais l'intervention peut porter sur des tâches moins exigeantes pour le patient.⁽⁵²⁾ Selon Kalifa, il existe quelques particularités concernant le traitement des enfants avec tumeur cérébrale dont le risque de saignement intracrânien accentué en période de thrombopénie.⁽¹²⁾

Le système endocrinien

La fonction endocrinienne des patients traités pour une tumeur cérébrale à l'enfance est particulièrement atteinte.^(12, 78) En effet, une diminution de la sécrétion des hormones de croissance cause un retard de développement.⁽⁷⁸⁾ De surcroît, l'altération du métabolisme des lipides, l'augmentation de la tension artérielle systolique, l'altération de la composition corporelle ainsi que l'épaississement de la paroi vasculaire sont autant de déficiences rapportées chez un enfant avec dysfonctions endocriniennes.⁽⁷⁷⁾

Le système tégumentaire

Finalement, au niveau des téguments, des complications en lien avec la cicatrice de la résection chirurgicale sont à prévoir, comme des adhérences.⁽⁷⁷⁾

5.3. Traitement en physiothérapie

Le but ultime de la réadaptation est de restaurer un maximum de fonction. En ce sens, la physiothérapie joue un rôle important sur la qualité de vie des enfants atteints d'une tumeur

cérébrale en prévenant les complications et en offrant un bon support au patient et aux proches.⁽⁵³⁾ Il existe encore très peu de données sur l'approche en physiothérapie chez cette clientèle.^(23, 52) Il est même quasi-impossible de décrire un traitement exact à cause du site et du type de la tumeur qui varient d'un patient à l'autre.⁽⁵⁰⁾

Par contre, il est important que le thérapeute soit flexible avec l'horaire et qu'il puisse planifier les traitements en fonction du patient. Ainsi, il y aura une meilleure coordination avec la prise de médicaments ou de repas.^(23, 52, 53) Chez les enfants suivant un traitement de radiothérapie ou de chimiothérapie, il est essentiel d'avoir une bonne collaboration et une bonne communication avec l'équipe de neuro-oncologie.⁽²³⁾ La communication avec les infirmières de l'unité des soins intensifs est primordiale afin de bien comprendre l'état de la pression intracrânienne, les valeurs hémodynamiques et les dispositifs de surveillance. Ceux-ci indiquent le niveau de tolérance du patient pour l'intervention physiothérapeutique souhaitée.⁽⁵³⁾

La famille et l'enfant doivent parcourir un long cheminement complexe afin de recevoir tous les soins médicaux nécessaires. Ils vont souvent être très vulnérables et c'est pourquoi, l'équipe soignante doit offrir un bon support autant au patient qu'à la famille.⁽⁵⁰⁾ L'éducation aux proches aidants et à la famille ne doit pas être négligée. Il faut y inclure l'entraînement à la mobilité et l'enseignement par rapport aux changements possibles causés par la tumeur (ex : troubles neuropsychologiques).⁽⁵³⁾

Étant donné le manque d'écrits scientifiques sur l'intervention en physiothérapie pour cette clientèle, les approches suggérées, qui seront exposées ci-dessous, seront basées sur des principes généraux en réadaptation.^(53, 79-82) En faisant ressortir les principales atteintes subites par ces patients, la conduite à adopter par le physiothérapeute est une recommandation qui n'a pas nécessairement été validée pour la population pédiatrique avec tumeur cérébrale.

Tableau 4. Approches suggérées en physiothérapie en fonction des principales atteintes

Principales atteintes	Approches suggérées
Douleur	<ul style="list-style-type: none"> - glace - chaleur - massage - positionnement - hydrothérapie
Tonus musculaire anormale	<p><u>Hypotonie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - maximiser les expériences motrices et sensorielles - favoriser la stabilité et la co-contraction - alignement articulaire - approximation / compression - tapotement et étirement rapide - toucher soutenu - friction du muscle 3 à 5 secondes avec de la glace - positionnement <p><u>Hypertonie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - étirement avec pressions profondes - étirement prolongé - massage très lent - tapotement antagoniste - approximation - activité en mise en charge - application prolongée de glace - vibration de basses fréquences - traction sur l'articulation - hydrothérapie - orthèse - table à station debout - positionnement
Paralysie	<ul style="list-style-type: none"> - étirements passifs - mobilisations passives
↓ force	<ul style="list-style-type: none"> - exercices thérapeutiques - activités fonctionnelles - renforcement en effort sous-maximal - pratique de sports - programme d'exercices
Contractures	<ul style="list-style-type: none"> - contracter-relâcher - étirements passifs - orthèses - massage
↓ amplitude articulaire	<ul style="list-style-type: none"> - mobilisations articulaires - mobilisations passives
↓ équilibre et coordination	<ul style="list-style-type: none"> - hydrothérapie - hippothérapie - jeux de ballon - variation de la base et de la surface de support - pratique de sports
↓ sensibilité	<ul style="list-style-type: none"> - exploration sensitive
Cicatrice	<ul style="list-style-type: none"> - massage
Démyélinisation osseuse	<ul style="list-style-type: none"> - exercices en mise en charge
↓ endurance	<ul style="list-style-type: none"> - pratique de sports

	<ul style="list-style-type: none"> - marche - nage - bicyclette - ergocycle
↓ fonction respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> - positionnement - modalités respiratoires
↓ fonction	<ul style="list-style-type: none"> - thérapie orientée vers la tâche - exercices thérapeutiques - enseignement de stratégies compensatrices - enseignement de l'utilisation des aides techniques - rééducation à la marche - rééducation aux escaliers

6. Conclusion

À plusieurs égards, la physiothérapie est grandement importante chez l'enfant atteint de tumeur cérébrale. En effet, les atteintes musculo-squelettiques, cardio-respiratoires, neurologiques et développementales sont des déficiences traitées par le physiothérapeute. Malheureusement, le manque d'études scientifiques portant sur l'efficacité des interventions physiothérapeutiques est flagrant dans ce domaine. Aucune donnée spécifique concernant les paramètres d'entraînement cardio-respiratoire et musculaire ni l'approche optimale à privilégier ne sont présentées dans la recension des écrits scientifiques ayant servi pour ce travail. Avec les avancées technologiques en diagnostique et en traitements médicaux, les enfants atteints de tumeur cérébrale guérissent à plus fort taux mais restent avec des séquelles légères à sévères. Ces séquelles pourraient peut-être être contrecarrées ou minimisées par une réadaptation précoce. L'exploration de ces nouvelles avenues permettrait aux physiothérapeutes d'adapter sa thérapie en fonction des besoins plus individualisés de chaque patient. Une meilleure compréhension de l'impact actuel et futur des traitements médicaux, sur les systèmes neuro-musculo-squelettique et cardio-respiratoire, pourrait certainement aider le physiothérapeute dans son intervention. Ainsi, la qualité de vie à court et à long terme de ces enfants en serait probablement améliorée. Pour l'instant, il faut donc s'en remettre aux grands principes et théories de la réadaptation ainsi qu'au bon jugement du professionnel pour le choix des différentes modalités à employer en physiothérapie.

L'approche en physiothérapie chez les enfants atteints de tumeurs osseuses malignes :

l'intervention basée sur les évidences scientifiques

1. Épidémiologie

Les tumeurs osseuses malignes sont relativement rares.^(15, 58) En effet, au Canada l'incidence de ce type de cancer est de 7,8 nouveaux cas pour un million d'enfants de 0 à 19 ans par année.^(58, 83) Ces tumeurs du squelette comptent pour trois à cinq pour cent de tous les cancers affectant l'enfant de zéro à quatorze ans, et pour sept à huit pour cent de ceux affectant les adolescents entre quinze et dix-neuf ans.^(56, 83) D'autres sources établissent à dix pour cent le ratio de ces tumeurs par rapport à l'ensemble des cancers de l'enfant et de l'adolescent.⁽¹²⁾ Bien que ces pourcentages semblent faibles, ce cancer reste le sixième plus fréquemment rencontré en pédiatrie.^(12, 16, 84, 85) Les tumeurs osseuses malignes peuvent être divisées en plus de 20 sous types différents.^(56, 83) De ces derniers, ce sont l'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing qui s'avèrent les plus fréquents, soit; premier et deuxième en fréquence.^(12, 15, 16, 41, 52, 54, 85-90) En effet, l'ostéosarcome compte pour environ 52 % des tumeurs osseuses malignes chez l'enfant dans le monde.^(12, 83, 85) Son incidence par année au Canada est de 3,7 nouveaux cas par million d'enfants de moins de 20 ans.^(12, 58) Pour sa part, le sarcome d'Ewing représente 34 % des tumeurs osseuses malignes pédiatriques^(12, 56, 83) et survient, au Canada, chez 3,2 enfants de moins de 20 ans par million par année.^(12, 58) De plus, le taux de survie à cinq ans des enfants ayant survécu à un de ces deux cancers osseux demeure inférieur à celui rencontré pour d'autres cancers pédiatriques, bien qu'augmentant d'année en année avec les avancées médicales.^(15, 16, 91, 92) La survie à 5 ans à un sarcome d'Ewing est d'environ 58 % et le pronostic dépend de la localisation de la tumeur, de la réponse à la chimiothérapie initiale et de la présence de métastases lors du

diagnostic initial. Le pronostic est plus faible si le sarcome est situé en proximal (bassin, sacrum, coccyx).^(12, 52, 92) Comme pour tous les cancers pédiatriques, les nombreux traitements requis pour traiter ces tumeurs osseuses amènent des effets secondaires non négligeables à court et à long terme.⁽⁹¹⁻⁹³⁾

Cette section a pour but de clarifier l'étiologie et les mécanismes physiopathologiques de l'ostéosarcome et du sarcome d'Ewing, de décrire les manifestations cliniques rencontrées au sein de la clientèle atteinte par ces deux sarcomes, d'expliquer les différents traitements présentement disponibles ainsi que leurs effets sur la maladie et sur la fonction des enfants, et finalement de décrire une approche en physiothérapie qui se voudrait optimale et basée sur des données probantes pour traiter au mieux cette clientèle.

2. **Étiologie et mécanismes physiopathologiques**

2.1. *Ostéosarcome*

L'ostéosarcome est une tumeur osseuse maligne qui se développe habituellement dans la métaphyse des os longs du corps.^(52, 54, 56, 58, 85-88, 90) Les sites les plus communs sont le fémur distal, le tibia proximal et l'humérus proximal.^(16, 52, 58, 83, 85, 88-90, 92, 94) En effet, environ 50 % des ostéosarcomes sont localisés dans la région du genou.^(58, 89, 94) Il semble que sa formation avant cinq ou six ans soit exceptionnelle.^(12, 83, 94) En ce sens, plus de 60 % de ces tumeurs apparaissent dans la deuxième décennie de vie du sujet.^(12, 56, 58, 85, 86, 88, 89, 94) Cette période de puberté, au début de l'adolescence, correspond à une poussée de croissance osseuse, ce qui démontre bien le lien avec la formation de la tumeur dans les tissus osseux néo-formés.^(12, 52, 54, 83, 87, 89, 94) L'incidence chez les garçons est légèrement plus élevée que chez des filles (ratio de 1.3-1.6/1).^(87-89, 94) Dans cette pathologie, les cellules néoplasiques présentent une différenciation ostéoblastique. Il en résulte une formation anormale d'os tumoral,⁽¹⁶⁾ d'où sa classification histologique de lésion ostéoformatrice.^(12, 88) Selon l'OMS, l'ostéosarcome «est une tumeur osseuse maligne caractérisée par l'élaboration d'os ou de substance ostéoïde par les cellules tumorales».⁽⁸⁸⁾

Cette définition met donc à l'écart les tumeurs ou les traumatismes dont l'ossification est réactionnelle, comme dans le cas d'un arrachement ligamentaire, d'une **myosite ossifiante**, ou d'une tumeur bénigne comme l'ostéoblastome. Il est important de savoir que l'ostéosarcome a une composition microscopique impliquant plusieurs tissus (cartilagineux, fusiforme, ostéoblastique et indifférencié) et constitue donc une famille comportant de nombreuses variantes cliniques, histologiques, et pronostiques.^(12, 94) De cette famille, l'ostéosarcome de forme commune est celui qui est rencontré le plus fréquemment, mais il en existe d'autres types (télangiectasique, bien différencié, intra cortical, périosté, à petites cellules, à cellules géantes, et secondaire).^(12, 85, 88, 90) Les endroits de prédilection des métastases de l'ostéosarcome sont les poumons (90 %) et les autres os (10 %).^(12, 85, 86, 88-90, 92, 94, 95)

L'étiologie de ce cancer n'est toujours pas clairement définie.⁽⁹⁴⁾ En effet, sa rareté rend les inférences sur ses causes plus difficiles par rapport aux autres cancers.⁽⁸³⁾ Par contre, il semble clair que l'étiologie est multifactorielle et comporte des prédispositions génétiques et des facteurs environnementaux.^(12, 83, 88) Les mécanismes moléculaires impliqués dans la tumogénèse des os sont mal connus.⁽¹²⁾ Des événements génétiques ont par contre pu être identifiés : l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs, qui est l'anomalie génétique la plus fréquente dans ce cas, et une inactivation combinée du gène P53 et de RB1.^(12, 83, 85, 94) En effet, le gène RB1 ne serait pas exprimé dans 70 % des cas d'ostéosarcome, et une perte d'hétérozygotie de la région 17p contenant le gène P53 est détectée dans environ 75 à 80 % des ostéosarcomes. De plus, l'amplification du gène MDM2 conduirait directement à l'inhibition fonctionnelle de P53 et serait responsable dans 25 % des cas. Ensuite, d'autres voies moléculaires comme celles des oncogènes c-myc et c-fos seraient en cause, et semblent indiquer un plus mauvais pronostic.^(12, 88) La présence d'une grande instabilité génétique avec une présence d'anomalies chromosomiques multiples est donc clairement démontrée par les chercheurs, mais il y a une variation importante d'une tumeur à l'autre, dans une même tumeur, et même d'une cellule à l'autre, ce qui en rend l'identification encore plus complexe.⁽¹²⁾ Ensuite, d'autres indices renforcent le concept de génétique et d'hérédité dans l'étiologie. Premièrement, les gens avec un rétinoblastome héréditaire auraient 500 à 1000 fois plus de risques de développer un ostéosarcome que la population

générale.^(12, 58) Deuxièmement, les gens avec un **syndrome de Li et Fraumeni**, ainsi qu'un **syndrome de Rothmund-Thomson** ou de **Bloom** auraient aussi un risque augmenté de développer ce type de tumeur.^(12, 58, 83, 85, 88) Le **syndrome de Werner** et la maladie de Paget sont aussi associés aux tumeurs osseuses.^(58, 83, 94)

Le facteur de risque familial est grandement controversé dans la littérature. Une étude de cohorte a trouvé une augmentation du risque d'ostéosarcome lorsqu'un parent du premier degré aurait une histoire de cancer ou de cancer des os. Aussi, Beneth et coll., supportés par deux études suédoises, ont trouvé une augmentation statistiquement significative du risque de cancer des os chez les parents du premier degré d'une femme ayant eu un cancer du sein.⁽⁸³⁾ Par contre, quatre autres études ont démontré qu'il n'y avait pas d'association entre les histoires familiales de cancer et les tumeurs osseuses.⁽⁸³⁾ De plus, le rôle des radiations ionisantes dans la survenue de ce cancer est bien établi. En ce sens, deux études parallèles récentes ont prouvé que le risque de développer un ostéosarcome suite au traitement d'un cancer antérieur est directement lié à la dose de radiothérapie reçue^(12, 58, 88, 94) et à la dose de chimiothérapie de type agents alkylants reçue.^(12, 58, 94)

Afin de diagnostiquer ce cancer, la résonance magnétique (IRM) avec contraste de gadolinium est le test de choix. L'IRM permet de détecter la tumeur et de juger si elle est bénigne ou maligne avec un haut taux de certitude.^(85, 88, 92) Une biopsie est aussi effectuée pour confirmer le diagnostic, car il s'agit du critère étalon (« gold standard »).^(16, 58, 85, 86, 88, 90, 92) D'autres techniques d'imagerie comme la radiographie, la scintigraphie osseuse et la tomodensitométrie peuvent être employées.^(58, 88) À la radiographie, une destruction des trabécules et une élévation du cortex de l'os sont visibles,^(16, 85) ainsi qu'une possible ossification des tissus environnants.^(15, 94) Des contours osseux irréguliers, une destruction osseuse, une réaction périostée, et une expansion des tissus mous sont souvent observables.^(85, 88, 90) Ensuite un rayon-x et/ou un CT-scan des poumons est aussi essentiel pour voir s'il y a présence de métastases.^(16, 90, 92) Des techniques de médecine nucléaire complémentaires peuvent aider au diagnostic,⁽¹⁶⁾ et finalement, les tests de laboratoire peuvent rapporter des anomalies du taux de lipoprotéines de haute densité (LDH) et de

phosphatases alcalines.^(16, 52, 85, 88) Enfin, outre ces tests médicaux, il est important de ne pas oublier l'histoire détaillée du patient et l'examen physique.^(16, 90, 92, 94)

2.2. Sarcome d'Ewing

Le sarcome d'Ewing est une tumeur primaire d'origine non osseuse.⁽¹⁵⁾ Il s'agit d'une forme indifférenciée de la famille des tumeurs neuro-ectodermiques.^(12, 52, 94) Le sarcome d'Ewing se développe préférentiellement dans les os plats du corps, et s'accompagne souvent d'une tumeur des parties molles.^(12, 90) Les sites les plus communs sont le rachis, les côtes, le sternum, les clavicules, le bassin, le coccyx et la tête.^(15, 52, 58, 83, 89, 94) Cette tumeur apparaît généralement à l'adolescence ou au début de l'âge adulte.⁽⁹⁰⁾ En effet, 50 % des sarcomes d'Ewing sont diagnostiqués entre l'âge de 10 et 20 ans.^(12, 15, 83, 94) En ce sens, il est rare de diagnostiquer ce cancer avant cinq ans et après 30 ans, et il semble que son incidence soit plus élevée chez les jeunes hommes que chez les filles (ratio de 1.2 à 1.5/1).^(12, 52, 83, 94) Ce cancer, qualifié de lésion à petites cellules rondes, se développe dans la cavité de l'os et est sujet à une propagation rapide.^(12, 95) La particularité du sarcome d'Ewing est sa facilité à infiltrer les tissus, la cavité osseuse, les muscles et tendons, et de s'étendre à distance en se propageant le long des tendons et des gaines.^(12, 58, 89, 94) Le site primaire de propagation des métastases du sarcome d'Ewing sont les poumons (40 %),⁽¹⁵⁾ les autres os (30 %), et la moelle osseuse (10 %).⁽⁹⁰⁾ Des métastases sont retrouvées chez 25 % des enfants atteints.⁽⁸⁹⁾

L'étiologie du sarcome d'Ewing semble avoir des composantes génétiques et environnementales. En effet, une incidence plus basse chez les populations africaines et les chinoises a mené à ces spéculations.^(58, 83, 94) En ce sens, les enfants noirs nés en Afrique ou aux États-Unis sont dix fois moins atteints que les enfants blancs.⁽⁵⁶⁾ Au niveau génétique, dans 95 % des cas, une fusion du gène EWS porté par le chromosome 22 et d'autres gènes comme le FLI-1 (unique aux tumeurs de la famille d'Ewing), le ERG (chromosome 21) ou le E1AF (chromosome 17) est responsable de sa formation.^(12, 83, 94) Plus rarement, des phénomènes de translocations génétiques aboutissent à l'expression d'oncogènes par des protéines de fusion.⁽¹²⁾ Contrairement à l'ostéosarcome, les radiations ionisantes antérieures

et les syndromes familiaux énumérés précédemment ne sont pas associés au sarcome d'Ewing.⁽⁹⁴⁾

Pour le diagnostic du sarcome d'Ewing, les tests sont sensiblement les mêmes que pour l'ostéosarcome.^(15, 90) L'IRM reste l'investigation de choix, et un CT-scan peut s'avérer utile pour confirmer le diagnostic. Aux résultats de laboratoire, une anomalie du taux de sédimentation des érythrocytes, du LDH et de la phosphatase alcaline sont souvent observés.⁽¹⁵⁾

3. Manifestations cliniques

3.1. *Ostéosarcome*

La plupart du temps, l'ostéosarcome est découvert de façon inattendue par un professionnel de la santé chez un jeune patient (entre dix et vingt ans) le consultant pour un autre motif.^(54, 58) Le premier symptôme rapporté par un patient non diagnostiqué et présentant un ostéosarcome est la douleur locale.^(12, 16, 52, 54, 58, 85, 86, 88-90, 92, 94) Cette douleur peut être plus vive la nuit, et ainsi être caractéristique d'une douleur cancéreuse.^(54, 58, 89) Selon plusieurs sources, celle-ci peut s'accompagner d'une masse palpable,^(12, 16, 54, 58, 85, 86, 88, 92) d'une diminution d'amplitude articulaire et d'une diminution de la fonction.^(52, 54, 89, 94) De plus, la présence d'œdème local peut accompagner la douleur dans 90 % des cas.^(15, 88-90, 94) Il semble qu'une histoire de traumatisme ou de microtraumatisme soit souvent mentionnée par le patient, bien qu'il n'existe pas de lien avec la formation de la tumeur. Dans ce cas, la douleur est souvent incohérente avec le mécanisme de blessure.^(58, 85, 88, 89) La perte de poids et l'augmentation de volume des ganglions lymphatiques ne sont que rarement associés à l'ostéosarcome et surviennent lorsque le cancer est très avancé.^(15, 85, 86, 94) Bien que dans environ 20 % des cas, il y ait déjà présence de métastases pulmonaires lors du diagnostic, il est inhabituel d'en voir les symptômes aussi tôt.⁽⁸⁹⁾

3.2. Sarcome d'Ewing











Les manifestations cliniques du sarcome d'Ewing sont semblables à celles de l'ostéosarcome. En effet, il est souvent découvert fortuitement, et une douleur locale ainsi que de l'enflure au site sont le signe et le symptôme les plus souvent retrouvés.^(15, 52, 94) Une masse palpable peut aussi être présente ainsi que de la chaleur au site.^(15, 94) Selon Ilaslan et d'autres auteurs, ce sarcome pourrait parfois être accompagné de symptômes constitutionnels tels que de la fièvre, des malaises, ou une perte de poids.^(86, 89) En effet, Imbach rapporte de la fièvre dans environ 20 % de cas.⁽⁹⁴⁾ Des symptômes comme la faiblesse dans les jambes et de la dysurie peuvent être associés à la présence de métastases ou d'une compression de la moelle épinière ou de la queue de cheval par la tumeur.⁽⁹⁴⁾ Des fractures pathologiques peuvent être rapportées dans 10 % des cas et il peut y avoir présence d'anémie et de leucocytose.

4. Traitement

4.1. Ostéosarcome

Grâce aux avancées technologiques et médicales depuis les années 1970, le taux de survie à 5 ans des jeunes atteints d'un ostéosarcome est passé de 10-20 % à près de 75 %.^(16, 41, 52, 85, 87, 91-93, 96) En effet, le taux de survie actuel des enfants atteints d'un ostéosarcome est de 75 % s'il ne présente pas de métastases, et de 30 % dans le cas où le cancer s'est propagé.^(52, 94) Plusieurs experts associent ce progrès à l'imagerie médicale en plein essor facilitant le diagnostic précoce, à la chimiothérapie⁽⁹²⁾ qui est en évolution constante, et aux techniques chirurgicales de plus en plus poussées.^(12, 16, 41, 85, 96) Bien que ce pourcentage ait considérablement augmenté, il reste toujours inférieur au taux de survie rencontré pour les autres cancers pédiatriques.^(58, 91)

De nos jours, les traitements principalement utilisés pour éliminer l'ostéosarcome sont la chimiothérapie (néo-adjuvante et adjuvante) ainsi que plusieurs types de chirurgies.^{(12, 52, 54,}






85, 88, 90, 92, 94) Une chimiothérapie néo-adjuvante est habituellement entamée avant la chirurgie. Cette chimiothérapie aide au traitement précoce des micrométastases, augmente le taux de sauvetage du membre en diminuant la taille de la tumeur et permet d'évaluer la réponse tumorale.^(12, 88) La réponse de la tumeur à cette première chimiothérapie est très importante pour le pronostic.^(12, 85, 89, 94) En effet, une nécrose tumorale de plus de 90 % indique un meilleur pronostic,⁽⁹⁰⁾ alors qu'une réponse de moins de 90 % est associée à un taux de récurrence de 30 %.⁽¹⁶⁾ Ce pourcentage est donc très corrélé avec la survie globale et la survie sans récurrence.⁽¹²⁾ Les agents actifs habituellement retrouvés sont le Méthotrexate , la Doxorubicine , la Bleomycine , le Cyclophosphamide , le Dactinomycine , la Vincristine , le Cisplatine , l'Ifosfamide  et l'Etoposide .^(12, 88, 90) Une chimiothérapie adjuvante post-chirurgie utilisant une haute dose de Méthotrexate  suivra habituellement.^(12, 85) Cette dernière augmente le taux de survie à 65 % alors qu'il est de 16 % sans ce traitement.⁽¹²⁾ Actuellement, de nombreux groupes coopératifs utilisent une chimiothérapie associant tous les médicaments efficaces contre cette maladie.⁽¹²⁾ Les effets néfastes de ces médicaments sont habituellement bien connus et sont présentés à l'annexe IV.

Puisque ce type de tumeur est résistant à la radiation, la radiothérapie n'est pas une option de traitement primaire pour l'ostéosarcome.^(85, 88-90, 94) Cette modalité pourrait par contre être employée en soins palliatifs, ou lors d'un échec de traitement.

Avant les années 1970, l'amputation était l'intervention de choix chez un patient présentant un ostéosarcome au niveau d'un membre.^(12, 16, 41, 85, 88, 92) Le pronostic de guérison de l'ostéosarcome était donc redoutable sur le plan fonctionnel et vital, d'autant plus que cette opération drastique n'empêchait pas le décès causé par des métastases survenues après l'amputation.^(12, 92) De nos jours, le but premier de la chirurgie est de faire la résection de la tumeur en enlevant toutes les cellules tumorales présentes au siège de la tumeur primitive et en sauvant le membre atteint.^(12, 89, 94) Selon la société canadienne du cancer, «la décision de recourir à la chirurgie dépend de la taille de la tumeur et de l'endroit où elle se trouve».^(58, 88) Il existe plusieurs types de résections: large, intra-lésionnelle et marginale.⁽¹²⁾ La reconstruction avec des prothèses et des greffons autogènes est fréquente. D'autres

chirurgies de reconstruction comme la rotationplastie, la reconstruction de retournement, et l'arthrodèse sont utilisées.^(12, 94) L'amputation reste la dernière option de chirurgie, et est pratiquée lorsqu'il est impossible de garder une marge de tissu sain, ou lorsqu'il y a envahissement d'un gros tronc nerveux.⁽¹²⁾ Cette opération présente tout de même des avantages quant au risque de récurrence qui est plus bas, et aux interventions chirurgicales futures moindres.^(88, 89) L'amputation amène aussi moins de restrictions en lien avec les activités de l'enfant qu'une prothèse (ex. : sports de contact). Par contre, des inconvénients majeurs tels que la diminution de la fonction dans certains cas, l'impact émotionnel et psychologique sur l'adolescent, la possibilité d'une douleur fantôme ou d'une sensation de membre fantôme sont à considérer.⁽⁸⁹⁾

4.2. Sarcome d'Ewing

Les patients atteints d'un sarcome d'Ewing sont soumis sensiblement aux mêmes traitements que ceux atteints d'un ostéosarcome (chimiothérapie néo-adjuvante et adjuvante, chirurgie). Par contre, certains agents chimiothérapeutiques diffèrent par rapport au traitement de l'ostéosarcome. La Vincristine , la Doxorubicine , l'Adriamycine , la Cyclophosphamide  avec ou sans actinomycine D et en alternance avec l'Ifosfamide et l'Etoposide  sont utilisés dans ce cas.^(12, 90)

Les approches de résection et de reconstruction sont semblables à celles employées pour l'éradication d'un ostéosarcome.⁽¹²⁾ La différence majeure se situe au niveau des structures atteintes par les deux tumeurs. En effet, le sarcome d'Ewing affecte les os plats, alors l'opération du bassin, des côtes ou des vertèbres peut être plus complexe, et est donc pratiquée moins souvent.⁽¹²⁾

Contrairement à l'ostéosarcome, le sarcome d'Ewing est dit radiosensible.^(12, 90) La radiothérapie est donc utilisée dans le traitement de ce cancer, en plus des modalités mentionnées pour l'ostéosarcome.⁽⁵²⁾ La radiothérapie augmente la probabilité du contrôle local.⁽¹²⁾ La dose classiquement recommandée est de 55 à 60 Gy. Cette dose peut par contre varier en fonction de la localisation de la tumeur et de sa proximité avec des organes

importants.⁽¹²⁾ La radiothérapie est plus efficace en combinaison avec la chimiothérapie que seule, car les taux de récurrence locale respectifs sont de 14 % contre 5 %.⁽¹²⁾ À court terme, la radiothérapie peut amener des changements cutanés locaux (érythème et desquamation), des retards ou complications au niveau de la guérison des plaies et de la fatigue.⁽⁹⁷⁾ Plus tardivement, de la douleur, une limitation d'amplitude articulaire secondaire à des contractures, de l'œdème, de la fibrose, et des fractures osseuses sont des complications possibles qui peuvent limiter considérablement la fonction.^(12, 97) De plus, il semble y avoir davantage d'effets secondaires lorsque la radiothérapie est effectuée après la chirurgie comparativement à une radiothérapie pré-chirurgicale.⁽⁹⁷⁾ Aussi, plusieurs études ont identifié la radiothérapie comme un facteur de risque de cancer secondaire 25 ans post traitement en lien avec la dose reçue.⁽¹²⁾

5. Effets du traitement

Ces nombreux agents chimiques et traitements amènent plusieurs complications et conséquences à court et à long terme. La diminution de la fonction physique est reliée aux effets globaux et locaux du traitement.^(91, 96) Selon une étude, les survivants de l'ostéosarcome sont à risque élevé d'avoir au moins un effet secondaire néfaste à long terme comparé à un survivant de la leucémie.⁽⁹¹⁾ En plus, le diagnostic étant fait plus tardivement à l'adolescence que d'autres cancers diagnostiqués en début de vie, les jeunes restent souvent avec plus d'incapacités à long terme et une qualité de vie diminuée.⁽⁹¹⁾ Les problèmes de mobilité souvent rencontrés suite à des chirurgies invasives peuvent limiter la vie sociale et l'embauche des jeunes.⁽⁹¹⁾ Une étude de Eiser et coll. faisant des comparaisons entre des enfants sains et des survivants d'un cancer osseux ont déterminé que ces derniers avaient environ quatre fois plus de limitations au niveau des AVQs. Ces jeunes seraient en moins bonne santé physique et la différence entre ces limitations augmenterait avec l'âge.^(91, 98) Ces études sont par contre difficiles à interpréter à cause de la rareté de l'ostéosarcome dans un même établissement, obligeant la réalisation d'études internationales employant des questionnaires validés dans plusieurs langues.⁽⁹¹⁾

Ensuite, deux études ont démontré une diminution du niveau d'activité physique chez les patients sous traitement pour une tumeur osseuse. De plus, onze ans post traitement, seulement 63% des survivants rencontrait les recommandations quant au niveau d'activité physique hebdomadaire. Il semble que ce soient les patients ayant survécu à une tumeur osseuse maligne qui démontrent les pires résultats à ce niveau, comparé aux autres cancers malins de l'enfance.⁽⁹⁹⁾

Plusieurs déficiences, limitations, et restrictions en lien avec le système musculo-squelettique peuvent être observées. Dans une étude de Mansky et coll., une diminution d'amplitude articulaire de 40 % était observée sur le membre inférieur ou le bassin atteint d'un sarcome pédiatrique diminuant de façon significative la fonction. Ensuite, le test de marche de six minutes était anormal au niveau de la vitesse de marche chez 32 % des patients étudiés (ces 32 % étant atteints d'un sarcome osseux au bassin ou au membre inférieur). De plus, le niveau d'activité était diminué ainsi que la capacité aux AVQs et le score de compétence physique au **SF-36**.⁽⁹³⁾

Au niveau cardiaque, une réduction modérée de la fonction cardiaque et une dimension cardiaque anormale sont souvent observées. L'étude de Mansky et coll. n'a pas démontré de corrélation entre la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) et les doses cumulatives de Doxorubicine **D** ou entre la FEVG et l'âge lors du traitement. Par contre, plusieurs études rapportent que la Doxorubicine **D** amène une diminution de la fonction cardiaque à long terme, qui est confirmée par échographie et IRM cardiaque.⁽⁹³⁾ Ce médicament chimiothérapeutique causerait de la fibrose cardiaque, des lésions myocardiques diffuses ainsi qu'une diminution de la masse du myocarde.⁽⁹³⁾

L'indice de masse corporelle (IMC) des enfants survivants d'un cancer osseux serait supérieur à celui d'un enfant sain. Cette augmentation de l'IMC pourrait être en lien avec la diminution du niveau d'activité physique et d'endurance, et du syndrome métabolique. À l'âge adulte, 41 % des survivants souffriraient d'hypercholestérolémie comparé à 20 % chez les adultes normaux.⁽⁹³⁾ Cette population est donc plus à risque de morbidité cardiovasculaire.

En général, les études rapportent une diminution de la fonction et une diminution de l'endurance corrélée avec la diminution des AVQs et du score du SF-36 chez 33 % des survivants.⁽⁹³⁾

6. Approche en physiothérapie

L'approche en physiothérapie a pour but de maximiser le potentiel fonctionnel des enfants.⁽⁸⁷⁾ La rééducation doit se faire au niveau musculo-squelettique, neuromusculaire, tégumentaire et cardio-respiratoire afin de traiter les séquelles aiguës des traitements du cancer, de diminuer les effets secondaires à long terme ou de prodiguer des soins palliatifs. Sheplan et coll., en lien avec les sarcomes osseux et des parties molles, émettent que peu importe l'approche utilisée au niveau médical, une réadaptation intensive menée par des physiothérapeutes est essentielle afin de minimiser les incapacités suite au traitement d'un sarcome.⁽⁹⁷⁾ Selon Yadav cité dans l'article de Punzalan et coll., les buts d'une réadaptation d'un enfant avec le cancer sont de restaurer la fonction, de minimiser les incapacités et les handicaps causés par le cancer ou son traitement et de diminuer les besoins en soins des patients afin de maintenir leur dignité personnelle et d'augmenter leur qualité de vie.⁽⁸⁷⁾ Selon Punzalan, la thérapie devrait être centrée sur le patient et devrait impliquer la famille dans la génération de buts et de planification de l'intervention. En effet, la participation de la famille et du patient au traitement influence considérablement l'atteinte des résultats fonctionnels chez les patients atteints d'ostéosarcome.^(87, 89) Il est par contre important de ne pas négliger que certains facteurs pouvant être présents peuvent influencer la participation comme la dépression, l'anxiété, la pression par les pairs, l'altération de l'image corporelle, une famille trop protectrice, une faible estime de soi, etc.⁽⁸⁷⁾

Les buts visés par le physiothérapeute, pour cette clientèle, peuvent être d'améliorer les déficiences physiques, d'entraîner le patient afin d'améliorer la force et l'endurance, d'utiliser la fonction résiduelle ou d'enseigner des techniques compensatrices, de corriger l'équilibre et les problèmes de coordination, d'enseigner l'utilisation d'aides techniques, d'enseigner le concept de gestion de la fatigue et de la douleur, de faire des

recommandations au niveau d'adaptations pour le domicile, et de faire de l'éducation à la famille.⁽⁸⁷⁾

Dans un cas de tumeur osseuse maligne, où la chirurgie demeure un traitement médical incontournable, la physiothérapie exerce un rôle important, tant au niveau pré-opératoire que post-opératoire.^(87, 89) Avant l'opération, une évaluation par le physiothérapeute est souhaitée, ainsi qu'un plan de traitement incluant la période de réadaptation post-opératoire. Les séances de physiothérapie sont plus facilement exécutables avant et après les traitements de chimiothérapie puisque l'enfant n'est pas encombré de matériel intraveineux. Les traitements de physiothérapie peuvent aussi être administrés au lit du patient. Après la chirurgie, des gains d'amplitude articulaire et des gains fonctionnels sont habituellement observés rapidement. La chimiothérapie semble par contre ralentir ces gains.⁽⁸⁹⁾

Gilchrist L et coll. ont proposé, en 2009, un guide d'évaluation en réadaptation oncologique en lien avec le modèle de la classification internationale du fonctionnement du handicap et de la santé (CIF). Selon ce guide, les outils d'évaluations pouvant être utilisés chez cette population peuvent différer en fonction des types de cancers. Voici un tableau résumant les outils utiles pour l'évaluation d'un enfant avec une tumeur osseuse maligne selon des études représentatives:

Tableau 5. Outils d'évaluation pertinents pour les enfants avec une tumeur osseuse maligne

Outils d'évaluation		
Élément mesuré :	Outil / Évaluation :	Population :
Douleur	Échelle numérique "Faces pain scale"	Pédiatrique oncologique
Fonction articulaire	Goniomètre "Sit and Reach"	Ostéosarcome
Fonction musculaire	Bilan musculaire manuel Force de préhension	Ostéosarcome
Analyse de la marche	Vitesse de marche Analyse cinématique	Sarcome pédiatrique Tumeur osseuse
Fonction du système cardiaque respiratoire	Fréquence respiratoire Test de 2 et de 6 minutes de marche "9 minute run-walk"	Oncologique générale Ostéosarcome
Mobilité	"Timed up and go" "Fonctionnal mobility assessment" "Toronto extremity salvage scale"	Ostéosarcome Sarcome du membre inférieur Sarcome
Vie domestique et relations interpersonnelles	"Reintegration to Normal Living Index"	Sarcome

Tableau adapté de *A framework for assessment in oncology rehabilitation*

6.1. Réadaptation selon le type de chirurgie

Suite à une chirurgie de résection d'une tumeur osseuse maligne, les déficiences les plus communes sont une dysfonction de mouvement et de la marche, une limitation d'amplitude articulaire au niveau du segment atteint, une diminution de la force musculaire, ainsi qu'un déficit d'équilibre et de la coordination.^(87, 100) La diminution de l'amplitude articulaire peut être le résultat de la chirurgie, de la chimiothérapie ou de la radiothérapie. Par exemple, une chimiothérapie ou des radiations au niveau de la tête ou du cou peuvent amener une diminution de l'abduction et de la flexion de l'épaule en plus de limiter de façon importante les amplitudes au rachis cervical. L'amplitude aux chevilles serait aussi fréquemment limitée suite à ces traitements. De plus, la douleur, la peur et la fatigue amènent une inactivité qui peut diminuer la force musculaire et les capacités aérobiques.⁽¹⁰⁰⁾ Les objectifs à moyen et long terme sont donc de retrouver un patron de marche optimal, de récupérer l'indépendance dans les soins personnels, de permettre à l'enfant de retourner aux sports et aux loisirs, et de permettre le retour à l'école en travaillant sur ces déficiences. Dans cette optique, des exercices thérapeutiques pour augmenter l'amplitude articulaire, la force musculaire, la coordination et l'équilibre sont de mise.⁽⁸⁷⁾

Les différentes chirurgies de reconstruction et le matériel utilisé apportent certains problèmes spécifiques qui diffèrent selon le type et l'endroit de la prothèse. Par exemple, une prothèse du fémur distal entraîne fréquemment une diminution de la flexion du genou. Ensuite un manque d'extension du genou dans les derniers degrés (« quadriceps lag »), un patron de flexion du genou altéré, et un mouvement passif de la rotule anormal (« maltracking ») peuvent être présents.⁽⁸⁹⁾

Dans le cas d'une prothèse totale de hanche, les précautions générales doivent être respectées lors des traitements. La flexion de la hanche à plus de 90 °, l'adduction de la hanche et la rotation interne sont à proscrire habituellement pour les trois premiers mois.⁽⁸⁹⁾

Pour sa part, la prothèse du tibia proximal implique un transfert du tendon patellaire. Souvent, la flexion passive du genou est interdite pour les six premières semaines afin de permettre la guérison du tendon. Par contre, la contraction isométrique du quadriceps peut être enseignée ainsi que des étirements doux des ischiojambiers. Suite à cette chirurgie, les problèmes persistants les plus fréquents sont le « quadriceps lag », un patron de flexion du genou altéré, des tensions des gastrocnémiens et un pied tombant.⁽⁸⁹⁾

Ensuite, une prothèse au niveau de l'humérus distal peut accroître l'instabilité à l'épaule par l'excision de la grosse et de la petite tubérosité. Le bras est souvent soutenu par une attelle pour les six premières semaines.^(41, 89) Après ce délai, des mouvements actifs-assistés sont recommandés.⁽⁸⁹⁾

Pour la chirurgie d'amputation sous le genou, qui est la plus fréquente des amputations, la réadaptation est axée sur l'amélioration de l'équilibre, de la marche, et du niveau fonctionnel. Des activités fonctionnelles comme de monter et descendre l'escalier et de se relever du sol sont aussi pratiquées. Il est important d'éviter l'enflure et les contractures au niveau du moignon (abduction et flexion) qui peuvent survenir suite à des débalancements musculaires, afin de faciliter le port de prothèse futur. De plus, puisque l'amplitude articulaire d'extension à la hanche ainsi que la force des extenseurs sont primordiales pour fonctionner avec une prothèse, ce sont des aspects très importants à travailler en

physiothérapie.⁽⁸⁹⁾ Selon Pizzo et coll., la réadaptation suivant une chirurgie de sauvetage du membre est plus difficile que suite à une amputation. Dans ce cas, une réadaptation précoce et agressive offrirait de meilleurs résultats.⁽⁴¹⁾

6.2. Réadaptation selon les phases post-opératoires

Punzalan et coll. ont aussi émis des recommandations en fonction des différentes phases post-opératoires.

La phase aiguë

Premièrement, lors de la phase aiguë (une à deux semaines post opération), l'enseignement des précautions et des contre-indications, et l'application des recommandations de l'orthopédiste sont la base du traitement. Des mobilisations passives, un positionnement adéquat, et des stratégies pour diminuer la douleur sont enseignés et exécutés. Des exercices de mobilité au lit, de transferts, d'entraînement à la marche avec l'aide technique approprié peuvent être entamés.⁽⁸⁷⁾

La phase sub-aiguë

Ensuite, en phase sub-aiguë (deux à six semaines post opération), la douleur devrait normalement être diminuée et le suivi physiothérapique peut se faire en externe. Le but, à cette étape, est de retrouver l'indépendance fonctionnelle, de diminuer le déconditionnement et la fatigue, d'augmenter le niveau de tolérance à l'effort et la force musculaire, et d'augmenter l'endurance.⁽⁸⁷⁾ Ensuite, l'utilisation de la thérapie manuelle peut aussi être de mise afin de diminuer l'adhérence des cicatrices et d'augmenter l'amplitude articulaire.

La phase chronique

Finalement, lors de la phase chronique (six semaines et plus post opération), il faudra diminuer l'atrophie musculaire et augmenter la force en continuant l'entraînement en renforcement musculaire et en endurance, en enlevant l'utilisation de l'aide technique si possible, et en incorporant l'enfant progressivement dans les sports.

Enfin, il existe des recommandations générales par rapport aux activités à long terme et les prothèses chez les enfants. Par exemple, ces derniers ne devraient pas exercer de sports de contact, d'activités à hauts impacts, de course ou de torsion (prothèse du membre inférieur), et de soulèvement de charge lourde (prothèse du membre supérieur).^(41, 89)

7. Conclusion

Peu d'études expérimentales ont soumis des enfants atteints d'ostéosarcome ou de sarcome d'Ewing à des programmes d'entraînement spécifiques. En effet, les écrits scientifiques actuels n'émettent pas de recommandations quant aux paramètres d'entraînement optimaux à utiliser, tant au niveau du renforcement musculaire que de l'entraînement cardio-respiratoire.

Finalement, il est important de ne pas oublier que l'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing sont diagnostiqués à une période importante de la vie de l'enfant, soit le passage vers l'âge adulte. À l'adolescence, il existe une variété de besoins spécifiques au niveau psycho-social en lien avec le développement de l'autonomie et avec la maturité sociale.^(91, 93) Ces jeunes sont confrontés à de nombreux changements et décisions quant aux études, aux futurs emplois, et aux relations personnelles et familiales.⁽⁵⁸⁾ L'image corporelle, étant très importante à cette période de la vie, peut se trouver modifiée et ainsi affecter l'adolescent autant au niveau psychologique que physique, d'où l'importance d'une prise en charge impliquant une équipe multidisciplinaire.^(89, 91)

L'approche en physiothérapie chez les enfants atteints de leucémies :

les paramètres d'entraînement optimaux basés sur les évidences scientifiques

1. Physiologie générale

La moelle osseuse se trouve dans la partie centrale de tous les os de notre corps et fabrique le sang. Elle contient les cellules souches hématopoïétiques.

Le sang est composé de deux phases : une phase liquide, le plasma servant de support à une phase solide qui est composée des cellules ou globules sanguins.⁽¹⁰⁾ Il existe trois types de globules : les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes.⁽¹⁰⁾ Les globules blancs, étant les principales cellules impliquées dans la leucémie, celle-ci seront décrites plus précisément.

Les globules blancs (ou leucocytes) sont présents dans le sang, la lymphe et les organes lymphoïdes. Il en existe trois catégories : les granulocytes ou polynucléaires, les lymphocytes et les monocytes.⁽¹⁰¹⁾ Les granulocytes font la phagocytose des bactéries avec les monocytes et jouent un rôle important dans la lutte anti-infectieuse, les réactions allergiques et la défense contre les parasites.^(10, 101) Les lymphocytes sont importants dans la défense contre les infections et les réactions de rejet car ils fabriquent les anticorps. Ils ont même une mémoire des virus afin de prévenir de futures infections; ils servent donc à l'immunisation.⁽¹⁰⁾

1.1. Classification générale

Les leucémies peuvent être classées de deux façons; soit selon le mode d'évolution de la maladie ou soit selon le type de globules blancs devenus cancéreux.⁽¹⁰⁾ La classification selon le mode d'évolution se divise en leucémies chroniques ou aiguës.

Les leucémies chroniques : Elles sont en général peu agressives. Les cellules se divisent lentement et peuvent laisser des périodes de rémissions de plusieurs mois sans nécessiter de traitement. Ces leucémies sont facilement traitables à domicile par de la chimiothérapie par voie orale.^(10, 102)

Les leucémies aiguës : Elles sont plus agressives car les cellules se reproduisent sans arrêt et rapidement envahissant en très peu de temps plusieurs organes et amenant un grand nombre de symptômes. Ces leucémies nécessitent un traitement de chimiothérapie en établissement spécialisé le plus tôt possible.^(10, 102)

Schéma 1. Cellules hématopoïétiques impliquées dans les différentes leucémies

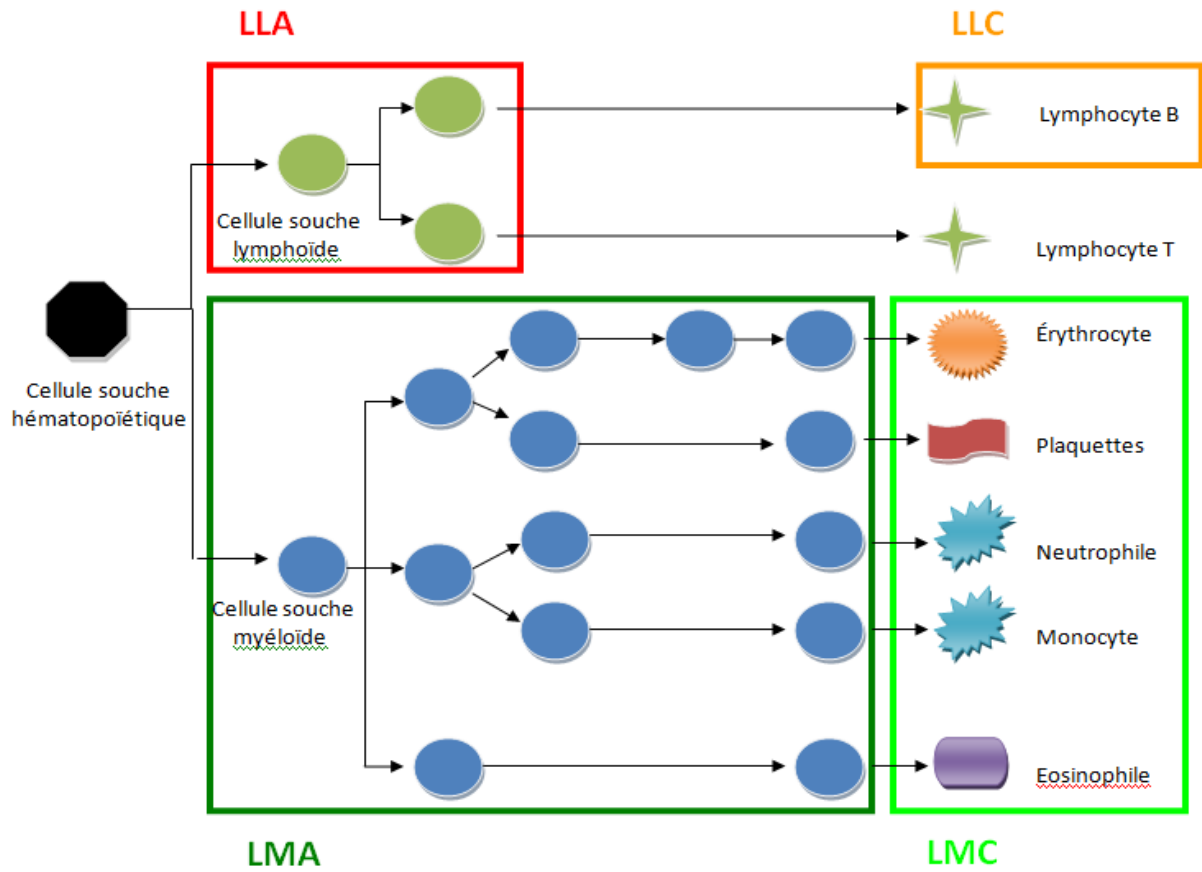


Schéma inspiré de *Anatomie et physiologie humaines* ⁽¹⁰³⁾

Le schéma précédent démontre le développement des cellules souches hématopoïétiques jusqu'à leur dernière différenciation. Grâce aux encadrés, celui-ci permet aussi de mieux comprendre à quel niveau de leur développement les cellules souches peuvent être impliquées dans les différents types de leucémie.

La classification selon les types de globules blancs atteints dépend de la lignée de globules blancs touchée. Lorsque ce sont les lymphocytes qui sont atteints, la leucémie portera le nom de lymphoïde et lorsque l'atteinte est au niveau des granulocytes ou polynucléaires, la leucémie sera dite myéloïde.⁽¹⁰⁾

En associant les deux classifications, on retrouve les quatre grands types de leucémie diagnostiqués chez les enfants, soit :

- Leucémie lymphoïde chronique (LLC)
- Leucémie myéloïde chronique (LMC)
- Leucémie lymphoblastique aiguë (LLA)
- Leucémie myéloblastique aiguë (LMA)

Les leucémies peuvent aussi être classées selon des critères plus scientifiques comme leur morphologie microscopique, leur histochimie, leur immunologie et leur **cytogénétique**. Ceux-ci seront discutés plus en profondeur ultérieurement.

2. Épidémiologie

La leucémie est le cancer le plus fréquemment rencontré en pédiatrie.⁽¹⁰⁴⁾ Il constitue 33% de tous les cancers chez l'enfant⁽¹⁰⁵⁾ et 27 % des décès tous les ans.⁽¹⁰⁴⁾ Entre 2000 et 2004, selon la *Société canadienne du cancer* et ses *Statistiques canadiennes sur le cancer 2008*, 49,3 nouveaux cas par million par année ont été diagnostiqués. Pour la même période, les décès étaient de 6,4 par million par année. Il s'agit d'une baisse du taux de mortalité en regard des années précédentes autant pour la leucémie que pour tous les autres cancers.⁽¹⁰⁴⁾ Cette baisse du taux de mortalité s'explique par de meilleures techniques diagnostiques, la mise au point de traitements multimodaux, et la centralisation des soins et des services de soutien.⁽¹⁰⁴⁾ Une augmentation du taux de survie est un élément positif. Cependant, ces enfants doivent maintenant apprendre à vivre avec les séquelles de leur maladie ou du traitement qu'ils ont reçu. En effet, le taux de survie pour la leucémie lymphoïde aiguë est de 90% à cinq ans et de 67% à cinq ans pour la leucémie myéloïde aiguë. Les physiothérapeutes ont donc une place de choix auprès de cette clientèle. Tous types de leucémie confondus, la leucémie lymphoïde aiguë occupe 75 à 80% des cas et la leucémie myéloïde aiguë en représente 15 à 20 %^(105, 106); faisant d'elles les plus fréquentes et la raison pour laquelle elles seront abordées plus précisément.

L'incidence de la LLA est plus élevée entre l'âge de un an et cinq ans.^(12, 104, 105, 107) Le ratio selon les sexes est de une fille pour 1,2 garçon^(12, 107) et l'incidence est deux fois plus élevée chez les personnes de races blanches que chez les autres ethnies.^(105, 107) Quant à la LMA, deuxième en importance dans les cancers hématologiques de l'enfant, elle est

retrouvée chez un enfant par million. Il n'y a cependant pas de différence quant au sexe. Ce type de leucémie est vu légèrement plus souvent chez les enfants de race blanche. ⁽¹⁰⁵⁾ Son incidence est plutôt stable entre zéro et dix ans mais augmente légèrement à l'adolescence. ⁽¹²⁾

3. Étiologie

3.1. *Génétique*

La leucémie, comme la majorité des cancers a pour cause les facteurs intrinsèques et extrinsèques dont il a été question plus tôt. De plus, certaines pathologies génétiques peuvent amener un risque de développer une LLA. La trisomie 21 augmente ce risque de dix à vingt fois par rapport à la population générale. Il en est de même pour la leucémie myéloïde aiguë. ^(12, 90) Le **syndrome de Bloom** ou l'**ataxie-télangiectasie** qui comportent des anomalies de réparation de l'ADN ou des perturbations du cycle cellulaires peuvent également avoir pour conséquence un taux accru de LAL. D'autres pathologies comme le **syndrome de Wiskott-Aldrich** et la **bêta-thalassémie** comportent aussi un risque élevé de développer une LLA. ⁽¹²⁾ Le **syndrome de Shwachman** et la **maladie de Blackfan-Diamond** sont associés à la leucémie lymphoblastique aiguë et à la leucémie myéloïde aiguë. ^(12, 106, 108) Quant à elle, l'**anémie de Fanconi** est souvent en lien avec la leucémie myéloïde aiguë. ^(106, 108)

3.2. *Diagnostic*

Le diagnostic de la LLA se fait de la même façon que le diagnostic de la LMA. Lorsque cette maladie est soupçonnée, le médecin débutera par une analyse sanguine complète. Cette étape permet d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic de leucémie, mais ne permet pas de différencier la LLA de la LMA. Par la suite, afin d'en savoir plus sur le type de leucémie, une aspiration de la moelle osseuse peut être effectuée ainsi qu'une ponction lombaire afin de déterminer si le liquide céphalorachidien est touché. Une fois les cellules

extraites, des tests d'immunophénotypage, de morphologie cellulaire, et de **cytogénétiques** seront effectués.^(102, 106, 108)

4. Pronostic

Le pronostic dépend de plusieurs facteurs pouvant être intrinsèques ou extrinsèques à l'individu. En plus de l'âge, du sexe et du groupe ethnique qui sont les facteurs intrinsèques, on retrouve entre autre les facteurs nutritionnels, les facteurs pharmacologiques, et le temps de rechute après la fin du traitement comme facteurs extrinsèques du pronostic.^(12, 105) Plus précisément, le traitement est le principal facteur pronostique quant au type de traitement utilisé et à la réponse physiologique de l'enfant face à celui-ci.^(12, 105) En effet, la rapidité avec laquelle la **blastose** diminue dans le sang et la moelle osseuse est primordiale. L'évaluation de la maladie résiduelle, soit les cellules pathologiques restantes dans le sang suite au premier traitement, (traitement d'induction) est un autre facteur essentiel.⁽¹²⁾ Les anomalies **caryotypiques** des cellules blastiques, c'est-à-dire les transformations au niveau chromosomiques ont une valeur pronostic certaine; alors que l'**immunophénotype**, soit la protéine étant l'antigène membranaire est très dépendant du type de traitement.^(12, 109) Pour sa part, la leucocytose ou le taux de globules blancs dans le sang est un facteur pronostique indépendant ayant toutefois une relation linéaire avec le risque de rechute. De plus, une rechute dans les six mois après la fin des traitements annonce un pauvre pronostic.⁽¹⁰⁵⁾ Les rechutes de LLA ont un pronostic différent si leur date de survenue est précoce ou tardive et selon leur site qui peut être médullaire, extramédullaire ou combiné.⁽¹²⁾ Finalement, le taux de survie sans rechute 7 à 10 ans après la leucémie lymphoblastique aiguë est de 80%.⁽¹⁰⁵⁾

Le pronostic de la LMA dépend aussi des mêmes facteurs intrinsèques et extrinsèques que la LLA. La morphologie ou le type de leucémie ainsi que les transformations chromosomiques sont aussi très importantes pour le devenir de l'enfant. En effet, les LMA avec translocation t(8;21), t(15;17), avec inversion inv(16) et les LM3 ont un meilleur pronostic.^(12, 106) Les enfants ayant la trisomie 21 et une LMA répondent mieux au

traitement de chimiothérapie grâce à la chimiosensibilité des cellules; leur pronostic s'en trouve donc amélioré.⁽¹⁰⁸⁾

Le pronostic de la LLA dépend aussi de la catégorie de risque. Cette classification permet au médecin de mieux déterminer quel type de traitement privilégier pour l'enfant. Certains facteurs sont connus au diagnostic tel le nombre de globules blancs, l'âge, la présence ou non dans les testicules des garçons de cellules cancéreuses, la présence de cellules cancéreuses dans le liquide céphalorachidien, le sous-type de LLA (précurseur de cellule B, cellule B ou T), et la présence de mutations au niveau des chromosomes. La classification d'une LLA dépend aussi de la réponse de celle-ci au traitement.

Tableau 6. Catégories de risque en lien avec la leucémie lymphoblastique aiguë

Catégories de risque des LLA	
Niveau de risque	Caractéristiques
LLA à faible risque	<ul style="list-style-type: none"> - Enfant âgé de moins de 10 ans - Moins de 50 000 globules blancs par millimètre cube (mm³) de sang au diagnostic - Présence de mutation dans les chromosomes qui réagissent bien au traitement, surtout translocation des chromosomes 12 et 21, et copie des chromosomes 4, 10 et 17 - Absence de cellule leucémique dans le liquide céphalorachidien - Bonne réponse à l'induction
LLA à risque élevé	<ul style="list-style-type: none"> - Âgé de moins d'un an ou de plus de 10 ans - Plus de 50 000 globules blancs par mm³ au diagnostic - Nombre élevé de cellules leucémiques dans le liquide spinal - Possibilité de réarrangement génétique au niveau des chromosomes
LLA à risque très élevé	<ul style="list-style-type: none"> - Présence de chromosomes Philadelphie (fusion de certaines parties des chromosomes 9 et 22) - Les cellules leucémiques sont hypodiploïdes (diminution du nombre de chromosomes)
LLA à risque normal	<ul style="list-style-type: none"> - Si l'enfant ne présente pas les caractéristiques du risque faible ou élevé

Tableau inspiré de *AboutHealthKids*⁽¹⁰⁸⁾

Pour sa part, la leucémie myéloïde aiguë se divise aussi en différents niveaux de risque⁽¹⁰⁸⁾ sans pour autant avoir les mêmes critères. Ceux-ci sont plus en lien avec la cytogénétique des cellules.

Tableau 7. Catégories de risque en lien avec la leucémie myéloïde aiguë

Catégories de risque des LMA	
Niveau de risque	Caractéristiques
LMA à risque faible	<ul style="list-style-type: none"> - Inversion du chromosome 16 - Translocation des chromosomes 8 et 21 - Greffe de moelle osseuse (GMO) recommandée seulement si l'enfant ne répond pas bien au traitement d'induction ou s'il a une rechute.
LMA à risque élevé	<ul style="list-style-type: none"> - Myosomie 5 (il y a un chromosome en moins dans la paire) - Myosomie 7 - La greffe de moelle osseuse est alors recommandée

Tableau inspiré de *AboutHealthKids*⁽¹⁰⁸⁾

Aussi, la LMA peut être classée comme la LLA soit par le niveau d'atteinte des différentes cellules. Cette classification comporte sept niveaux (M0 à M7) et M4 est le sous-type de LMA rapporté comme ayant la plus grande fréquence (25 à 36 %). En plus de permettre d'établir un pronostic, cette classification aide le médecin à choisir un traitement qui sera efficace en fonction des anomalies cellulaires rencontrées.⁽¹⁰⁵⁾

5. Manifestations cliniques

En général, les signes et symptômes des enfants atteints de LLA sont en lien avec le niveau d'infiltration des cellules leucémiques dans la moelle osseuse. Les symptômes diffèrent aussi selon le degré de cytopénie. Lorsque l'anémie est présente, on remarquera de la pâleur, de la fatigue, de la tachycardie, de la dyspnée et quelques fois même des décompensations cardiovasculaires. En présence de leucopénie, on observera une augmentation légère à élevée de la température corporelle et une plus grande possibilité d'infection. Pour sa part la thrombocytopénie amènera des symptômes tels que : les pétéchies, des épistaxis, et des saignements menstruels prolongés. Le tableau suivant expose d'autres signes et symptômes possibles de retrouver chez ces enfants.^(12, 105, 107) Les LMA présentent les mêmes signes et symptômes que la LLA. Les atteintes neuroméningées pour les LMA concernent environ 5% des patients.⁽¹²⁾

Tableau 8. Signes et symptômes spécifiques aux régions corporelles







Régions	Signes et symptômes
Peau	Éruption maculo-papuleuse d'un rouge foncé (plus souvent dans les LAM : chloromes ⁽¹⁰⁸⁾)
Système nerveux central (SNC)	Au moment du diagnostic, moins de 5% présentent ces symptômes étant donné que le SNC n'est pas encore touché : maux de tête matinaux, vomissements, œdème papillaire, signes neurologiques focaux, parésie de nerfs crâniens, hémiparésies ou convulsions.
Yeux ⁽¹⁰²⁾	Saignement au niveau de l'œil et de la rétine dû au haut niveau de leucocytes dans le sang et/ou à la thrombocytopenie.
Oreilles, nez et gorge ⁽¹⁰²⁾	Infiltration des ganglions lymphatiques de façon isolée ou multiple, syndrome de Mikulicz soit un gonflement des glandes salivaires et des glandes lacrymales.
Complication cardiaque ⁽¹⁰⁶⁾	Tachycardie, tamponnade cardiaque et possibilité d'infiltration de cellules leucémiques et d'hémorragie.
Médiastin	Élargissement dû à l'infiltration des cellules leucémiques dans les ganglions lymphatique et le thymus.
Plèvre et péricarde	Effusion pleurale et péricardique
Complication gastro-intestinale ⁽¹⁰⁶⁾	Souvent des hépato ou splénomégalie modérée à marquée, gonflements rénaux d'un ou des deux reins, l'infiltration de cellules leucémiques est fréquente mais asymptomatique, possibilité d'infection péri rectale avec ulcération, douleur et épisodes fébriles
Complication testiculaire ⁽¹⁰⁶⁾	Rarement apparent au diagnostic, augmentation de volume et durcissement d'une ou des deux testicules
Pénis	Parfois, le priapisme associé avec un taux élevé de globules blancs leucémiques peut causer des complications aux racines nerveuses sacrées et/ou des obstructions mécaniques.
Complications osseuses et articulaires ^(102, 106)	Douleur osseuse et articulaire avec enflure et sensibilité dû à l'infiltration des cellules leucémiques. Changements radiologiques tels : déminéralisation diffuse, ostéolyse, transverse transparence métaphysaire, augmentation des marqueurs sous-périostaux, hémorragie ou nouvelle formation d'os.

Tableau adapté de *Pediatric Oncology A Comprehensive Guide*⁽¹⁰⁵⁾


6. Traitements médicaux





6.1. LLA




Les traitements pour la LLA se divisent en phases qui peuvent varier entre les auteurs^(12, 105) soit: l'induction de la rémission, la prophylaxie de certains organes, la consolidation du traitement, le maintien ou l'entretien et le support. La séquence de traitement la plus souvent vue n'inclut pas la phase de support et change la phase de prophylaxie pour une phase de prévention de l'atteinte méningée.

Lors de l'induction, plusieurs agents chimiothérapeutiques vont être utilisés afin d'amener la rémission soit la disparition des manifestations cliniques et microscopiques de la maladie. Les agents chimiques les plus utilisés dans les cas de LLA pour la chimiothérapie sont les suivants^(12, 90, 106): corticoïdes, Dexaméthasone , Asparaginase, anthracyclines, Méthotrexate , Vincristine , Cytarabine  (Ara-C), Daunomycine. Leurs effets secondaires se retrouvent à l'annexe IV. La Vincristine , un des agents chimiothérapeutiques les plus utilisés, a été le sujet d'une étude chez la LLA dans laquelle le « Movement ABC » a été utilisé. Il s'agit d'un test à plusieurs épreuves permettant de déterminer le niveau d'intégration sociale à l'école.⁽¹¹⁰⁾ Les résultats ont démontré qu'avant même le début du traitement à la vincristine, plus d'enfants que la normale démontraient des problèmes moteurs surtout au niveau de l'équilibre. Durant le traitement, une augmentation des déficiences ont été notées et six mois après la prise de la Vincristine , le nombre d'enfant avec des problèmes de dextérité fine avait augmenté alors que moins d'enfants éprouvaient des troubles d'équilibre.⁽¹¹¹⁾ Ceci démontre que la réadaptation lors de l'induction peut être utile et nécessaire pour ces enfants.



La seconde étape consiste en un traitement prophylactique de radiothérapie afin de diminuer les chances de récurrence du cancer dans certains organes particuliers.⁽¹⁰⁾ Cependant, à cause des effets secondaires négatifs des radiations, soit: des troubles endocriniens, une altération des fonctions intellectuelles et la possibilité de tumeurs cérébrales, Kalifa C. et ses collègues (2008)⁽¹²⁾ recommandent que la radiothérapie ne soit

plus administrée aux patients ayant une LLA. Cette recommandation s'appuie sur les résultats d'études qui démontrent une réduction du risque de rechutes méningées à la suite d'un traitement de chimiothérapie systémique intensif (Asparaginase et Méthotrexate ) accompagné d'injections intrathécales précoces.⁽¹²⁾ Ce type de chimiothérapie pourrait donc être une solution à la radiothérapie et à ses effets indésirables.




À la fin de l'induction, la phase de consolidation est aussi entreprise. Celle-ci a pour but d'enrayer les dernières cellules leucémiques qui auraient survécu à l'induction ^(10, 12, 105) et est principalement efficace chez les patients ayant un mauvais pronostic.^(10, 12) Par contre, aujourd'hui, des évidences montrent que cette consolidation/intensification peut être utilisée même s'il s'agit d'une LLA à risque standard, soit une leucémie avec un meilleur pronostic. Les principaux agents pharmaceutiques utilisés sont le Méthotrexate  à des doses intermédiaires ou élevées par intraveineuse et les suivants⁽¹²⁾ : Purinéthol , Cytarabine . D'autres molécules telles la Mercaptopurine, la Vincristine  et l'Asparaginase peuvent aussi être utilisées.⁽¹⁰⁶⁾

L'entretien comprend plusieurs types de chimiothérapie donnés à intervalles réguliers afin de prévenir les rechutes à long terme. L'administration de la médication peut avoir une durée totale entre 24 et 36 mois.⁽¹⁰⁾ Le traitement d'entretien est classiquement composé d'un traitement de Purinéthol  continu administré quotidiennement et de Méthotrexate  administré par voie orale de façon hebdomadaire. Certaines études mentionnent que l'association mensuelle de corticoïdes et de Vincristine  au traitement d'entretien pourrait améliorer la survie.⁽¹²⁾ La dose de ces médicaments est ajustée à chaque enfant selon la variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique. De plus, à cette étape, la compliance et la régularité de la prise de ces pharmacopées est d'une importance cruciale.⁽¹²⁾ Finalement, le traitement de support consiste à prévenir et à guérir les désagréments qu'amènent la maladie et son traitement.⁽¹⁰⁾



Lors de rechute, le cycle de traitement recommence avec l'induction et les mêmes molécules pharmaceutiques. Le succès de ce second traitement peut dépendre de la résistance in vitro aux médicaments et de l'intensité du protocole pharmaceutique. Par la

suite, le stade d'intensification est caractérisé par une poursuite de la chimiothérapie de façon conventionnelle ou par une intensification thérapeutique en vue d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Il existe plusieurs protocoles de conditionnement à la greffe dont la plupart incluent une irradiation corporelle totale et une chimiothérapie avec les agents suivants : cyclophosphamides, Cytarabine , Purinéthol , et plus récemment le VP16.⁽¹²⁾

6.2. LMA


Au niveau de la leucémie myéloïde aiguë, le traitement se divise plutôt en deux phases distinctes : l'induction de la rémission et la consolidation. Lors de la phase d'induction, le but visé est le même qu'avec la LLA. Cette étape a, à la base, une durée d'environ 28 jours et est composée de deux étapes qui sont répétées en boucle soit sept jours d'une monothérapie associée à trois jours d'une autre monothérapie.⁽¹⁰⁸⁾ Les médicaments utilisés à ce stade sont : l'Anthracycline, la Daunomycine, la Cytarabine , le Purinethol , l'Etoposide (VP-16), et le Lanvis .^(12, 90, 108) Une fois la rémission complète obtenue, trois options sont possibles dépendant de la sévérité de la maladie et des chances de rechute^(12, 90) :

- Poursuivre la chimiothérapie exclusivement
- Poursuivre la chimiothérapie et une autogreffe
- Allogreffe

Lorsque la chimiothérapie est continuée, celle-ci est constituée de trois phases d'une durée de 28 jours chacune. La Cytarabine  ⁽¹²⁾ à dose élevée est un agent pharmaceutique utilisé durant toutes les phases. Par la suite, l'Etoposide, le Mitoxantrone  et l'Asparaginase sont retrouvés respectivement à la première, deuxième et troisième phase de traitement.⁽⁹⁾

Le traitement par greffe de moelle osseuse sera discuté en profondeur ultérieurement.

7. Traitements en physiothérapie

Les enfants atteints de leucémie sont victimes des effets secondaires de la maladie et de ses traitements.⁽¹¹¹⁻¹¹³⁾ En effet, ces jeunes peuvent présenter une diminution de leur fonction, de leur qualité de vie, de l'amplitude des chevilles en dorsiflexion, une diminution de l'équilibre, de la force, de la capacité aérobique, etc.⁽¹¹²⁻¹¹⁷⁾ Malgré un manque de consensus à l'égard des bienfaits de l'exercice sur la densité osseuse chez les patients ayant la leucémie, tous s'entendent pour dire que cette diminution de densité osseuse est due à la prise de médication telles les corticostéroïdes et le Méthotrexate ^(118, 119) Plusieurs recherches démontrent que ces effets secondaires peuvent être atténués grâce à l'exercice.^(112, 115-117, 120-123)

7.1. *Évaluation en physiothérapie*

Avant de soumettre un enfant à un programme d'exercice, une évaluation est obligatoire. Certains outils ont été démontrés comme étant valides et fidèles chez la clientèle leucémique. La douleur peut être évaluée à l'aide de la version modifiée de l'échelle de douleur des visages. Le goniomètre ainsi que le dynamomètre manuel⁽¹¹⁷⁾ ont été prouvés efficaces pour ces enfants. La pression artérielle peut être utilisée pour vérifier l'état du système cardiovasculaire et le test de deux ou six minutes de marche permet d'évaluer l'endurance cardiorespiratoire de façon sous-maximale. La fatigue étant un état souvent relié au cancer⁽¹²⁴⁾, celle-ci peut être mesurée à l'aide du « Piper Fatigue Scale » et du « Brief Fatigue Inventory ». Au niveau de la densité osseuse, le test est effectué par un médecin mais celui qui est reconnu comme étant valide et fidèle pour cette clientèle est le « Dual-energy x-ray absorptiometry ». La mobilité de l'enfant ayant un diagnostic de leucémie ou étant sous traitement pour cette dernière peut être évaluée à l'aide du test « Timed Up & Go »⁽¹¹⁷⁾, du « Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency », du « Gross Motor Function Measure », et du « Peabody Developmental Motor Scale ».⁽¹⁰⁰⁾

7.2. Contre-indications aux programmes d'entraînement

Les contre-indications générales à l'exercice qui ont été mentionnées précédemment s'appliquent aussi à cette clientèle. Prenant en considération les critères d'exclusion de différents articles scientifiques, certaines précautions et contre-indications sont à rajouter pour ces enfants. Tout d'abord, le bilan sanguin doit être assez bon pour permettre l'activité physique. Les jeunes présentant un taux de neutrophiles plus petit ou égal à $0,5 \cdot 10^9 \mu\text{L}^{-1}$, un taux d'hémoglobine inférieur à $8 \text{ g} \cdot \text{dL}^{-1}$, et un taux de plaquettes plus petit que $50 \cdot 10^9 \cdot \mu\text{L}^{-1}$ ne peuvent participer à une activité physique.^(115, 116) Les jeunes souffrant d'une douleur supérieure à trois sur cinq aux deux prises de mesure n'étaient pas inclus dans l'étude de Pamela S. Hinds.⁽¹²⁵⁾ Cela pourrait s'expliquer par la non intention d'augmenter la douleur avec l'exercice physique. De plus, les enfants souffrant de cachexie (perte de plus de 35 % de la masse corporelle) ou ayant une masse corporelle inférieure à $25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ne faisaient pas partie des deux études de San Juan.^(115, 116) Cette limite pondérale pour la participation à ces deux études doit venir du fait que la capacité de l'enfant à effectuer une activité physique est plus restreinte à partir de ce niveau et que cela pourrait être nuisible pour celui-ci. Ensuite, dans son étude, Battaglini a exclu tous patients ayant des maladies vasculaires, des maladies pulmonaires aiguës ou chroniques, des anomalies chroniques ou aiguës au niveau osseux, musculaires ou articulaires, et une déficience immunitaire.⁽¹²¹⁾ Finalement, les enfants ayant une cardiotoxicité induite par l'anthracycline ont été exclus des protocoles d'entraînement de San Juan.^(115, 116) Il est important de mentionner que pour les enfants ayant cette problématique, le physiothérapeute doit demander au médecin traitant les résultats des tests cardiaques effectués pré et post traitement à l'anthracycline et au trastuzumab.⁽¹⁰⁰⁾

7.3. Paramètres d'entraînement

Le tableau qui suit présente une recension des écrits sur les différents paramètres d'entraînement utilisés chez les enfants souffrant de leucémie et les différents bienfaits notés pour chacun d'eux.

Tableau 9. Recension des écrits scientifiques sur les paramètres d'entraînement des personnes atteintes de leucémies

Articles / Année	Type	Âge	Période	Programme d'entraînement	Résultats
Alejandro F. San Juan et col. 2007 ⁽¹¹⁵⁾	Étude pilote et cité dans P.Edouard et col. 2007 ⁽¹⁹⁾	4 à 7 ans, LLA	16 semaines + 20 semaines, à la fin de la phase de maintien	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fréquence : 16 semaines à raison de 3 fois par semaine ➤ Renforcement : 6 RM, 1 série de 8 à 15 répétitions de 11 exercices ➤ Activités aérobiques = 30 minutes > 70% FCmax. ➤ Par la suite, les enfants avaient une période de 20 semaines sans entraînement et une réévaluation de leur état physique était alors faite. 	<ul style="list-style-type: none"> • Un entraînement aérobique ou en renforcement musculaire est sécuritaire dans cette phase de traitement chez les LLA. • Effets : ↑ de la capacité physique, ↑ de la force, ↑ de la mobilité fonctionnelle • Après 20 semaines sans entraînement : conservation des gains au niveau de la force et de leur mobilité fonctionnelle.
Alejandro F. San Juan et col. 2007 ⁽¹¹⁶⁾	Étude pilote et cité dans Jonathan R. Ruiz et col. 2010 ⁽¹²²⁾	4 à 7 ans, LLA	8 semaines, durant la phase de maintien	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fréquence : 3 sessions de 90 à 120 minutes par semaine, incluant une période de 15 minutes de réchauffement et de 15 minutes de retour au calme ➤ Renforcement = 6 RM, 11 types d'exercices, 1 série de 8 à 15 répétitions entraînant les principaux groupes musculaires et entrecoupée par une période d'étirements des muscles sollicités pendant 2 minutes ➤ Activités aérobiques : jeux tels le soccer impliquant les groupes musculaires principaux, du vélo, de la course ou de la marche. L'intensité débutant à 50 % de FCmax durant 10 minutes et progressant vers 30 minutes avec une intensité > 70% FCmax 	<ul style="list-style-type: none"> • Les LLA en phase de maintien peuvent effectuer un programme d'entraînement sous surveillance à l'hôpital. • Effets : ↑ la qualité de vie, ↑ de la force et de l'endurance musculaire, ↑ de la mobilité fonctionnelle.
Shore S, Shepard Rj 1999 ⁽¹²⁶⁾	Étude pilote	13 à 14 ans, LLA	12 semaines, 4 semaines avant la fin de l'induction	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fréquence : 30 minutes, 3 fois par semaine ➤ Programme d'exercices aérobiques supervisé par un professionnel une fois et par les parents les deux autres fois 	<ul style="list-style-type: none"> • Effets : Amélioration de la forme physique des jeunes atteints de la LLA en fin d'induction
Victoria G. Marchese 2004 ⁽¹¹⁷⁾	Étude contrôle randomisée	4 à 15 ans, LLA	4 mois (16 semaines), phase de maintien	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 5 séances de physiothérapie et un programme d'exercices à faire à la maison 5 fois par semaine. ➤ Sessions de physiothérapie : Constituées d'étirements et d'amélioration de l'alignement lors de ceux-ci ainsi que d'exercices de renforcement. Prise d'informations nécessaires (FC, FR, le travail respiratoire) afin de prescrire la bonne intensité d'exercice aérobique à domicile. ➤ À la maison : Constitué d'étirements bilatéraux de dorsiflexion de la cheville tenu 30 secondes. Renforcement : 3 séries de 10 répétitions d'exercices des membres inférieurs, 3 jours par semaine. Activités aérobiques : quotidiennement, marche, la bicyclette et la natation. 	<ul style="list-style-type: none"> • Effets : Amélioration des fonctions corporelles telles la force d'extension du genou et l'amplitude articulaire en dorsiflexion de la cheville.

Articles / Année	Type	Âge	Période	Programme d'entraînement	Résultats
Claudio L. Battaglini et col. 2009 ⁽¹²¹⁾	Étude pilote	18 à 55 ans, Leucémies aiguës	Phase d'induction	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fréquence: 3 à 4 fois par semaine, 36 heures entre les séances. Chaque session était divisée en deux sessions de 30 minutes; une le matin et une en après-midi. ➤ Chaque session incluait 3 à 5 minutes d'étirement, 5 à 10 min d'exercice cardiovasculaire, 5 à 15 minutes d'entraînement en résistance et 5 à 10 minutes d'exercices de base. ➤ L'intensité : entre 40 et 50 % de la FCR et 5 sur l'échelle de perception de l'effort modifiée (Borg modifié). ➤ Types d'exercices : chaînes ouvertes et chaînes fermées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Effets : ↑ de l'endurance cardiorespiratoire, ↓ de la fatigue et de la dépression • Effets physiologiques : ↓ de l'interleukine 6 (médiateur inflammatoire en phase aiguë) et ↑ de l'interleukine 10 (qui module le nombre de cellules intervenant dans le système immunitaire)
Aliya B. Ladha et col. 2006 ⁽¹²⁷⁾	Étude contrôlée non randomisée	7 à 18 ans, LLA	Phase de maintien	<ul style="list-style-type: none"> ➤ But : Observer les changements au niveau des neutrophiles dans le sang suite à de l'exercice physique modéré à intense. ➤ Les patients s'entraînaient à 9 :00 du matin sur un tapis roulant. ➤ Période de réchauffement de 5 minutes. ➤ Entraînement de type intermittent allant de la marche (70 % du VO_{2max}) à la course (85 % du VO_{2max}) sans inclinaison du tapis roulant et niveau d'effort réglé à 0%. ➤ Période de retour au calme de 5 minutes ➤ Le niveau d'intensité était évalué tous les 5 minutes grâce à la FC. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette recherche préliminaire suggère que 30 minutes d'exercices d'intensité modérée à intense permet un taux de neutrophiles similaire à un groupe contrôle.
Jonathan R. Ruiz et col. 2010 ⁽¹²²⁾	Étude contrôlée non randomisée	4 à 7 ans, LLA	16 semaines, fin de la phase de maintien	<ul style="list-style-type: none"> ➤ But : Vérifier l'influence d'un programme d'exercices sur différentes hormones (IGF-1, IGF-2, IGF-BPs, GH). ➤ Fréquence : 3 fois par semaine, débutant par 90 minutes et progressant jusqu'à 120 minutes. ➤ Débutant par 15 minutes de réchauffement et se terminant par 15 minutes de retour au calme incluant des étirements. ➤ Activités aérobiques : marche, course, bicyclette, jeux de groupe basé sur une durée de 10 minutes à une intensité de 50% de la FC_{max} progressant vers 30 minutes à ≥70% de la FC_{max} ➤ Renforcement : 11 exercices utilisant les gros groupes musculaires, 1 série de 8 à 15 répétitions avec une pause de 2 minutes d'étirement des muscles impliqués entre chaque exercice. ➤ Résistance ↑ en fonction de l'amélioration du jeune 	<ul style="list-style-type: none"> • Les niveaux d'hormones n'ont pas montré de changements significatifs. • Les enfants atteints de LLA peuvent faire de l'exercice aérobique et de renforcement de façon sécuritaire. • Effets : ↑ de la forme physique et ↓ les effets négatifs du traitement de la LLA sur la capacité fonctionnelle.

Articles / Année	Type	Âge	Période	Programme d'entraînement	Résultats
Pamela S. Hinds et col 2007 ⁽¹²⁵⁾	Étude pilote contrôlée, randomisée	7 à 18 ans, LMA	Phase non précisée (2 à 4 jours de chimiothérapie à l'hôpital)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fréquence : 2 fois par jours, tard dans l'avant-midi et à la fin de l'après-midi, à raison de 2 à 4 fois durant leur hospitalisation. ➤ Temps : 30 minutes de vélo stationnaire ou d'ergocycle des membres supérieurs 	<ul style="list-style-type: none"> • Conclusion : Cette étude démontre la faisabilité d'un programme d'exercice chez les enfants admis à l'hôpital pour leur traitement et permet d'identifier de futures avenues de recherche.

Les programmes d'entraînement incluent des jeux de groupe comme type d'activité.^(115, 116, 122) Il s'agit d'une stratégie afin de garder la motivation des participants à rester dans le protocole de recherche. Il est cependant intéressant de noter que des résultats bénéfiques ont été observés même avec l'utilisation de jeux de groupe. Cela peut permettre aux parents d'intégrer leur jeune dans des sports d'équipe tout en ayant les bienfaits physiques de l'exercice et même les bienfaits psychologiques provenant de l'interaction de leur enfant avec d'autres. Certains protocoles d'entraînement peuvent aussi varier en fonction de l'espace dont dispose l'enfant pour faire ses exercices.⁽¹²¹⁾

7.4. Autres bienfaits de l'entraînement

En plus de ses bienfaits physiques, l'exercice peut avoir des conséquences positives sur la physiologie autant niveau hormonal et immunitaire comme mentionné précédemment qu'au niveau des facteurs de croissance. Ruiz et col. (2010)⁽¹²²⁾ n'ont vu aucun changement en lien avec l'activité physique et la concentration sanguine de ces derniers chez les enfants atteints de LLA. Cependant, des études d'Eliakim et col. (1996)⁽¹²⁸⁾ rapportent une modification de la concentration des facteurs de croissance analogue à l'insuline chez des adolescents et des adolescentes en santé. D'autres études sont donc nécessaires afin d'éclaircir le sujet.⁽¹²²⁾

Suite à cette recension des écrits, les paramètres suivants ressortent comme étant les plus adéquats à l'entraînement cardiorespiratoire et musculaire des enfants atteints de LLA ou de LMA peu importe leur phase de traitement :

Tableau 10. Paramètres d'entraînement chez l'enfant atteint de leucémie

Synthèse pour l'enfant leucémique		
	Entraînement cardiorespiratoire	Entraînement musculaire
Fréquence :	3 à 5 fois par semaine	3 fois par semaine avec 24h de repos entre les séances
Intensité :	Entre 50% et ≥ 70 % de la FCmax	Non spécifié
Temps :	Entre 10 et 30 minutes	1 à 3 séries de 8 à 15 répétitions
Type :	Marche, vélo stationnaire, course, jeux de groupe, natation	Appareils de musculation, exercices en chaîne ouverte et en chaîne fermée, utilisation du poids corporel
Autre :	Périodes de réchauffement et de retour au calme	Des étirements des muscles sollicités sont suggérés entre les différents exercices.

Lors des protocoles expérimentaux des différentes études recensées dans ce travail, les enfants participant étaient sélectionnés selon certains critères précis; ce qui fait en sorte que les populations à l'étude étaient plutôt homogènes. Il est donc essentiel d'individualiser le programme d'exercice en fonction de l'état de santé de l'enfant et de sa capacité physique.

8. Conclusion

À la lumière de ces recherches, il est prouvé que les enfants atteints de LLA ou de LMA peuvent effectuer un programme d'entraînement de façon sécuritaire. Peu d'études permettent cependant d'affirmer avec conviction quels paramètres utiliser. On peut prévoir qu'un entraînement sur des appareils avec autant de précision au niveau de l'intensité effectuée et du type d'exercice peut être difficile. On se questionne donc sur la faisabilité clinique d'un tel programme. L'utilisation de tels paramètres dans les études est cependant nécessaire afin de s'assurer d'avoir des données objectives à évaluer ainsi qu'une homogénéité dans la façon de procéder. Les jeunes enfants semblent de façon générale préférer les activités plus ludiques. Par contre, il peut être intéressant d'utiliser de tels protocoles comme point de départ de l'évaluation cardiorespiratoire et musculaire d'un enfant et chez les jeunes préadolescents et adolescents comme programme d'entraînement; l'adhérence risque d'être plus grande. Les bienfaits de l'exercice chez les enfants atteints de leucémie sont bien présents; il est donc primordial de les faire bouger de façon précoce afin

de diminuer au maximum les effets néfastes de leur pathologie et des traitements qu'ils subissent.

L'approche en physiothérapie chez les enfants ayant une transplantation de cellules souches hématopoïétiques :

description et implications de ce traitement ainsi que les paramètres d'entraînement optimaux basés sur les évidences scientifiques

1. Principe soutenant ce traitement et quelques statistiques

Comme il a été mentionné précédemment, la transplantation de cellules souches hématopoïétiques est le plus puissant des antileucémiques.⁽¹²⁹⁾ Certains professionnels de la santé comparent cette dernière à la réanimation cardiaque puisqu'elle « permet une reprise des fonctions de la moelle osseuse »^A, étant le phénomène d'hématopoïèse. C'est donc une technique de traitement visant à guérir les maladies ou à permettre un traitement myéloablatif, où il y a une atteinte de la moelle osseuse grâce au rétablissement d'une fonction hématologique normale.⁽¹³⁰⁾ Depuis quelques années, c'est une approche très répandue; d'ailleurs, Appelbaum mentionne l'existence de 500 centres de greffes dans au moins 50 pays qui ont pratiqué la greffe de moelle osseuse (GMO) auprès d'environ 50 000 personnes en 2006.⁽¹³¹⁾ Au Canada, il existe 22 centres de greffes de moelle pratiquant la transplantation de cellules souches chez des sujets de tous les âges confondus. Toutefois, la *Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy* (FACT) a uniquement donné une attestation à quatre de ces centres.⁽¹³²⁾ La première greffe de moelle osseuse pédiatrique canadienne eut lieu à l'Hôpital de Montréal pour enfants en 1980.⁽¹³³⁾ Aujourd'hui, l'Hôpital Ste-Justine détient une attestation lui permettant d'être le principal centre de transplantation de cellules hématopoïétiques chez l'enfant dans l'est du pays. D'ailleurs, les

^A Champagne M. VM-F, Guyonnet M. La Greffe de moelle osseuse. Montréal [cited 2011 Janvier]; Available from: http://www.chu-sainte-justine.org/documents/General/pdf/hemato_onco_doc_greffe_moelle-1.pdf

statistiques de 2009 dénotent que, sur 115 greffes pédiatriques de moelle osseuse au niveau national, 50 de celles-ci ont été pratiquées à l'Hôpital Ste-Justine.⁽¹³⁴⁾

2. Bref historique

L'intérêt pour ce traitement découle des effets observés sur les survivants des événements nucléaires et atomiques des années 40, comme la bombe atomique d'Hiroshima. Au début des années 50, des études sur les souris ont permis de démontrer les effets protecteurs des tissus hématopoïétiques contre la radiation. Ces recherches ont aussi découvert qu'il était possible que cette protection soit transmissible par transfusion intraveineuse. En plus de leurs effets protecteurs, il a été démontré que les cellules hématopoïétiques avaient la capacité de repeupler la moelle détruite par la radiation.⁽¹³⁵⁾ Les années 60 furent marquées par un bon nombre d'échecs de la transplantation de moelle osseuse chez l'humain, mais aussi par une toute nouvelle approche pour traiter la leucémie élaborée par l'Américain Donnal Thomas.⁽¹³¹⁾ Cette dernière est constituée de traitements de radiothérapie et de chimiothérapie suivis d'une greffe de moelle.^(131, 132) Cette approche permet donc la destruction des cellules tumorales par le conditionnement chimioradiothérapique qui précède la transfusion de cellules souches qui, pour sa part, rétablit la fonction hématopoïétique.

3. Indications

Les propriétés protectrices de la greffe de moelle osseuse ainsi que la capacité de celle-ci à repeupler la moelle osseuse détruite lui confèrent un grand nombre de possibilités d'utilisation.⁽¹³⁵⁻¹³⁷⁾ En oncologie, les fortes doses de chimiothérapie et de radiothérapie auront pour effet de détruire la moelle osseuse de façon irréversible ayant pour conséquence une immunosuppression et cela, peu importe le cancer dont la personne est atteinte.⁽¹³⁸⁾ Ceci explique l'usage de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques pour traiter différents types de cancers, en plus de ses autres indications

dans des maladies hématologiques et métaboliques.^(130, 135-137) Voir l'ensemble des indications au tableau 11.

Tableau 11. Indications de la greffe de cellules souches hématopoïétiques

Indications de la greffe de cellules souches hématopoïétiques	
Maladies malignes	Maladies non malignes
<ul style="list-style-type: none"> • Leucémie lymphoblastique aigüe • Leucémie myéloblastique aigüe • Leucémie lymphoblastique chronique • Leucémie myéloblastique chronique • Syndrome myélodysplasique (<i>pré leucémie</i>) • Syndrome du chromosome 7 • Lymphome Non-Hodgkinien • Lymphome Hodgkinien • Neuroblastome • Tumeur cérébrale • Myélome multiple • Tumeur des cellules germinales testiculaires • Cancer du sein • Cancer du poumon • Cancer ovarien • Mélanome • Gliome • Sarcome • Autres tumeurs solides 	<ul style="list-style-type: none"> • Désordres hématologiques <ul style="list-style-type: none"> - Anémie aplasique sévère - Anémie de Diamond-Blackfan - Anémie de Fanconi - Anémie falciforme - Bêta-thalassémie majeur - Syndrome de Chediak-Higashi - Maladie granulomateuse chronique - Neutropénie congénitale - Dysgénésie réticulaire • Immunodéficiência congénitale <ul style="list-style-type: none"> - Déficits immunitaires combinés sévères - Syndrome de Wiskott-Aldrich - Déficiencia en cellules T fonctionnelles • Mucopolysaccharidose <ul style="list-style-type: none"> - Maladie de Hurler - Maladie de Hunter - Syndrome de Sanfilippo - Syndrome de Morquio • Lipidose <ul style="list-style-type: none"> - Adrénoleucodystrophie - Leucodystrophie methachromatique - Maladie de Gaucher • Autres <ul style="list-style-type: none"> - Ostéopétrose - Histiocytose de Langerhans - Syndrome de Lesch-Nyhan - Maladie glycogénose

Tableau inspiré d'une liste dans l'ouvrage d'Ezzone et coll.⁽¹³⁷⁾

Plus spécifiquement pour le traitement de maladies hématologiques malignes, le malade doit répondre à certaines considérations d'admissibilité soit : la maladie maligne doit répondre au traitement, la maladie doit être dans les premiers stades, le traitement médical conservateur est limité uniquement par sa toxicité au niveau de la moelle osseuse et la source des cellules hématopoïétiques est exempte de maladie. La condition médicale, le

bien-être psychosocial, l'âge ainsi que la compliance au traitement sont d'autres critères de moindre importance pouvant influencer l'admissibilité à la greffe.⁽¹³⁷⁾

4. Description

4.1. Types de greffon

Les cellules souches hématopoïétiques transplantées peuvent provenir de trois différentes sources. La première est un prélèvement de moelle osseuse^(130, 132, 136) au niveau du bassin se faisant sous anesthésie générale ou avec une péridurale. La quantité de la ponction doit être d'environ un litre, ce qui représente « trois à cinq pour cent du volume total de moelle osseuse contenue dans le corps humain ».⁽¹³⁹⁾ La seconde provenance est le sang périphérique en utilisant le principe d'aphérèse qui consiste à retirer uniquement les cellules souches du sang du donneur.^(132, 136) Il est important de rappeler que les cellules matrices sanguines sont habituellement présentes en très petite quantité dans le sang.^(136, 139) Ceci rend donc essentiel la prise de médication stimulant leur circulation dans le sérum sanguin.⁽¹³⁹⁾ Il est intéressant de noter que ce type de greffon peut réduire d'une semaine la période d'aplasie suivant la greffe.⁽¹³⁶⁾ Le sang du cordon ombilical est la troisième et dernière source de cellules souches. Immédiatement après l'accouchement, il est prélevé « une fois le cordon ombilical coupé, mais avant l'expulsion placentaire »⁽¹⁴⁰⁾ et gardé réfrigéré dans une banque de sang de cordon jusqu'à son utilisation. Le sang de cordon dont la mère a fait don est congelé et peut être conservé plus de 15 ans sans perdre ses propriétés nécessaires pour la greffe.⁽¹⁴⁰⁾ Ces différentes sources de cellules souches hématologiques ont été développées au cours des années 70 et elles donnent la chance à la majorité des patients leucémiques de trouver un donneur compatible.^(131, 135)

4.2. Types de greffe

Il y a 2 types de greffe de moelle qui sont possibles. Tout d'abord, l'allogreffe ou la greffe allogénique qui consiste à recevoir des cellules souches en provenance d'une personne

autre que le receveur. Elle peut être apparentée, soit que le greffon provienne d'un membre de la famille du receveur, ou non-apparentée, soit que le greffon provienne d'une personne inscrite au registre des donneurs de cellules souches,^(130, 132, 136) avec qui le receveur est histocompatible.^(130, 131, 133, 135) L'histocompatibilité, concept ayant été développé dans les années 60, est en fait la compatibilité immunologique entre le donneur et le receveur, c'est-à-dire que leurs antigènes leucocytaires humains (HLA) doivent être identiques.^(130, 131, 133, 135) La greffe autologue ou l'autogreffe est le second type de greffe possible où le greffon est en provenance du receveur lui-même. Cela implique que le receveur doit avoir des cellules souches saines qui pourront lui être transplantées.^(130, 132, 136)

Le choix du type de greffe se fera en fonction du problème de santé qui affecte le receveur. Par exemple, lors d'une leucémie, les traitements de chimiothérapie et de radiothérapie à forte dose ont pour but de détruire toute la moelle atteinte afin de la reconstruire par la transplantation de moelle osseuse saine, c'est pourquoi il est plus probable d'avoir recours à une allogreffe. Quant à l'autogreffe, elle sera surtout utilisée dans des cancers qui n'affectent pas la moelle osseuse puisqu'ils pourront prélever celle-ci avant de commencer les traitements médicaux conservateurs à très forte dose, comme pour les tumeurs cérébrales.

4.3. Étapes de l'allogreffe

L'étape #1

Le receveur doit, tout d'abord, passer différents tests nécessaires à la réalisation de la transplantation.^(137, 138) Entre autres, des prélèvements sanguins seront faits à l'enfant afin de déterminer son histocompatibilité avec un donneur. Pour ce dernier, il est d'abord tenté de le trouver au sein de la famille du receveur. Toutefois, s'il n'y a pas possibilité d'une greffe apparentée, ils feront appel au registre de donneurs de cellules souches d'Héma-Québec. Aussi, le registre international de donneurs de cellules matrices sanguines pourra être utilisé, au besoin, pour trouver un donneur compatible.^(132, 140) Aussi, la capacité physique de l'enfant sera évaluée afin de permettre un ajustement du régime préparatoire et

d'un meilleur suivi avant et après la greffe.⁽¹³²⁾ Voir annexe V pour connaître l'ensemble des tests faits.

L'étape #2

Un régime préparatoire, comprenant une combinaison de chimiothérapie plus ou moins forte, de la radiothérapie par radiation corporelle totale et/ou de l'immunothérapie, est donné à l'enfant. Ce conditionnement préparatoire à la greffe a trois différents buts soit : l'élimination des cellules malignes, la création d'espace pour les cellules de moelle osseuse qui seront greffées et la suppression du système immunitaire hôte diminuant ainsi les risques de rejet de la greffe. Le conditionnement peut être ou non myéloablatif. Le conditionnement non-myéloablatif est moins toxique pour l'organisme, ce qui est intéressant pour des gens présentant une grande comorbidité.⁽¹³⁷⁾ Étant donné qu'un enfant est moins susceptible de présenter une comorbidité qu'un adulte, il est donc plus probable pour un enfant d'avoir recours au conditionnement myéloablatif. La durée de cette étape est de huit à douze jours.⁽¹³⁰⁾ Comme il a été mentionné précédemment, ce régime préparatoire a pour effet de détruire les cellules hématopoïétiques essentielles à un système immunitaire fort obligeant l'enfant à être placé dans une chambre d'isolement.^(132, 138)

L'étape #3

Il s'agit en fait de la greffe de moelle en elle-même qui correspond au jour 0. La transfusion des cellules souches saines aura lieu 24 à 48 heures après le conditionnement grâce à un cathéter veineux central. Celle-ci peut avoir une durée variable entre 1 et 2 heures.^(130, 132) Lors de celle-ci, un certain nombre d'effets secondaires sont possibles et seront contrôlés par différentes médications pouvant même être données avant le début de l'infusion. Il est intéressant de noter que les enfants tolèrent mieux les effets secondaires que l'adulte.⁽¹³⁷⁾ Voici les effets secondaires qui sont immédiats à la greffe et qui peuvent être présents plusieurs heures après cette dernière :⁽¹³⁷⁾

- Nausées,
- Vomissements,
- Hémoglobinurie,
- Élévation de la créatine sérique,
- Élévation de la bilirubine sérique,
- Oppression à la poitrine,
- Toux,
- Dyspnée,
- Augmentation de poids,
- Hypertension,
- Tachycardie,
- Tachypnée,

- Frissons et fièvre
- Goût ou une odeur d'ail
- Réactions anaphylactiques,
- Diarrhées,
- Maux de tête,
- « Flushing »,
- Crampes abdominales,
- Malaises.

4.4. *Étapes de l'autogreffe*

En fait, les étapes de la greffe autologue ne diffèrent pas énormément de l'allogreffe. Il faut seulement ajouter l'étape du prélèvement des cellules souches hématopoïétiques. Celles-ci sont prélevées à l'enfant soit par ponction de moelle osseuse au niveau du bassin ou via le sang périphérique par l'aphérèse. Ensuite, elles seront conservées grâce à une congélation jusqu'au moment de la greffe. Cette étape supplémentaire suit celle des tests médicaux et précède celle du régime préparatoire à la greffe.⁽¹³⁶⁾

5. **Mécanisme d'action du greffon**

En ce qui a trait aux cellules greffées, elles vont coloniser les os. Toutefois, avant que le greffon reprenne sa fonction d'hématopoïèse, il y a un délai de 15 à 35 jours et c'est par la production de neutrophiles que cette reprise d'activité pourra être observée.⁽¹³⁸⁾ Ce délai, secondaire à la perte d'efficacité du système immunitaire, est appelé la période de neutropénie profonde et il est aussi associé à un haut risque de complications spécifiques à la greffe de moelle qui seront discutées prochainement.⁽¹³⁸⁾ Cet épisode d'immunosuppression explique pourquoi l'enfant est hospitalisé de 1 à 2 mois, en fonction du type de greffe et des complications. Ensuite, un suivi régulier en consultation externe est fait.⁽¹³²⁾ Le suivi est très important dans les 100 jours suivant la greffe puisque c'est à l'intérieur de ce délai qu'il y a un risque d'apparition de complications majeures.⁽¹³⁷⁾ Il est aussi intéressant de noter qu'une activité du greffon contre la leucémie peut se produire, réduisant ainsi les risques de rechute.⁽¹⁴¹⁾ En ce sens, il existe des évidences indirectes d'une activité du greffon contre la leucémie (GVL) puisque le taux de rechute est moins élevé avec une greffe allogénique et les patients développant la maladie du greffon contre

l'hôte ont une réduction du risque de rechute du cancer. De plus, l'augmentation du taux de rechute secondaire à une transplantation d'un greffon appauvri en lymphocyte T alloréactif et la possibilité d'induire une rémission par l'arrêt de l'immunosuppression chez un patient en rechute post-GMO sont deux autres preuves indirectes de cette activité. De façon directe, le succès du traitement par perfusion de lymphocyte T, chez un patient atteint de LMC qui était en rechute post-GMO, démontre la présence de cette activité GVL.⁽¹⁴¹⁾

Schéma 2. Synthèse du processus de la greffe de cellules souches hématopoïétiques

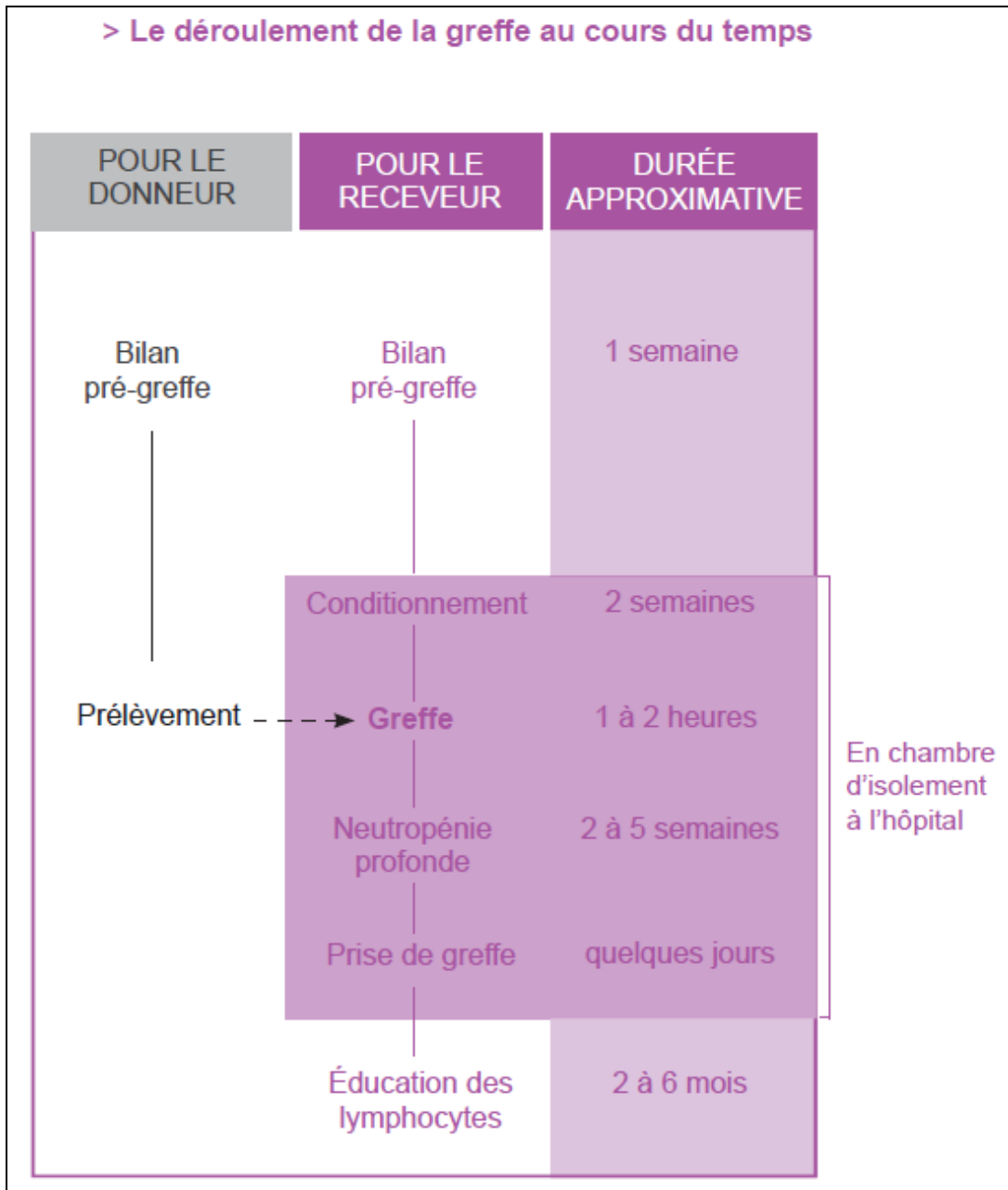


Schéma tiré de *Mon enfant va recevoir une allogreffe de moelle.*⁽¹³⁸⁾

6. Manifestations cliniques possibles postgreffe

Les nombreux échecs de GMO au début des années 60 ont permis de mettre en évidence certaines problématiques à plus ou moins long terme, telles que la maladie du greffon

contre l'hôte (GVHD : Graft versus host disease), le rejet de la greffe,^(131, 142) l'occlusion veineuse hépatique (VOD : Veno-occlusive disease) ainsi que l'augmentation du risque d'infection.⁽¹⁴²⁾

6.1. Maladie du greffon contre l'hôte

La maladie du greffon contre l'hôte est l'une des complications les plus graves de l'allogreffe et elle n'est pas présente chez les sujets ayant recours à la greffe autologue. Cette complication est « [...] une pathologie au cours de laquelle les cellules immunitaires du donneur réagissent contre différents tissus du receveur. »⁽¹⁴³⁾ Elle se manifeste au niveau de différents organes comme la peau, la bouche, les yeux, le foie, l'estomac, les intestins, les organes génitaux, les poumons, les fascias, les os, les reins, le sang, les cellules immunitaires, les nerfs et les membranes séreuses.⁽¹⁴¹⁻¹⁴⁵⁾ Toutefois, il est intéressant de noter que l'enfant est moins à risque de développer une GVHD que l'adulte. Il en existe deux formes soit aiguë (aGVHD) dans les 100 jours suivant la greffe et chronique (cGVHD) passé ce délai. Toutefois, une phase chronique n'est pas nécessairement précédée par une phase aiguë.⁽¹⁴³⁾ Bien qu'il soit question de la même maladie, il existe deux classifications différentes pour ces deux stades⁽¹⁴²⁾ qui seront présentés dans les sections dédiées à chacune des formes.

L'incidence de la aGVHD varie beaucoup selon le diagnostic primaire. Pour les leucémies, elle atteint approximativement 50%.⁽¹⁴²⁾ De plus, il est possible de noter une variation selon la provenance du greffon, par exemple, pour le sang du cordon, l'incidence de la aGVHD de grade deux et plus fluctue entre 14 et 52%.⁽¹⁴⁶⁾ Des détails supplémentaires sur l'incidence selon différentes variables sont présentés en annexe VI. Dans les dernières années, le développement de la médecine a permis une diminution de l'incidence de la aGVHD pour les greffes faites aux enfants avec un diagnostic de ALL.⁽¹⁴⁷⁾ Selon Soiffer et Jacobshon, il existerait trois phases de déroulement à la aGVHD soit les dommages du régime préparatoire, la phase d'activation des cellules T du donneur et la phase des effecteurs inflammatoires.^(141, 148, 149) Les manifestations cliniques de la forme aiguë sont un léger érythème maculo-papuleux à une érythrodermie généralisée, une dysfonction

hépatique, une gastroentérite, une inflammation de l'estomac et une bronchite lymphocytaire.⁽¹⁴²⁾ D'autres signes et symptômes peuvent être rapportés comme une thrombocytopenie, une anémie, une photophobie, une conjonctivite hémorragique et la formation d'une pseudomembrane.^(142, 145) Habituellement, le premier organe atteint est la peau. Pour sa part, l'atteinte du foie est difficile à distinguer des autres problèmes qui peuvent l'affecter.⁽¹⁴⁵⁾ La classification de la aGVHD comporte 4 grades qui sont détaillés dans le tableau suivant :

Tableau 12. Grades de la GVHD aigüe pour l'enfant

Grade clinique	Peau	Foie <i>(Taux de bilirubine sanguin, mg/dl)</i>	Intestins <i>(Diarrhée, ml/kg/day)</i>
I (Léger)	Éruption maculo-papuleuse < 25% de la surface corporelle	1.5 - 3.0	10 – 15
II (modéré)	Éruption maculo-papuleuse 25 - 50% de la surface corporelle	3.0 - 6.0	16 – 20
III (Sévère)	Éruption maculo-papuleuse > 50% de la surface corporelle OU Érythrodermie généralisée	6.0 - 15.0	21 – 25
IV (traitement à vie)	Desquamation et bulle	> 15.0	> 25 Douleur ou occlusion intestinale

Tableau adapté du chapitre 29 du *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*.⁽¹⁴²⁾

Le traitement de cette maladie débute lorsque celle-ci a un grade clinique de II ou plus. Le traitement de la GVHD sera exposé dans la section sur les éléments pharmacologiques particuliers à la greffe de cellules souches.⁽¹⁴²⁾

La cGVHD apparaît dans un délai variant entre 145 à 200 jours après la transplantation. Lors d'une allogreffe, l'incidence de la forme chronique est entre 42 et 56%. Il existe certains facteurs de risque à la cGVHD soit des disparités des HLA entre le donneur et le receveur, un âge avancé, une infection virale latente du donneur, une différence du sexe entre le donneur et le receveur et la source des cellules souches.⁽¹⁴²⁾ L'âge est un facteur qui semble être important puisque, même chez l'enfant, le fait d'avoir une greffe à la seconde décade de sa vie double le risque de GVHD chronique. La cGVHD a une morbidité et une mortalité accrues lorsqu'elle est précédée de la aGVHD.^(142, 145) Selon l'étude d'Alsultan,

lors d'une greffe avec le sang du cordon, le seul prédicteur significatif d'une cGVHD est une aGVHD.⁽¹⁴⁶⁾ La cGVHD est la cause majeure de décès après une greffe de moelle osseuse.⁽¹⁴⁵⁾ Effectivement, elle est associée à un taux de morbidité et de mortalité de 10-15%. La classification pour la forme chronique est bien différente de celle de la forme aiguë, la voici au tableau 13.⁽¹⁴²⁾

Tableau13. Classification de la maladie du greffon contre l'hôte de forme chronique

Groupes	Caractéristiques
Limité	Atteinte cutanée localisée OU/ ET Dysfonction hépatique
Extensif	Atteinte cutanée généralisée OU Dysfonction hépatique PLUS Atteinte oculaire Atteinte des muqueuses buccales Tous autres organes ciblés : Tractus gastro-intestinal Tractus génito-urinaire Articulations (polyarthrite) Muscles (myosites) Fascia (Fascite) Poumons

Tableau adapté du chapitre 29 du *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*.⁽¹⁴²⁾

Généralement, le premier signe clinique observé est l'atteinte des muqueuses buccales.⁽¹⁴⁴⁾ Plusieurs articles répertorient exactement les mêmes organes cibles.^(141, 142, 144, 145, 150) Les évidences scientifiques permettent donc de constater que la cGHVD est une complication affectant un grand nombre d'organes ayant ainsi un impact majeur sur l'enfant. Le traitement de la forme chronique est principalement fait grâce à des agents immunosuppresseurs qui seront exposés dans la section qui suivra les manifestations post-greffe.⁽¹⁴⁵⁾ L'annexe VII est un tableau comparatif de la aGVHD et de la cGVHD.

6.2. Rejet du greffon

Le rejet est le processus inverse de la GVHD soit que les lymphocytes T du receveur combattent ceux du greffon. Le rejet peut avoir lieu immédiatement après la greffe, mais il

peut aussi avoir lieu plus tard soit habituellement dans la première année. Dans le cas d'un rejet immédiat suite à la greffe, une vérification de la provenance des neutrophiles présents chez le receveur sera faite à la fin de la période de neutropénie profonde. On parle ici de chimérisme, s'il correspond à 100% du receveur, l'enfant fait face à un rejet du greffon.⁽¹³⁸⁾ Lanzkowsky répertorie cinq causes de rejet soit une disparité génétique élevée, une déplétion des cellules T ou une GVHD prophylactique, une dose inadéquate de cellules souches, un historique de transfusions multiples dans l'anémie aplasique ainsi qu'un trouble dans le microenvironnement dans les problèmes de stockage et d'ostéopétrose.⁽¹⁴²⁾

6.3. *Maladie veino-occlusive*

L'enfant ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques peut souffrir de la maladie veino-occlusive qui est caractérisée par une oblitération fibreuse des petits vaisseaux hépatiques. Elle est plus fréquente dans les greffes allogéniques qu'autologues et elle apparaît dans les 30 premiers jours après la transplantation. C'est une maladie qui a une fréquence de mortalité élevée comparativement à d'autres pathologies du foie. Comme pour l'atteinte hépatique de la GVHD, elle est difficile à distinguer à cause de ses signes et de ses symptômes qui ne lui sont pas exclusifs⁽¹⁴²⁾ :

- Jaunisse
- Gain de poids
- Ascite
- Hépatomégalie
- Douleur au quadrant supérieur droit

Certaines conditions vont augmenter le risque de VOD tel qu'une pré-existence d'une hépatite, un test de fonction hépatique élevée, une leucémie réfractaire, un âge plus grand que 15 ans, une métastase sous-jacente au foie, un statut sérologique cytomégalovirus positif, un régime préparatoire comprenant entre autres de la radiothérapie par radiation corporelle totale, du busulfan ou de la cytosine arabinoside, une greffe allogénique et certains antimicrobiens.⁽¹⁴²⁾

6.4. Infections

Il ne faut pas oublier que ces enfants ont une période d'immunosuppression suite au conditionnement; de plus, un traitement immunosuppresseur leur est donné afin de prévenir le rejet ainsi que la GVHD et pour traiter cette dernière. Tout cela explique bien pourquoi ces enfants sont davantage à risque d'infection. Les infections les plus fréquentes en fonction des différentes périodes après la transplantation seront présentées en annexe VIII.⁽¹⁴²⁾

6.5. Autres manifestations

D'autres manifestations répertoriées sont en lien avec soit le diagnostic primaire, le régime préparatoire, les traitements médicaux post-greffe pour le rejet et la GVHD ou les complications majeures qui ont été exposées.

7. Éléments pharmacologiques particuliers à la greffe de moelle osseuse

Le traitement pharmacologique peut varier beaucoup d'un sujet à l'autre en fonction du type de chimiothérapie utilisé et des effets indésirables présents. L'annexe IX comprend la plupart des médicaments pouvant être utilisés pour différentes raisons lors d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.⁽¹³⁷⁾ Toutefois, la médication post-greffe servant à induire une immunosuppression est sensiblement toujours la même soit des glucocorticoïdes en association ou non avec de la cyclosporine. De plus, certains antimétabolites, comme la méthotrexate, sont aussi utilisés. L'annexe X est un tableau comprenant l'ensemble des traitements possibles pour traiter la GVHD. Ces médicaments ont un impact sur l'approche physiothérapique à cause de leurs effets indésirables.⁽¹⁴²⁾

Tableau 14. Effets indésirables des principaux médicaments post-transplantation ayant un lien avec le traitement en physiothérapie.

Corticostéroïde	Cyclosporine	Antimétabolites
Prednisone	Neoral® ^[P] ou Sandimmune®I.V. ^[P]	Methotrexate ^[P]
<ul style="list-style-type: none"> - Nécrose aseptique de la tête du fémur ou de l'humérus - Myopathie cortisonique - Ostéoporose - Thromboembolie - Arythmies ou modifications de l'ECG - ↑ Hypertension - Leucocytose - Thrombocytopénie - Lymphopénie - Ecchymoses et pétéchies - Œdème de Quincke - Réactions d'hypersensibilité cutanée - ↓ de la tolérance au glucose - Suppression de la croissance - Nausée - Vomissement - Anorexie - ↑ de l'appétit - Diarrhée ou constipation - Convulsion - Syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne - Névrite - Paresthésie - ↑ de la pression intra-oculaire - Hallucinations - Psychose - Euphorie - Changement d'humeur 	<ul style="list-style-type: none"> - Crampes musculaires - Myalgie - Faiblesse - Myopathie - Anémie - Trombocytopénie - Fatigue - Anorexie - Œdème - Gain pondéral - Infection - Tremblement - Céphalées - Paresthésies - Convulsion - Confusion - Déorientation - ↓ de la réactivité - Agitation - Insomnie - Paralyse générale - Ataxie cérébelleuse - Polynévrite sensitivo-motrice - Nausées - Vomissement - Diarrhée - Hypertension artérielle - Perturbation visuelle - Cécité corticale - Déséquilibre électrolytique - Hyperglycémie 	<ul style="list-style-type: none"> - Arthralgie/myalgie - Diabète - Ostéoporose - Ostéonécrose - Anémie aplasique - Anorexie - Nausée - Vomissement - Diarrhée - Hémorragie gastro-intestinale - Péricardite - Épanchement péricardique hypotension - Thromboembolie - Céphalées - Étourdissements - Somnolence - Troubles de la parole - Hémiparésie / Parésie - Convulsions - Troubles cognitifs transitoires et changement d'humeur - Leuco-encéphalopathie / encéphalopathie - Trouble de vision - Pancytopénie (Anémie, leucopénie, thrombocytopénie. Neutropénie) - Déficit immunitaire (Infection) - Troubles hépatobiliaires - Fractures de fatigue. - Atteinte respiratoire (fibrose, infection, pneumonie, pathologie obstructive ou inflammatoire) - Atteintes au niveau de la peau

Tableau inspiré du *e-CPS*⁽¹⁵¹⁾ et du chapitre 29 du *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*.⁽¹⁴²⁾

8. Traitements physiothérapeutiques sécuritaires et optimaux post-greffe

8.1. Lien entre les atteintes post-GMO et la physiothérapie

En ce qui a trait à la physiothérapie, les professionnels de ce domaine ont une expertise leur permettant d'intervenir au niveau de différents systèmes pouvant être affectés lors d'une transplantation de cellules souches hématopoïétiques. En effet, un lot de problèmes touchant un bon nombre de structures sont susceptibles d'être présents à cause de la maladie, du régime préparatoire, de la greffe, des traitements post-greffe et de toutes les complications possibles. Toutes les complications auront, à différents degrés, un impact au niveau de la physiothérapie. En ce sens, un rejet de greffe, une maladie veino-occlusive ou une infection vont contribuer à augmenter le déconditionnement dû à un temps d'alitement prolongé. D'autre part, il faut aussi considérer que les physiothérapeutes peuvent être des intervenants importants lors d'une infection pulmonaire. Aussi, les atteintes multisystémiques de la cGVHD, entre autres les atteintes cutanées, articulaires, musculaires, fasciales et pulmonaires devraient être traitées en physiothérapie. Sans oublier que les effets indésirables en lien avec la maladie ou le traitement pharmacologique qui affectent les systèmes neuro-musculo-squelettique et cardio-respiratoire vont aussi profiter de traitements de physiothérapie. De plus, certaines précautions et contre-indications aux interventions en physiothérapie pourraient provenir du grand nombre de systèmes pouvant être affectés par la maladie initiale et les complications secondaires à la GMO.

8.2. Approche physiothérapeutique globale

Donc, le rôle du physiothérapeute est vraiment à large spectre avec cette clientèle, voici une liste comprenant un bon nombre d'approches et de modalités qui sont utilisées de façon régulière avec cette clientèle :

- Approche neuro-développementale
- Étirement
- Exercices de mobilisation
- Entraînement musculaire
- Entraînement cardiorespiratoire
- Modalités respiratoires
- Positionnement
- Massage
- Exercices posturaux
- Exercices d'équilibre
- Rééducation à la marche
- Rééducation aux escaliers

- Enseignements à l'enfant et sa famille
- Enseignements aux personnels infirmiers

Toutefois, la validation de l'efficacité par des écrits scientifiques spécifiques aux enfants ayant eu recours à la GMO n'a pas été faite. Seulement le massage ainsi que l'entraînement cardiorespiratoire et musculaire sont appuyés par des évidences scientifiques pour cette clientèle bien précise.

8.3. Massage

L'étude de Ahles et ses collègues démontre de manière significative que le massage a les effets immédiats suivants : diminution de la pression sanguine diastolique, de l'anxiété et des nausées. Elle révèle aussi de très faibles évidences à long terme au niveau de l'anxiété, de la dépression et de l'humeur.⁽¹⁵²⁾ Cette modalité peut être appliquée autant par un physiothérapeute qu'un massothérapeute, cela dépend des ressources du centre hospitalier où l'enfant est traité.

8.4. Entraînement cardiorespiratoire et musculaire

En ce qui a trait à l'entraînement cardiorespiratoire et musculaire pour un patient ayant subi une transplantation de moelle osseuse, toutes les contre-indications et les précautions énumérées dans le tableau 1 sont applicables. Toutefois, avec cette clientèle, une attention particulière devrait être portée à la neutropénie, à la thrombocytopenie, à l'anémie et à la fièvre.

Actuellement, il y a très peu d'évidences scientifiques qui concernent l'entraînement cardiorespiratoire et musculaire chez l'enfant avec une transplantation de cellules souches hématopoïétiques. C'est pourquoi les grandes lignes directrices recensées dans les écrits scientifiques pour l'adulte seront exposées et suivies de quelques références étant directement liées à l'enfant.

Les évidences scientifiques chez l'adulte avec GMO

Tout d'abord, voici une synthèse sous la forme FITT que l'on peut faire grâce à l'ensemble des écrits scientifiques compilés dans le tableau 17 en ce qui a trait à l'entraînement cardio-respiratoire et musculaire chez l'adulte pour la période d'hospitalisation et celle post-hospitalisation :

Tableau 15. Synthèse pour l'adulte ayant subi une GMO et en période d'hospitalisation

Période d'hospitalisation		
	Entraînement cardiorespiratoire	Entraînement musculaire
Fréquence :	2 à 7 fois par semaine	5 fois par semaine
Intensité :	< 70% de la FC de réserve (à partir de la FC prédite) ou 70 à 80% FCmax mesurée	Non-précisée
Temps :	15 et 40 minutes	2 séries de 12 répétitions ou plus
Type :	Exercices actifs au lit, vélo, marche ou step.	Grands groupes musculaires
Autre :	Périodes de réchauffement et de retour au calme	

D'autres activités étaient incluses dans les études telles que les mouvements actifs (cou, épaules, coudes, hanches, genoux et chevilles), des étirements des grands groupes musculaires, des entraînements aux activités de la vie quotidienne ainsi que de la relaxation.⁽¹⁵³⁻¹⁵⁶⁾

Les effets de l'entraînement en période d'hospitalisation sont principalement de maintenir l'endurance musculaire et la capacité aérobie ainsi que de diminuer la perte de force.^(153, 154, 156, 157) Il n'y a pas de changement statistiquement significatif par rapport à la qualité de vie, le bilan hématologique et la fonction pulmonaire, selon Baumann et ses acolytes.⁽¹⁵⁴⁾ Toutefois, l'étude de Kim et ses collègues semble démontrer que des exercices au lit faits quotidiennement augmenteraient le taux de lymphocytes durant la période d'hospitalisation.⁽¹⁵⁵⁾ Pour sa part, l'étude de Mello et ses coéquipiers a démontré que, suite à six semaines d'entraînement immédiatement après la greffe, il était possible de voir une augmentation de force au niveau de 8 sur 18 groupes musculaires évalués.⁽¹⁵⁶⁾ Quant à la recherche de Jarden et coll., elle révèle une minimisation des pertes de performance

physique et une diminution de l'intensité des diarrhées ainsi que de la nutrition parentérale totale. Cette étude suggère d'ailleurs des bénéfices au niveau de la qualité de vie, de la fatigue et du bien-être psychologique six mois après l'intervention.⁽¹⁵³⁾

Tableau 16. Synthèse pour l'adulte ayant subi une GMO et en période post-hospitalisation

Période post-hospitalisation		
	Entraînement cardiorespiratoire	Entraînement musculaire
Fréquence :	2 ou plus fois par semaine	2 à 3 fois par semaine
Intensité :	60 à 80 % de la FC maximale prédite	Non-précisée
Temps :	20 à 40 minutes	1 à 3 séries de 10 à 20 répétitions
Type :	Marche sur tapis ou non, vélo stationnaire, natation, vidéo d'exercices	3 à 6 activités sollicitant les grands groupes musculaires
Autre :	Périodes de réchauffement et de retour au calme	

Tout d'abord, la recension des écrits de Wolin a relevé une augmentation de la force, de la mobilité fonctionnelle, de la capacité aérobique et de la qualité de vie suite à un entraînement cardiorespiratoire et musculaire chez cette clientèle, sans toutefois, avoir des effets indésirables sur les cellules immunitaires.⁽¹²⁰⁾ La majorité des études chez l'adulte confirme les effets bénéfiques suivants : l'augmentation de la force musculaire et de la performance physique.^(120, 158-160) Malheureusement, la plupart des études n'ont pu mettre en évidence des changements significatifs au niveau de la fatigue, de la qualité de vie, du questionnaire international de l'activité physique, des changements de la composition corporelle ainsi que des cellules immunitaires.^(120, 158, 161, 162) De plus, Bird et ses acolytes n'ont pu mettre en évidence des changements de la capacité physique si celle-ci est évaluée par un questionnaire.⁽¹⁶¹⁾ Par ailleurs, l'étude Wilson et coll. suggère la faisabilité d'un programme à domicile.⁽¹⁶²⁾

Tableau 17 : Synthèse de paramètres d'entraînement recensés dans les écrits scientifiques pour la greffe de moelle osseuse pour l'adulte

Articles / Année	Type	Âge	Période	Programme d'entraînement	Résultats
Baumann 2010 (154) (PEDro 5/10) * Tous les types de greffe	Étude contrôle randomisée, étude pilote	Adulte > 18 ans	Durant l'hospitalisation Pré-greffe (6 jours), durant la chimio et en post-greffe	Groupe traitement : Entraînement aérobique : 2X/jour <i>Pré-greffe :</i> ➤ 10-20 minutes sans pause si possible, sinon les documenter ➤ 80% de la FC max (WHO endurance : max = 180 - âge) ➤ Ergocycle MI's et entraînement aux AVQs <i>Durant et post-greffe :</i> ➤ 20 minutes d'exercice (marche, « stepping » et étirement) ➤ FC max 150 battements/minutes ➤ TA max 150/90 ➤ Marche ou step Entraînement aux AVQs (selon l'échelle de borg) Étirement au lever et au coucher Groupe contrôle : 5X/semaine Mobilisation passive et active de faible intensité	<ul style="list-style-type: none"> • Maintien de l'endurance musculaire durant l'hospitalisation • Diminution de la perte de force • Pas de différence significative au niveau : <ul style="list-style-type: none"> ◦ qualité de vie ◦ hématologie ◦ fonction pulmonaire
Wolin 2010 (120) * Tous les types de greffe	Revue des écrits scientifiques	Enfant et adulte	Non-spécifié	➤ 8 semaines d'intervention dans l'année suivant la greffe	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation : <ul style="list-style-type: none"> ◦ force musculaire ◦ mobilité fonctionnelle ◦ capacité aérobique ◦ qualité de vie • Absence d'effets indésirables sur les cellules immunitaires
Knols 2010 (158) * Tous les types de greffe * GVHD sous tx exclu	Étude contrôle randomisée	Adulte > 18 ans	3 semaines à 6 mois post-greffe Non-hospitalisé	Groupe traitement : 12 semaines en physiothérapie ou dans un centre de conditionnement ➤ 2X/semaine → Dose minimal selon ACSM ➤ Réchauffement : 10 minutes ➤ Entraînement : 20 minutes ➤ Intensité selon profil cardiorespiratoire (50-60% FC prédite, max 70-80% FC prédite) ➤ Ergocycle MI's Entraînement musculaire progressif des grands groupes musculaires Groupe contrôle : Traitement usuel sans encouragement à l'activité physique	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune différence significative sur la composition corporelle • Différence au niveau de la performance physique : <ul style="list-style-type: none"> ◦ ↑ de la force du quadriceps ◦ ↑ de la distance de marche au 6MWT ◦ ↑ de la vitesse de marche • Pas de changement significatif au niveau : <ul style="list-style-type: none"> ◦ fatigue ◦ qualité de vie, ◦ monitoring de la marche ◦ questionnaire sur l'activité physique.
Bird 2010 (161) * Tous les types de greffe	Étude contrôle randomisée	Adulte > 18 ans	6-8 semaines post-greffe	Groupe traitement : <i>Healthcare professional-led (HPL) rehabilitation programme :</i> ➤ Circuit d'entraînement en gym supervisé par un pht ➤ Exercice de relaxation par imagerie ➤ Séance d'information sur la récupération post-greffe Groupe contrôle : <i>Self-managed programme:</i> ➤ Information sur les composantes du HPL et programme d'ex's à domicile fait ≥ 3X/semaine (minimum 10 semaines)	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de différence entre les 2 groupes sur des questionnaires par rapport : <ul style="list-style-type: none"> ◦ santé psychologique ◦ qualité de vie et à la capacité physique • Pas de changement significatif au niveau du questionnaire SF-36

Articles / Année	Type	Âge	Période	Programme d'entraînement	Résultats
Shelton 2009 ⁽¹⁵⁹⁾ * Allogreffe	Étude contrôle randomisée	Adulte > 18ans	< 6 mois post-greffe	<p>Programme d'entraînement</p> <p>Groupe avec programme supervisé :</p> <p>Aérobie : 3X/semaine pour 4 semaines</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 20-30 minutes ➤ 60-75% FC prédite ➤ Ergocycle ou tapis ➤ Durée et intensité augmentées à tous les 3 traitements <p>Renforcement :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 1-3 séries de 10 répétitions ➤ Résistance augmentée à tous les 3 traitements <p>Groupe avec programme d'exercices à domicile pour 4 semaines :</p> <p>Enseignement d'un programme avec des résistances variables :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 3X/semaine ➤ 1-3 séries ➤ 10-15 répétitions ➤ Marche : 30 minutes, 3X/semaine 	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la performance : <ul style="list-style-type: none"> ◦ test de 6 min de marche ◦ test de la marche de 50 pieds • Pas de changement significatif au niveau : <ul style="list-style-type: none"> ◦ fatigue ◦ composition corporelle
Jarden 2009 ⁽¹⁵³⁾	Étude contrôle randomisée	Adulte	Hospitalisé De la première journée au retour à domicile	<p>Groupe traitement :</p> <p>1h +/- 10 minutes</p> <p>Aérobie : 5X/semaine</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 4 minutes de réchauffement ➤ 15-30 minutes ➤ < 75% FC de réserve (à partir de FC prédite) et Borg entre 10 et 13 ➤ Vélo stationnaire à une vitesse entre 30 - 70 tours/ minute et résistance entre 30 et 75 W <p>Exercices dynamiques : cou, épaules, hanches, genoux et chevilles</p> <p>Exercices d'étirement faits post-entraînement aérobique</p> <p>Renforcement : 2 séries de > 12 répétitions sollicitant les grands groupes musculaires</p> <p>Entraînement à la relaxation progressive :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 2X/semaine ➤ 20 minutes d'alternance entre contraction 5 sec. et 30 sec. relaxation <p>Psychoéducation</p> <p>Groupe contrôle :</p> <p>Jusqu'à 1,5 heures par semaine de physiothérapie incluant mobilisation, massage et renforcement</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Maintien de la : <ul style="list-style-type: none"> ◦ capacité aérobique ◦ force musculaire • Minimise les pertes de performance physique • Diminution : <ul style="list-style-type: none"> ◦ intensité des diarrhées ◦ nutrition parentérale totale • Le suivi à 6 mois suggère des bénéfices au niveau : <ul style="list-style-type: none"> ◦ qualité de vie ◦ fatigue ◦ bien-être psychologique.
Kim 2006 ⁽¹⁵⁵⁾ * Allogreffe	Etude clinique randomisée	Non mentionné	Hospitalisé	<p>Total d'environ 30 minutes pour 6 semaines</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 3 minutes d'abdominaux inférieurs ➤ 3 minutes de talon-genou avec pied G et 2minutes avec pied D ➤ 2 minutes d'extension des 2 genoux ➤ 2 minutes de repos et de relaxation ➤ 2 minutes de massage capillaire et facial ➤ 2 minutes de mouvements de rotation des chevilles ➤ 2 minutes d'étirement de bras et des jambes ➤ 2 minutes d'étirement en dehors du lit 	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation des lymphocytes durant l'hospitalisation

Articles / Année	Type	Âge	Période	Programme d'entraînement	Résultats
Wilson 2005 ⁽¹⁶²⁾	Étude pilote	Adulte	Post-hospitalisation < 6 mois sans traitement	Période de réchauffement et de retour au calme Aérobie : ➤ ≥ 3X/semaine durant 12 semaines ➤ 40 - 60 % FC de réserve (à partir de la FC prédite) ➤ 20 minutes en continu ➤ Marche, vélo, natation ou vidéo d'exercice	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la capacité aérobie • Amélioration significative au SF-36 • Aucune réaction adverse ou évènement attribuable à programme • Pas de changement significatif sur la fatigue • Suggère la faisabilité d'un programme à domicile
Hayes 2004 ⁽¹⁵⁷⁾	Étude randomisée	Adulte et adolescent 16-64 ans	En post-greffe immédiat et jusqu'à 3 mois plus tard.	<p>Groupe tx : Aérobie : 3X/semaine ➤ 70-90% de la FCmax ➤ 20-40 minutes ➤ Marche et vélo stationnaire Renforcement : 2X/semaine ➤ 3 à 6 exercices ➤ 8-20 répétitions</p> <p>Groupe contrôle : 3X/semaine Exercices d'étirement : ➤ Nombre d'exercices : 20 à 30 ➤ Temps de maintien 15 à 30 secondes</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation : <ul style="list-style-type: none"> ◦ capacité aérobie ◦ force musculaire
Mello 2003 ⁽¹⁵⁶⁾ * Allogreffe	Étude randomisée	Adulte	Avant la greffe jusqu'à 16 semaines après	<p>Groupe tx : 5X/semaine < 40 minutes Mouvements actifs : ➤ épaules, coudes, hanches, genoux et chevilles Étirements : ➤ ischio-jambier, triceps suraux et quadriceps Programme modifié de marche : (alternance vitesse confortable et vitesse accélérée → augmentation progressive du temps en vitesse accélérée) ➤ < 70% FC de réserve (à partir de la FC prédite)</p> <p>Groupe contrôle : Non-spécifié</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la performance musculaire : <ul style="list-style-type: none"> ◦ Aux membres supérieurs une augmentation de force au niveau de 3 groupes musculaires sur 8 ◦ Aux membres inférieurs une augmentation de force au niveau de 5 groupes musculaires sur 10
Dimeo 1997 ⁽¹⁶⁰⁾	Étude pilote	Adulte	Non-hospitalisé	<p>Groupe traitement : Programme de marche par intervalle Semaine #1 5X3 minutes Semaine #2 4X5 minutes Semaine #3 3X8 minutes Semaine #4 3X10 minutes Semaine #5 2X15 minutes Semaine #6 1X30 minutes ➤ 90% +/- 5 de la FC max au test ou 80% +/- 5 de la FC prédite</p> <p>Groupe contrôle : Uniquement les activités de la vie quotidienne</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation : <ul style="list-style-type: none"> ◦ performance maximale ◦ taux d'hémoglobine sanguin

Les évidences scientifiques chez l'enfant avec GMO

Les écrits scientifiques chez l'enfant avec une telle condition sont malheureusement rares, mais il a été possible d'en répertorier deux, l'une touchant la clientèle hospitalisée et l'autre, les patients à domicile. L'Annexe XI comprend plus de détails sur ces recherches.

La première étude, celle de Chamorro-Vina publiée en 2010, est un essai contrôlé portant sur la clientèle hospitalisée. Le programme d'entraînement débutait dès le début du régime préparatoire et se terminait lorsque la période de neutropénie profonde prenait fin. Toujours selon le modèle FITT, voici les paramètres qui ont été mis à l'étude par Chamorro-Vina et ses collègues⁽¹⁶³⁾:

Tableau 18. Paramètres utilisés dans l'étude de Chamorro-Vina

Étude de Chamorro-Vina et coll. 2010		
	Entrainement cardiorespiratoire	Entrainement musculaire
Fréquence :	5 fois par semaine	2 fois par semaine
Intensité :	50-70% FC prédite	Non-précisée
Temps :	25 à 30 minutes avec possibilité de pause de 1 à 2 minutes	1 série de 15 répétitions
Type :	Ergocycle de membres inférieurs	Activités sollicitant les grands groupes musculaires
Autre :		Charge : Poids corporel, élastique et poids libres (1,5 à 3 Kg)

Tableau inspiré de *Exercise during hematopoietic stem cell transplant hospitalization in children.*⁽¹⁶³⁾

Avant et après l'entraînement, des exercices de mobilisation et d'étirement étaient faits.

Cette étude a mis en évidence que l'entraînement n'apporte pas de changements significatifs au niveau anthropométrique et de la récupération des cellules immunitaires. De plus, elle démontre que l'activité physique permet d'augmenter la capacité aérobie via la diminution de la FC de repos ainsi que d'augmenter la force musculaire via l'augmentation des charges utilisées à l'entraînement. L'auteure mentionne aussi qu'ils n'ont pas considéré la nutrition qui a un lien direct avec l'endurance physique et la force musculaire.⁽¹⁶³⁾

La seconde recherche a été faite par San Juan et ses collègues en 2008, cette dernière a soumis des enfants âgés entre huit et 16 ans ayant récemment subi (< 12 mois) une transplantation de cellules souches hématopoïétiques au programme d'entraînement de huit semaines suivant ⁽¹⁶⁴⁾ :

Tableau 19. Paramètres utilisés dans l'étude de San Juan

Étude de San Juan et coll. 2008		
	Entraînement cardiorespiratoire	Entraînement musculaire
Fréquence :	3 fois par semaine	3 fois par semaine
Intensité :	50 % de la FC prédite	Non-précisée
Temps :	10 minutes minimum (progression vers un minimum de 30 minutes)	1 série de 8 à 15 répétitions
Type :	Course, ergocycle, jeux aérobiques ou marche	11 exercices sollicitant les grands groupes musculaires
Autre :	Période de réchauffement de 15 minutes sur ergocycle de membres inférieurs	1 à 2 minutes entre les exercices

Tableau inspiré de *Benefits of intrahospital exercise training after pediatric bone marrow transplantation.*⁽¹⁶⁴⁾

Aussi, des exercices d'étirement des grands groupes musculaires ont été faits avec les enfants participant à l'étude.

Cette étude a, pour sa part, révélé que l'entraînement post-greffe permet d'augmenter la capacité aérobie, la force musculaire, la mobilité fonctionnelle et certains aspects importants de la qualité de vie. Par ailleurs, aucun changement significatif n'a été démontré au niveau du poids corporel et de la mobilité en flexion dorsale de cheville.⁽¹⁶⁴⁾

La synthèse de la recension des écrits chez l'adulte et l'enfant avec une GMO

Maintenant, il est intéressant de faire une synthèse des paramètres comprenant autant ceux chez les adultes que ceux chez les enfants pour tenter de mettre en évidence les paramètres optimaux pour une clientèle pédiatrique ayant eu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Tableau 20. Synthèse des paramètres d'entraînement post-GMO en période d'hospitalisation et post-hospitalisation.

Période d'hospitalisation		
	Entrainement cardiorespiratoire	Entrainement musculaire
Fréquence :	2 à 5 fois par semaine	2 à 5 par semaine
Intensité :	50 à 70% de la FC prédite	Non-précisée
Temps :	15 à 40 minutes	1 à 2 séries de 15 répétitions
Type :	Marche, vélo stationnaire, step, exercices actifs au lit	Sollicitant les grands groupes musculaires
Autre :	Périodes de réchauffement et de retour au calme	1 à 2 minutes entre les exercices Charges : Poids corporel, élastique et poids libres (1,5 à 3 Kg)
Période post-hospitalisation		
	Entrainement cardiorespiratoire	Entrainement musculaire
Fréquence :	3 fois par semaine	2 à 3 fois par semaine
Intensité :	50 à 70% de la FC prédite	Non-précisée
Temps :	10 à 40 minutes	1 à 3 séries de 8 à 15 répétitions
Type :	Jeux aérobiques, vélo, course ou marche	3 à 11 exercices sollicitant les grands groupes musculaires
Autre :	Périodes de réchauffement et de retour au calme	1 à 2 minutes entre les exercices

Une période d'étirement des grands groupes musculaires ayant été sollicités lors de l'entraînement est à prévoir autant en période d'hospitalisation qu'en post-hospitalisation.

9. Conclusion

En somme, les enfants qui reçoivent une transplantation de cellules souches hématopoïétiques peuvent bénéficier de traitements en physiothérapie, pouvant inclure un entraînement cardiorespiratoire et musculaire, à cause de leur condition multisystémique. Comme le souligne Wiskemann et ses acolytes, il est important d'augmenter le travail d'interaction entre les disciplines telles que les oncologues, les chirurgiens, les nutritionnistes, les psychologues, les physiothérapeutes et les ergothérapeutes pour la clientèle avec une GMO afin d'améliorer les résultats des traitements et des thérapies.⁽¹⁶⁵⁾ Finalement, le meilleur traitement est celui qui est fait en équipe multidisciplinaire, qui est adapté à chacun des sujets et qui suit des règles de sécurité en lien avec les précautions et

les contre-indications particulières à cette clientèle qu'il est possible de relever dans les écrits scientifiques.

Synthèse pour l'oncologie pédiatrique

Compte tenu des conséquences physiques des cancers et de leurs traitements, plusieurs modalités peuvent être utilisées avec ces enfants en physiothérapie. Voici des modalités pouvant être incluses dans l'intervention physiothérapique :

Système neuro-musculo-squelettique :

- Renforcement musculaire
- Gestion de la douleur
- Mobilisations articulaires
- Prévention des contractures
- Exercices d'étirement
- Techniques de facilitation
- Exercices d'équilibre
- Exercices proprioceptifs
- Exercices de coordination
- Hydrothérapie

Système cardio-respiratoire :

- Entraînement cardio-respiratoire
- Modalités respiratoires
- Gestion de la fatigue

Fonction :

- Enseignement de stratégies compensatrices
- Rééducation à la marche
- Rééducation aux escaliers
- Rééducation aux activités de la vie quotidienne
- Enseignement de l'utilisation d'aides techniques

De plus, il est primordial d'inclure de l'enseignement auprès du personnel soignant, du patient ainsi que de sa famille afin d'optimiser les interventions physiothérapiques favorisant l'évolution de l'enfant.

En ce qui a trait aux entraînements cardio-respiratoire et musculaire, les contre-indications et précautions reliées au cancer sont les mêmes que celles relevées chez l'adulte. (Tableau 1) Les paramètres suggérés suite à cette recension des écrits scientifiques considèrent les populations suivantes : oncologie adulte, enfant sain, tumeurs cérébrales, tumeurs osseuses malignes, leucémies et greffe de moelle osseuse. Le tableau suivant présente la synthèse de ces paramètres :

Tableau 21. Synthèse des paramètres suggérés pour la clientèle en oncologie pédiatrique

	Entraînement cardiorespiratoire	Entraînement musculaire
Fréquence :	3 à 5 fois par semaine	2 à 3 fois par semaine
Intensité :	50 à 70% FCmax	Non-précisée
Temps :	10 et 40 minutes	1 à 3 séries de 8 à 15 répétitions
Type :	Jeux de groupe, jeux aérobiques, natation, vélo, au lit, vélo, marche, course, step ou exercices actifs.	Grands groupes musculaires en chaîne ouverte ou fermée
Autre :	Périodes familiarisation, de réchauffement et de retour au calme	Charges : Élastiques, poids libre, poids corporel. Période de repos entre les séries : 1 à 2 minutes

Conclusion

Le physiothérapeute intervenant auprès des enfants atteints de cancer occupe un rôle important grâce à son expertise sur les systèmes neuro-musculo-squelettique et cardio-respiratoire ainsi que sur la fonction. De plus, les compétences du physiothérapeute répondent bien au profil de ces enfants avec les déficiences, les incapacités et les restrictions ressorties dans le présent travail. L'expertise des physiothérapeutes, en ce qui a trait à la prescription d'un programme d'exercices adapté, profitera aux enfants par les multiples bienfaits relevés dans les écrits scientifiques.

En effet, il est reconnu que les entraînements cardio-respiratoire et musculaire possèdent de nombreux effets bénéfiques sur la santé physique et psychologique. Ces bienfaits de l'exercice sont aussi observables chez les enfants atteints de cancer, d'où l'importance de considérer sérieusement la pratique de ces modalités. L'augmentation de la capacité aérobie, de la force et de l'endurance musculaire, de la mobilité fonctionnelle, du bien-être psychologique, de la qualité de vie, du taux des lymphocytes et de l'hémoglobine sont des effets retrouvés dans les évidences scientifiques traitant des clientèles pédiatriques ciblées.

Bien que les effets bénéfiques soient non négligeables, la réalisation d'un tel programme, à toutes les séances, peut être compromise en raison de plusieurs facteurs. L'âge de l'enfant, le niveau de capacité physique variable au jour le jour, l'alimentation, le temps disponible, la motivation et l'humeur de l'enfant, l'influence des parents ainsi que la présence de contre-indications à l'exercice sont autant d'éléments affectant l'applicabilité d'un

entraînement. De plus, les atteintes multi-systémiques de la maladie et du traitement doivent toutes être prises en charge, restreignant ainsi le temps disponible pour un programme de ce type. Dans ces cas, des alternatives à l'entraînement sont envisageables comme d'écourter les séances et d'en augmenter la fréquence, de faire des exercices au lit et d'impliquer les parents pour favoriser l'exercice en-dehors des heures de thérapies.

En conclusion, cette recension des écrits permet de mettre en lumière de nouvelles et futures avenues de recherches autant au niveau des paramètres à utiliser qu'au niveau des bienfaits physiques et psychologiques. La recherche en oncologie pédiatrique est présentement en plein essor, ce qui explique le manque d'évidences par rapport aux paramètres d'entraînement. Les écrits scientifiques émergeant seront en mesure de mieux diriger les approches en physiothérapie dans le futur.

Glossaire

Anémie de Fanconi : Anémie faisant partie des syndromes d'insuffisance médullaire héréditaires. Son diagnostic est souvent fait qu'au stade d'apparition de l'insuffisance médullaire et son évolution se fait vers une aplasie médullaire sévère ou une leucémie. Son seul traitement est la greffe de moelle osseuse. ⁽¹⁰¹⁾

Ataxie-télangiectasie : Aussi appelé syndrome de Louis-Bar. C'est une association entre un déficit immunitaire mixte sévère (surtout au niveau de l'immunité humorale) et une ataxie cérébelleuse progressive. Cette affection est caractérisée par des signes neurologiques, des télangiectasies, une augmentation de la sensibilité aux infections et un risque plus élevé de cancers. ⁽¹⁶⁶⁾

Bêta-thalassémie : Il s'agit d'une forme d'anémie héréditaire associée à une hémoglobinopathie, c'est-à-dire une déficience dans la synthèse d'une ou de plusieurs des quatre chaînes formant l'hémoglobine des globules rouges. Cela se traduit par une anémie assez importante. Il est aussi possible d'observer une hypertrophie de la rate et des déformations du crâne et des os longs. ⁽¹⁰¹⁾

Blastose : La blastose correspond au taux élevé de cellules blastiques soit de jeunes cellules sanguines qui ne sont pas arrivées à maturation. ⁽¹⁶⁷⁾

Caryotypiques : Relatif au caryotype qui est une représentation graphique des chromosomes suite à un tri par taille et un appariement. ⁽¹⁶⁸⁾

Chlorome : Tumeurs résultant en un excès de globules blancs, plus présente dans les leucémies myéloïdes. ⁽¹⁶⁸⁾

Cytogénétique : Étude des phénomènes génétiques au niveau des chromosomes de la cellule sans la nécessité d'extraire l'ADN. ⁽¹⁶⁹⁾

Dérivation ventriculopéritonéale : Le but de la dérivation est de rediriger le LCR des ventricules du cerveau vers le péritoine abdominal lorsqu'il y a hydrocéphalie.⁽¹⁷⁰⁾

Immunophénotypage : Étude des protéines exprimées par une cellule à l'aide d'anticorps spécifiques et qui permet de faire ou de préciser un diagnostic.⁽¹⁷¹⁾

Maladie de Blackfan-Diamond : Maladie génétique rare provenant d'une incapacité de la moelle osseuse à produire des globules rouges en quantité suffisante.⁽¹⁰¹⁾

Myosite ossifiante : Formation de tissu osseux à l'intérieur du tissu musculaire, des tendons ou des aponévroses.⁽¹⁰¹⁾

SF-36 : Instrument générique de mesure de la qualité de vie liée à l'état de santé (Questionnaire auto-administré à 8 dimensions)⁽¹⁰¹⁾

Syndrome de Bloom : Syndrome génétique héréditaire caractérisé par un retard de croissance pré et post-natal et par des érythèmes lors de l'exposition au soleil le plus souvent au niveau du visage. Les infections pulmonaires ou auriculaires ainsi que le diabète sont fréquents avec cette pathologie.⁽¹⁰¹⁾

Syndrome de Li et Fraumeni : Syndrome génétique défini par les trois conditions suivantes : Personne atteinte d'un sarcome avant l'âge de 45 ans ayant un parent du premier degré ayant été atteint d'un cancer quelconque avant 45 ans ainsi qu'un parent du premier ou du second degré présentant soit un cancer avant l'âge de 45 ans, soit un sarcome à tout âge. Ce syndrome représente le risque de développer simultanément plusieurs types de cancers (muscles, os, seins, peau, colon, pancréas, glandes surrénales, cerveau et sang).⁽¹⁰¹⁾

Syndrome de Parinaud : Paralysie de la verticalité du regard souvent vers le haut, pauvre réaction des pupilles.⁽⁵¹⁾

Syndrome de Rothmund-Thomson : Pathologie génétique rare à transmission autosomique récessive, caractérisée par de l'érythème télangiectasique (poikilodermie) et des formations osseuses anormales. D'autres manifestations cliniques sont des anomalies des dents et des ongles, des vomissements et des maux de ventre, des cataractes juvéniles,

une petite taille, des cheveux, cils et sourcils absents ou épars et clairsemés et des cancers de la peau et des os.⁽¹⁰¹⁾

Syndrome de Shwachman : Syndrome caractérisé par une insuffisance médullaire et une dysfonction du pancréas exocrine. D'autres anomalies peuvent être observées tels les retards staturaux, les atteintes squelettiques, hépatiques et les infections comme les pneumonies et les otites.⁽¹⁷²⁾

Syndrome de Werner : Vieillesse prématurée associée à une prédisposition aux cancers. Vers 20 ans, les cheveux blanchissent et deviennent rares, la voix perd de sa force et la peau change. Une cataracte bilatérale apparaît avec diabète, ostéoporose et ulcère cutané et hypogonadisme. L'infarctus du myocarde ou le cancer sont les causes principales de décès, le plus souvent avant 50 ans.⁽¹⁰¹⁾

Syndrome de Wiskott-Aldrich : Déficit immunitaire constitutionnel génétique lié à l'X secondaire à une mutation du gène WAS.⁽¹⁰¹⁾

Ventriculocisternostomie endoscopique : Constitue une alternative à la dérivation interne. Le but est de rétablir une circulation normale du LCR du système ventriculaire vers la surface du cerveau en perforant une unité non fonctionnelle pour permettre l'écoulement du LCR en contournant l'obstacle.⁽¹⁷⁰⁾

Références

1. Goodman CC FK. Pathology, Implications for the physical therapist. In: Saunders E, editor. Oncology. 3 ed. ed. Missouri 2009. p. 348-91.
2. Giorgi A RK. « Fiche d'information medias – Le cancer pédiatrique au Canada : les faits en bref ». Site de la Société Canadienne du Cancer, [En Ligne]; 2010 [cited 2010 20 octobre]; Available from: http://www.cancer.ca/canada-wide/about%20us/media%20centre/cwmedia%20releases/cw2008/media%20backgrounder%20%20childhood%20cancer%20in%20canada%20fast%20facts.aspx?sc_lang=fr-CA
3. GENICO A-G. InfoCancer, Les Cancers Pédiatriques ARCAGY-groupe GINECO; 2010 [cited 2010 18 Octobre]; Available from: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-de-l-enfant/oncopediatrie/les-cancers-pediatriques.html>.
4. AL S, editor. Quel lien fait la science entre le cancer et l'exercice. Dans : En forme pour combattre le cancer : Un programme d'exercices pour les personnes qui en atteintes et celles qui y ont survécu: Canada : Éditions Caractère pour l'édition en langue française; 2006.
5. foundation Cc. Childhood cancer foundation. Childhood cancer foundation 2009 [cited 2010 20 Octobre]; Available from: http://www.candlelighters.ca/facts/types_of_cancer.html
6. Blaise D MM, Faucher C, Fürst S, Chabannon C, Vey N. Greffe de cellules souches hématopoïétiques après conditionnement atténué dans les leucémies aiguës myéloblastiques. Allogreffe après RIC pour LAM. Oncologie. 2006;2006 printemps (8): 344-9.
7. cancer Scd. Encyclopédie canadienne du cancer. 2011 [updated 23 novembre 2010]; Available from: <http://info.cancer.ca/cce-ec/default.aspx?Lang=F&lf=tumeur%2520c%25E9r%25E9bral%2520&toc=1>.
8. Tecklin JS, editor. Pediatric physical therapy: Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, c2008; 2008.
9. Robert G. McKinnell REP, Alan O. Perantoni, Ivan Damjanov, G. Barry Pierce, editor. The Biological Basis of Cancer. United States of America: Cambridge University Press; 2006.
10. Patenaude R, editor. Survivre à la leucémie. 2e édition ed. Québec 1997.
11. Jeanteur P. Oncogènes. 2005 [cited 2010 23 novembre]; Available from: http://www.fnclcc.fr/fr/patients/dico/definition.php?id_definition=1151.
12. Chantal Kalifa OO, François Oein, Olivier Hartmann, Jean Lemerle, editor. Cancers de l'enfant. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2008.
13. médecine Acos, editor. ACSM's Guidelines for Exercices Testing and Prescription. Philadelphie: Wolters Kluwer health/ Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
14. anonyme. Available from: <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=2580>.
15. Donald E. Greydanus ANF, Dilip R. Patel, Douglas N. Homnick, editor. The pediatric diagnostic examination: McGraw-Hill Companies; 2008.
16. Federman N, Bernthal N, Eilber FC, Tap WD. The multidisciplinary management of osteosarcoma. Curr Treat Options Oncol. [Review]. 2009 Apr;10(1-2):82-93.
17. Gocha M. V. Pediatric Oncology. Pediatric: Physical Therapy. 4 ed 2008. p. 535-57.
18. Gilchrist LS, Galantino ML, Wampler M, Marchese VG, Morris GS, Ness KK. A framework for assessment in oncology rehabilitation. Phys Ther. 2009 Mar;89(3):286-306.
19. Edouard P, Gautheron V, D'Anjou MC, Pupier L, Devillard X. Training programs for children: literature review. Ann Readapt Med Phys. 2007 Jul;50(6):510-9, 499-509.
20. Takahashi H, Contal O, Molleyres S, Michotte J-B. Déconditionnement et réhabilitation du patient cancéreux. Kinésithérapie, la Revue. 2008;8(78):32-7.
21. Simon A. Cancer et fatigue. Médecine Palliative. 2003 Février 2003;2:14-22.

22. Dittmer DK, Teasell R. Complications of immobilization and bed rest. Part 1: Musculoskeletal and cardiovascular complications. *Can Fam Physician*. 1993 Jun;39:1428-32, 35-7.
23. Pizzo PAP, David G. Principles and Practice of Pediatric Oncology: Lippincott Williams & Wilkins (LWW); 2010.
24. Manon Pilon LS-D. Physiothérapie et Géronto-gériatrie. 2009.
25. Leonard MB. Assessment of bone health in children and adolescents with cancer: promises and pitfalls of current techniques. *Med Pediatr Oncol*. 2003 Sep;41(3):198-207.
26. Kaste SC. Skeletal toxicities of treatment in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 Feb;50(2 Suppl):469-73; discussion 86.
27. Rachel Brosseau c. Physiothérapie des affections cardiovasculaires. 2009.
28. Ness KK, Gurney JG. Adverse late effects of childhood cancer and its treatment on health and performance. *Annu Rev Public Health*. 2007;28:279-302.
29. Giorgi A RK. Fiche d'information medias – Le cancer pédiatrique au Canada : les faits en bref. *Société Canadienne du Cancer*; 2008 [cited 2010 Novembre]; Available from: http://www.cancer.ca/canada-wide/about%20us/media%20centre/cw-media%20releases/cw-2008/media%20backgrounder%20-%20childhood%20cancer%20in%20canada%20fast%20facts.aspx?sc_lang=fr-CA.
30. Velthuis MJ, May AM, Koppejan-Rensenbrink RA, Gijsen BC, van Breda E, de Wit GA, et al. Physical Activity during Cancer Treatment (PACT) Study: design of a randomised clinical trial. *BMC Cancer*. [Multicenter Study

Randomized Controlled Trial

Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010;10:272.

31. Brown JK, Byers T, Doyle C, Coumeya KS, Demark-Wahnefried W, Kushi LH, et al. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin*. 2003 Sep-Oct;53(5):268-91.
32. Winter C, Muller C, Hoffmann C, Boos J, Rosenbaum D. Physical activity and childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer*. [Review]. 2010 Apr;54(4):501-10.
33. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med*. 2006 Oct 12;355(15):1572-82.
34. van der Pal HJ, van Dalen EC, Hauptmann M, Kok WE, Caron HN, van den Bos C, et al. Cardiac function in 5-year survivors of childhood cancer: a long-term follow-up study. *Arch Intern Med*. 2010 Jul 26;170(14):1247-55.
35. Galvao DA, Newton RU. Review of exercise intervention studies in cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*. [Review]. 2005 Feb 1;23(4):899-909.
36. Faigenbaum AD, Kraemer WJ, Blimkie CJ, Jeffreys I, Micheli LJ, Nitka M, et al. Youth resistance training: updated position statement paper from the national strength and conditioning association. *J Strength Cond Res*. 2009 Aug;23(5 Suppl):S60-79.
37. Speyer E, Vuillemin A, Herbinet A, Chastagner P, Briancon S. Effect of adapted physical activity on health-related quality of life among hospitalized children and adolescents (the ACTIV'HOP randomized controlled trial): design and methods. *Contemp Clin Trials*. 2010 Mar;31(2):165-71.
38. Adamsen L, Quist M, Andersen C, Moller T, Herrstedt J, Kronborg D, et al. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. *BMJ*. 2009;339:b3410.

39. Labourey JL. Physical activity in the management of cancer-related fatigue induced by oncological treatments. *Annales de Readaptation et de Medecine Physique*. [Review]. 2007 2007 Jul;50(6):450-4.
40. Cheville AL, Girardi J, Clark MM, Rummans TA, Pittelkow T, Brown P, et al. Therapeutic exercise during outpatient radiation therapy for advanced cancer: Feasibility and impact on physical well-being. *Am J Phys Med Rehabil*. [Randomized Controlled Trial]. 2010 Aug;89(8):611-9.
41. Pizzo PA, Poplack DG. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*: Lippincott Williams & Wilkins (LWW); 2010.
42. Knols RH, de Bruin ED, Shirato K, Uebelhart D, Aaronson NK. Physical activity interventions to improve daily walking activity in cancer survivors. *BMC Cancer*. 2010;10:406.
43. Donnelly CM, Lowe-Strong A, Rankin JP, Campbell A, Allen JM, Gracey JH. Physiotherapy management of cancer-related fatigue: a survey of UK current practice. *Supportive Care in Cancer*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010 Jul;18(7):817-25.
44. Baquet G, van Praagh E, Berthoin S. Endurance training and aerobic fitness in young people. *Sports Med*. 2003;33(15):1127-43.
45. Baquet G, Gamelin FX, Mucci P, Thevenet D, Van Praagh E, Berthoin S. Continuous vs. interval aerobic training in 8- to 11-year-old children. *J Strength Cond Res*. [Comparative Study Randomized Controlled Trial]. 2010 May;24(5):1381-8.
46. Faigenbaum AD. Strength training for children and adolescents. *Clin Sports Med*. 2000 Oct;19(4):593-619.
47. Behm DG, Faigenbaum AD, Falk B, Klentrou P. Canadian Society for Exercise Physiology position paper: resistance training in children and adolescents. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008 Jun;33(3):547-61.
48. van Weert E, Hoekstra-Weebers JE, May AM, Korstjens I, Ros WJ, van der Schans CP. The development of an evidence-based physical self-management rehabilitation programme for cancer survivors. *Patient Educ Couns*. 2008 May;71(2):169-90.
49. Schneider CM, Dennehy CA, Roozeboom M, Carter SD. A model program: exercise intervention for cancer rehabilitation. *Integr Cancer Ther*. 2002 Mar;1(1):76-82; discussion
50. Mitchinson V, Davies J. Cancer in the child and young person. In: Teresa P, PhD, Ma, Mcsp, editors. *Physiotherapy for Children*. Edinburgh: Butterworth-Heinemann; 2007. p. 323-38.
51. Levy AS. Brain tumors in children: evaluation and management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2005 Jul;35(6):230-45.
52. Marchese VG. *Pediatric Oncology*. In: Tecklin J, editor. *Pediatric Physical Therapy*. 4 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 535-57.
53. Umphred DA, editor. *Neurological Rehabilitation*. St-Louis: Mosby Elsevier; 2007.
54. Cancer SCd. *Encyclopédie canadienne du cancer*. 2011 [cited 2011 01-10]; Available from: http://www.cancer.ca/Quebec.aspx?sc_lang=fr-CA.
55. Lanzkowsky P. *Central Nervous System Malignancies*. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology (Fifth Edition)*. San Diego: Academic Press; 2011. p. 647-70.
56. Danièle Sommelet JCaBL. *Épidémiologie des cancers de l'enfant*. France2009. Available from: <http://www.springerlink.com/content/x54260/#section=66821&page=4&locus=61>.
57. Monika Pogorzala JS. Central nervous system malignancies. *Journal of Pediatric Sciences*. 2010;2(3):e27.
58. Société Canadienne du Cancer IndcdC. *Statistiques canadiennes sur le cancer 2008*. Toronto2008. p. 63-79.
59. Hargrave D, Bartels U, Bouffet E. Diffuse brainstem glioma in children: critical review of clinical trials. *Lancet Oncol*. 2006 Mar;7(3):241-8.

60. Arcagy. Les Cancers Pédiatriques. Groupe GENICO; 2010 [cited 2010 Novembre]; Available from: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-de-l-enfant/oncopediatrie/les-cancers-pediatriques.html>
61. Wilne S, Koller K, Collier J, Kennedy C, Grundy R, Walker D. The diagnosis of brain tumours in children: a guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumour. *Arch Dis Child*. 2010 Jul;95(7):534-9.
62. Loiseau H, Huchet A, Rue M, Cowppli-Bony A, Baldi I. [Epidemiology of primary brain tumor]. *Rev Neurol (Paris)*. 2009 Aug-Sep;165(8-9):650-70.
63. Hugues Loiseau AH, Isabelle Baldi. Épidémiologie des tumeurs cérébrales primitives. *neurologieweb.com*; 2010 [cited 2011 01-06]; Available from: http://www.webneurologie.com/fr/patients/e-docs/00/04/53/5A/document_article.phtml.
64. Packer RJ, Macdonald T, Vezina G. Central nervous system tumors. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2010 Feb;24(1):87-108.
65. Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Aug;8(8):685-95.
66. Joann L, Ater JSW, Moshe H, Maor, Bartlett D, Moore and Donna R. Copeland. Brain Tumors: Diagnosis, Surgery and Radiotherapy, and Supportive Care. In: Center TUoTMDAC, editor. *Pediatric Oncology*. USA: Springer; 2005. p. 30-48.
67. Yazigi-Rivard L, Masserot C, Lachenaud J, Diebold-Pressac I, Aprahamian A, Avran D, et al. [Childhood medulloblastoma]. *Arch Pediatr*. 2008 Dec;15(12):1794-804.
68. Karen Osney Brownstein ELS. *The Essential Guide to Brain Tumors: National Brain Tumor Society*; 2010.
69. Walter AW, Hilden JM. Brain tumors in children. *Curr Oncol Rep*. 2004 Nov;6(6):438-44.
70. JL Habrand SH, H Bouhnik. La radiothérapie des tumeurs cérébrales chez l'enfant. *France2009* [cited 2011 02-20]; Available from: <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article364>.
71. Bell KR, O'Dell MW, Barr K, Yablon SA. Rehabilitation of the patient with brain tumor. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1998;79(3, Supplement 1):S37-S46.
72. Kirshblum S, O'Dell MW, Ho C, Barr K. Rehabilitation of persons with central nervous system tumors. *Cancer*. 2001 Aug 15;92(4 Suppl):1029-38.
73. Giordana MT, Clara E. Functional rehabilitation and brain tumour patients. A review of outcome. *Neurol Sci*. 2006 Sep;27(4):240-4.
74. Leake A. Outcome measurement in paediatric physiotherapy. In: Pountney T, editor. *Physiotherapy for children Edinburgh* ; Toronto Butterworth-Heinemann/Elsevier; 2007. p. 23-34.
75. Norris RA, Wilder E, Norton J. The functional reach test in 3- to 5-year-old children without disabilities. *Pediatr Phys Ther*. 2008 Spring;20(1):47-52.
76. Franjoine MR, Gunther JS, Taylor MJ. Pediatric balance scale: a modified version of the berg balance scale for the school-age child with mild to moderate motor impairment. *Pediatr Phys Ther*. 2003 Summer;15(2):114-28.
77. Grill J, Puget S, De Carli E, Amoroso L, Taylor M, Brauner R, et al. Tumeurs cérébrales de l'enfant : morbidité et suivi à l'âge adulte. *Neurochirurgie*. 2008;54(5):623-41.
78. Ricard D, De Greslan T, Soussain C, Bounolleau P, Sallansonnet-Froment M, Delmas JM, et al. [Neurological damage of brain tumor therapy]. *Rev Neurol (Paris)*. 2008 Jun-Jul;164(6-7):575-87.
79. Dyer JO, Émond M., Campana P., Gauthier J., Danakas M., Gagnon I. *Physiothérapie des affections neurologiques 2, Notes théoriques*. 2008-2009.

80. Swaine B NS, Forget R, Gagnon I, Dagher J, Lavallée C. Physiothérapie des affections neurologiques 1, Notes théoriques. 2008-2009.
81. Gagnon I FR, Lavallé C, Pham M. Physiothérapie des affections neurologiques 1, Notes pratiques. 2008-2009.
82. Brosseau R. CM-J, Coulombe J., Danakas M., Dubé F., Feldman D., Gauthier C., Guérin C., Hamelin B., Laliberté M., Laroche J-L., Marcil G., Morneau M-J., Pilon M., Piotte F., Rossi K. Applications des exercices thérapeutiques. 2007-2008.
83. Eyre R, Feltbower RG, Mubwandarikwa E, Eden TO, McNally RJ. Epidemiology of bone tumours in children and young adults. *Pediatric Blood & Cancer*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2009 Dec;53(6):941-52.
84. Foundation CC. Types of cancer. Childhood Cancer Foundation; 2010 [cited 2010 10-01]; Available from: http://www.candlelighters.ca/facts/types_of_cancer.html.
85. Kim HJ, Chalmers PN, Morris CD. Pediatric osteogenic sarcoma. *Curr Opin Pediatr*. [Review]. 2010 Feb;22(1):61-6.
86. Ilaslan H, Schils J, Nageotte W, Lietman SA, Sundaram M. Clinical presentation and imaging of bone and soft-tissue sarcomas. *Cleve Clin J Med*. 2010 Mar;77 Suppl 1:S2-7.
87. Punzalan M, Hyden G. The role of physical therapy and occupational therapy in the rehabilitation of pediatric and adolescent patients with osteosarcoma. *Cancer Treat Res*. 2009;152:367-84.
88. Longhi A, Errani C, De Paolis M, Mercuri M, Bacci G. Primary bone osteosarcoma in the pediatric age: state of the art. *Cancer Treat Rev*. 2006 Oct;32(6):423-36.
89. Victoria Mitchinson JD. Cancer in the child and young person. In: Pountney T, editor. *Physiotherapy for children*. England: Butterworth-Heinemann/Elsevier; 2007. p. 460.
90. Bruce A. Chabner TJL, Jr., Dan L. Longo, editor. *Manual of Oncology: the McGraw-Hill Companies*; 2008.
91. Eiser C. Assessment of health-related quality of life after bone cancer in young people: easier said than done. *Eur J Cancer*. [Review]. 2009 Jul;45(10):1744-7.
92. Lietman SA, Joyce MJ. Bone sarcomas: Overview of management, with a focus on surgical treatment considerations. *Cleve Clin J Med*. [Review]. 2010 Mar;77 Suppl 1:S8-12.
93. Mansky P, Arai A, Stratton P, Bernstein D, Long L, Reynolds J, et al. Treatment late effects in long-term survivors of pediatric sarcoma. *Pediatric Blood & Cancer*. [Research Support, N.I.H., Intramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Feb;48(2):192-9.
94. Paul Imbach TKaRJA. *Pediatric Oncology Berlin* 2006. Available from: <http://www.springerlink.com/content/mxmx06/#section=455759&page=1&locus=63>.
95. Calmels P, Defay C, Yvanes-Thomas M, Laporte S, Fayolle-Minon I, Bethoux F, et al. [Is very old age a prognostic factor for outcome after a first stroke?]. *Ann Readapt Med Phys*. 2005 Dec;48(9):675-81.
96. Parks R, Rasch EK, Mansky PJ, Oakley F. Differences in activities of daily living performance between long-term pediatric sarcoma survivors and a matched comparison group on standardized testing. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Oct;53(4):622-8.
97. Sheplan LJ, Juliano JJ. Use of radiation therapy for patients with soft-tissue and bone sarcomas. *Cleve Clin J Med*. 2010 Mar;77 Suppl 1:S27-9.

98. Aksnes LH, Bauer HC, Dahl AA, Fossa SD, Hjorth L, Jebsen N, et al. Health status at long-term follow-up in patients treated for extremity localized Ewing Sarcoma or osteosarcoma: a Scandinavian sarcoma group study. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Jul;53(1):84-9.
99. Winter C, Muller C, Hoffmann C, Boos J, Rosenbaum D. Physical activity and childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2010 Apr;54(4):501-10.
100. Gilchrist LS, Galantino ML, Wampler M, Marchese VG, Morris GS, Ness KK. A framework for assessment in oncology rehabilitation. *Phys Ther*. 2009 Mar;89(3):286-306.
101. wikipédia c. Encyclopédie libre. États-Unis: Mediawiki, Wikimedia project; 2010 [updated 22 octobre 2010; cited 2010 28 décembre 2010]; Available from: http://fr.wikipedia.org/wiki/Wikip%C3%A9dia:Accueil_principal.
102. cancer Scd. Société canadienne du cancer. Canada2009 [cited 2011 8 Mai]; choisir type de cancer]. Available from: http://www.cancer.ca/Quebec/About%20cancer.aspx?sc_lang=fr-ca.
103. McGill University RF, réseau canadien contre les événements cérébrovasculaires. *Stroke Engine*. 2010 [cited 2011 23 Mars]; Available from: <http://strokengine.ca/>.
104. Statistique canada adlspdc, société canadienne du cancer, institut nationale du cancer du canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2008. SOCIÉTÉ CANADIENNE DU CANCER, INSTITUT NATIONAL DU CANCER DU CANADA, STATISTIQUE CANADA, RÉGISTRES DU CANCER DES PROVINCES ET DESTERRITOIRES, AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA; 2008. p. 115 pages.
105. Paul Imbach TK, Robert J. Arceci. *Pediatric Oncology A Comprehensive Guide*: Springer Berlin Heidelberg; 2006. Available from: <http://www.springerlink.com/content/mxmx06/#section=455758&page=2&locus=0>.
106. Lanzkowsky P. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology* 2011.
107. Aubert B, Barate R, Boutigny D, Couderc F, Gaillard JM, Hicheur A, et al. Search for the rare leptonic decay $B \rightarrow \tau \nu$. *Phys Rev Lett*. 2005 Jul 22;95(4):041804.
108. Tony H. Truong SZM, Ahmed Naqvi, Oussama Abba. About kids health. AboutKidsHealth; 1/25/2010 [cited 03/2011 20]; Catégories de risques liées à la leucémie lymphoblastique aiguë, Greffe de moelle osseuse]. Available from: <http://www.aboutkidshealth.ca/Fr/Pages/default.aspx>.
109. Medix. Leucémies aiguës lymphoblastiques (adulte et enfant) Cours d'hématologie Medix; 2003-2010 [cited 2011 20/03]; Available from: <http://www.medix.free.fr/sim/leucemie-aigue-lymphoblastique.php>.
110. Sugden SEHaDA. Movement Assessment Battery for Children (Movement ABC). innovact; 1992 [cited 2011 3 Mai]; Available from: [http://www.innovact.co.za/Movement%20Assessment%20Battery%20for%20Children%20\(Movement%20ABC\).htm](http://www.innovact.co.za/Movement%20Assessment%20Battery%20for%20Children%20(Movement%20ABC).htm).
111. Reinders-Messelink H, Schoemaker M, Snijders T, Goeken L, van Den Briel M, Bokkerink J, et al. Motor performance of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol*. 1999 Dec;33(6):545-50.
112. San Juan AF, Chamorro-Vina C, Mate-Munoz JL, Fernandez del Valle M, Cardona C, Hernandez M, et al. Functional capacity of children with leukemia. *Int J Sports Med*. 2008 Feb;29(2):163-7.
113. Wright MJ, Hanna SE, Halton JM, Barr RD. Maintenance of ankle range of motion in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Phys Ther*. 2003 Fall;15(3):146-52.
114. Wright MJ, Galea V, Barr RD. Proficiency of balance in children and youth who have had acute lymphoblastic leukemia. *Phys Ther*. 2005 Aug;85(8):782-90.
115. San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Vina C, Mate-Munoz JL, Moral S, Perez M, et al. Effects of an intrahospital exercise program intervention for children with leukemia. *Med Sci Sports Exerc*. 2007 Jan;39(1):13-21.

116. San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Vina C, Mate-Munoz JL, Moral S, Garcia-Castro J, et al. Early-phase adaptations to intrahospital training in strength and functional mobility of children with leukemia. *J Strength Cond Res*. 2007 Feb;21(1):173-7.
117. Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Feb;42(2):127-33.
118. Tillmann V, Darlington AS, Eiser C, Bishop NJ, Davies HA. Male sex and low physical activity are associated with reduced spine bone mineral density in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Bone Miner Res*. 2002 Jun;17(6):1073-80.
119. Hartman A, te Winkel ML, van Beek RD, de Muinck Keizer-Schrama SM, Kemper HC, Hop WC, et al. A randomized trial investigating an exercise program to prevent reduction of bone mineral density and impairment of motor performance during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Jul;53(1):64-71.
120. Wolin KY, Ruiz JR, Tuchman H, Lucia A. Exercise in adult and pediatric hematological cancer survivors: an intervention review. *Leukemia*. 2010 Jun;24(6):1113-20.
121. Battaglini CL, Hackney AC, Garcia R, Groff D, Evans E, Shea T. The effects of an exercise program in leukemia patients. *Integr Cancer Ther*. 2009 Jun;8(2):130-8.
122. Ruiz JR, Fleck SJ, Vingren JL, Ramirez M, Madero L, Fragala MS, et al. Preliminary findings of a 4-month intrahospital exercise training intervention on IGFs and IGFs in children with leukemia. *J Strength Cond Res*. 2010 May;24(5):1292-7.
123. Chang PH, Lai YH, Shun SC, Lin LY, Chen ML, Yang Y, et al. Effects of a walking intervention on fatigue-related experiences of hospitalized acute myelogenous leukemia patients undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage*. 2008 May;35(5):524-34.
124. van Weert E, Hoekstra-Weebers J, Otter R, Postema K, Sanderman R, van der Schans C. Cancer-related fatigue: predictors and effects of rehabilitation. *Oncologist*. 2006 Feb;11(2):184-96.
125. Hinds PS, Hockenberry M, Rai SN, Zhang L, Razzouk BI, Cremer L, et al. Clinical field testing of an enhanced-activity intervention in hospitalized children with cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2007 Jun;33(6):686-97.
126. Shore S, Shepard RJ. Immune responses to exercise in children treated for cancer. *J Sports Med Phys Fitness*. 1999 Sep;39(3):240-3.
127. Ladha AB, Courneya KS, Bell GJ, Field CJ, Grundy P. Effects of acute exercise on neutrophils in pediatric acute lymphoblastic leukemia survivors: a pilot study. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006 Oct;28(10):671-7.
128. Eliakim A, Brasel JA, Mohan S, Barstow TJ, Berman N, Cooper DM. Physical fitness, endurance training, and the growth hormone-insulin-like growth factor I system in adolescent females. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Nov;81(11):3986-92.
129. Blaise D MM, Faucher C, Fürst S, Chabannon C, Vey N. . Greffe de cellules souches hématopoïétiques après conditionnement atténué dans les leucémies aiguës myéloblastiques. Allogreffe après RIC pour LAM. *Oncologie*. 2006 printemps;8:344-9.
130. Patenaude R. *Survivre à la leucémie : une histoire vécue et un guide sur les maladies du sang* / Robert Patenaude. 2e ed: Québec/Amérique; 1997.
131. Appelbaum FR. Hematopoietic-cell transplantation at 50. *N Engl J Med*. 2007 Oct 11;357(15):1472-5.
132. Greffe de moelle osseuse. [cited 2011 Janvier]; Available from: http://www.chuq.qc.ca/fr/les_soins/cancerologie/greffe_moelle_osseuse/.
133. Percées mondiales. [cited 2011 Janvier]; Available from: <http://cusm.ca/research/page/percees-mondiales>.
134. CBMTG. CBMTG BMT Transplant Statistics. Vancouver2010 [cited 2011 Février]; Available from: <http://www.cbmtg.org/statistics>.

135. L'historique de la greffe de moelle osseuse. [cited 2011 Janvier]; Available from: <http://www.dondemoelleosseuse.fr>
136. Champagne M, VM-F, Guyonnet M. La Greffe de moelle osseuse. Montréal [cited 2011 Janvier]; Available from: http://www.chu-sainte-justine.org/documents/General/pdf/hemato_onco_doc_grefe_moelle-1.pdf.
137. Ezzone S S-P, K. Blood and Marrow Stem Cell Transplantation : Principles, Practice, and Nursing Insights Third ed. Sudbury: Massachusetts Jones and Bartlett; 2007.
138. Davous D. DM. Mon enfant va recevoir une allogreffe de moelle. 2008.
139. Héma-Québec. Information sur le don de cellules souches. Available from: <http://www.hema-quebec.qc.ca/donner/cellules-souches/registre-des-donneurs/information-sur-le-don-de-cellules-souches.fr.html>.
140. Héma-Québec. SAUVEZ UNE VIE... EN DONNANT LA VIE ! Guide d'information et d'inscription : banque publique de sang de cordon du Québec.
141. Soiffer RJ. Biologic Principles of Hematopoietic Stem Cell Transplantation. In: Chang AE, Hayes DF, Pass HI, Stone RM, Ganz PA, Kinsella TJ, et al., editors. Oncology: Springer New York; 2006. p. 91-105.
142. Lanzkowsky P. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Manual of Pediatric Hematology and Oncology (Fifth Edition). San Diego: Academic Press; 2011. p. 806-38.
143. Servais S, Willems E, Beguin Y, Baron F. Maladie du greffon contre l'hôte chronique : une prise en charge multidisciplinaire. Rev Med Liege. 2010 Feb;65(2):81-7.
144. Ferrara JL, Deeg HJ. Graft-versus-host disease. N Engl J Med. 1991 Mar 7;324(10):667-74.
145. Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. Lancet. 2009 May 2;373(9674):1550-61.
146. Alsultan A, Giller RH, Gao D, Bathurst J, Hild E, Gore L, et al. GVHD after unrelated cord blood transplant in children: characteristics, severity, risk factors and influence on outcome. Bone Marrow Transplant. 2010 Aug 2.
147. Davies SM, Wang D, Wang T, Arora M, Ringden O, Anasetti C, et al. Recent decrease in acute graft-versus-host disease in children with leukemia receiving unrelated donor bone marrow transplants. Biol Blood Marrow Transplant. 2009 Mar;15(3):360-6.
148. Ferrara JL, Cooke KR, Teshima T. The pathophysiology of acute graft-versus-host disease. Int J Hematol. 2003 Oct;78(3):181-7.
149. Jacobsohn DA. Acute graft-versus-host disease in children. Bone Marrow Transplant. 2008 Jan;41(2):215-21.
150. Liu YM, Hockenberry M. Review of chronic graft-versus-host disease in children after allogeneic stem cell transplantation: nursing perspective. J Pediatr Oncol Nurs. 2011 Jan-Feb;28(1):6-15.
151. APC. e-CPS : Le choix des Canadiens. 2011 [updated 15 mars 2011]; Available from: <https://www.e-therapeutics.ca/home.whatsnew.action>.
152. Ahles TA, Tope DM, Pinkson B, Walch S, Hann D, Whedon M, et al. Massage Therapy for Patients Undergoing Autologous Bone Marrow Transplantation. Journal of Pain and Symptom Management. 1999;18(3):157-63.
153. Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, Boesen E, Adamsen L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. Bone Marrow Transplant. 2009 May;43(9):725-37.
154. Baumann FT, Kraut L, Schule K, Bloch W, Fauser AA. A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2010 Feb;45(2):355-62.

155. Kim SD, Kim HS. A series of bed exercises to improve lymphocyte count in allogeneic bone marrow transplantation patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006 Dec;15(5):453-7.
156. Mello M, Tanaka C, Dulley FL. Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2003 Oct;32(7):723-8.
157. Hayes SC, Davies PS, Parker TW, Bashford J, Green A. Role of a mixed type, moderate intensity exercise programme after peripheral blood stem cell transplantation. *Br J Sports Med*. 2004 Jun;38(3):304-9; discussion 9.
158. Knols RH, de Bruin ED, Uebelhart D, Aufdemkampe G, Schanz U, Stenner-Liewen F, et al. Effects of an outpatient physical exercise program on hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a randomized clinical trial. *Bone Marrow Transplant*. 2010.
159. Shelton ML, Lee JQ, Morris GS, Massey PR, Kendall DG, Munsell MF, et al. A randomized control trial of a supervised versus a self-directed exercise program for allogeneic stem cell transplant patients. *Psychooncology*. 2009 Apr;18(4):353-9.
160. Dimeo FC, Tilmann MH, Bertz H, Kanz L, Mertelsmann R, Keul J. Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer*. 1997 May 1;79(9):1717-22.
161. Bird L, Arthur A, Niblock T, Stone R, Watson L, Cox K. Rehabilitation programme after stem cell transplantation: randomized controlled trial. *Journal of Advanced Nursing*. 2010;66(3):607-15.
162. Wilson RW, Jacobsen PB, Fields KK. Pilot study of a home-based aerobic exercise program for sedentary cancer survivors treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2005 Apr;35(7):721-7.
163. Chamorro-Vina C, Ruiz JR, Santana-Sosa E, Gonzalez Vicent M, Madero L, Perez M, et al. Exercise during hematopoietic stem cell transplant hospitalization in children. *Med Sci Sports Exerc*. 2010 Jun;42(6):1045-53.
164. San Juan AF, Chamorro-Vina C, Moral S, Fernandez del Valle M, Madero L, Ramirez M, et al. Benefits of intrahospital exercise training after pediatric bone marrow transplantation. *Int J Sports Med*. 2008 May;29(5):439-46.
165. Wiskemann J, Huber G. Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2008 Feb;41(4):321-9.
166. Stoppa-Lyonnet PD. Ataxie-télangiectasie. *Orphanet*; octobre 2007 [cited 2011 8 Mai]; Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=100&lng=FR.
167. LABORATOIRE D'HEMATOLOGIE DU C.H.U. D'ANGERS FG, Marc ZANDECKI. LEUCEMIES AIGUES MYELOIDES ET LYMPHOBLASTIQUES Angers, France: Hematocell.fr.st; 2010 [cited 2011 2 Mai]; Available from: http://www.med.univ-angers.fr/discipline/lab_hema/leucemieaigue.html.
168. XiTi. Dictionnaires français de définitions et de synonymes. Reverso; 2008 [cited 2011 2 Mai]; Available from: <http://dictionnaire.reverso.net/francais-definition/caryotypique>.
169. Wikipedia. Wikipédia, cytogénétique. États-Unis: MediaWiki & Wikipedia project; 2010 [cited 2011 2 Mai 2011]; Available from: <http://fr.wikipedia.org/wiki/Cytog%C3%A9n%C3%A9tique>.
170. Chazal J. Dérivation ventriculo-péritonéale du liquide cérébro-spinal. *neurologie.com*; 2008 [cited 2011]; Université d'Auvergne:[Available from: http://www.webneurologie.com/fr/patients/print/e-docs/00/04/53/58/document_article.phtml.
171. Answers M. Medical-Answers.org. Medical Answers 2010 [cited 2011 2 Mai]; Available from: <http://www.medical-answers.org/hd/index.php?t=immunophenotype>.
172. Baudon PJ-J. forum de l'union médicale. pays francophones du Maghreb 2010 [cited 2011 8 Mai]; Available from: <http://fumed.forumactif.net/t2720-le-syndrome-de-shwachman-ne-se-resume-pas-a-une-atteinte-hematologique-et-pancreatique>.

ANNEXES

ANNEXE I

Description des stadifications alpha-numériques en fonction de la tumeur, des ganglions lymphatiques et des métastases

Abréviations	Descriptions
TX	Tumeur primaire n'ayant pas pu être évaluée
T ₀	Aucun signe de tumeur primaire
T _s	Carcinome in situ : tumeur confinée au site d'origine
T ₁ , T ₂ , T ₃ , T ₄	Progression locale de la tumeur en grosseur
N _x	Nodule n'ayant pas pu être évalué
N ₀	Aucune métastase aux nodules régionaux
N ₁ , N ₂ , N ₃	Augmentation du degré d'atteinte des nodules lymphatiques régionaux
M _x	Présence de métastases secondaires n'ayant pas pu être évaluée
M ₀	Aucune métastase secondaire
M ₁	Présence de métastases secondaires

Légende :

T : tumeur primaire

N : Nodule lymphatique régional

M : Métastase

Tableau traduit de :

Goodman CC FK. Pathology, Implications for the physical therapist. In: Saunders E, editor. Oncology. 3 ed. ed. Missouri 2009. p. 348-91.

ANNEXE II

Différentes phases de la division cellulaire dans un cancer

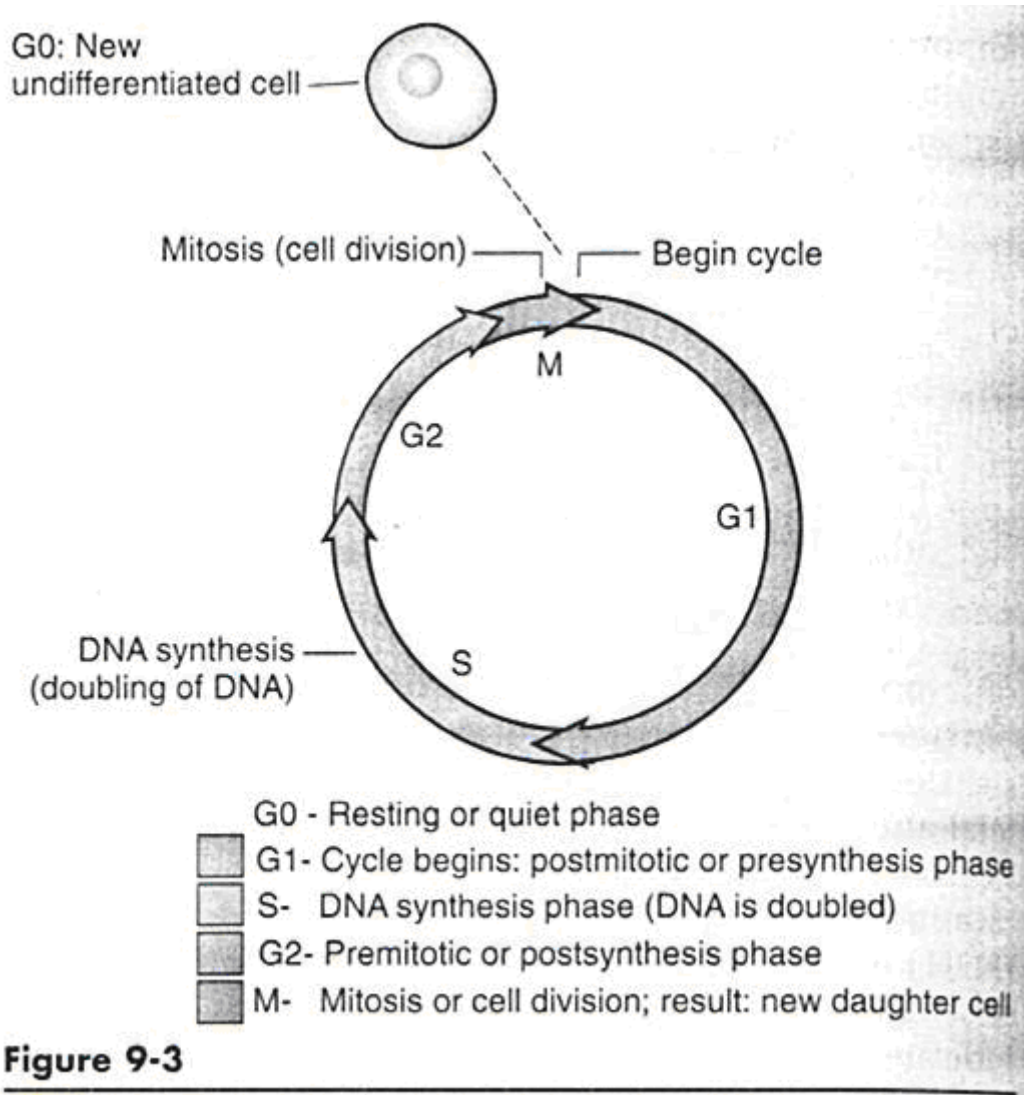


Schéma tiré de :

Goodman CC FK. Pathology, Implications for the physical therapist. In: Saunders E, editor. Oncology. 3 ed. ed. Missouri 2009. p. 348-91.

ANNEXE III

L'équipe autour de l'enfant atteint d'un cancer

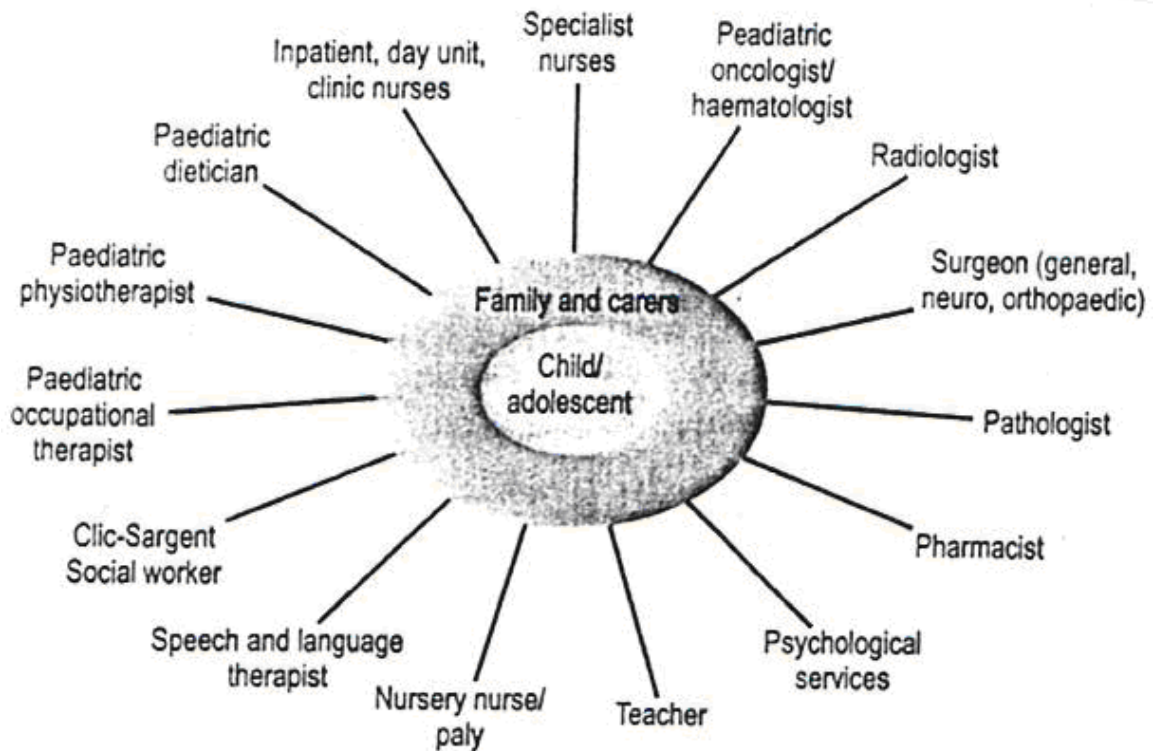


Figure 20.1 The multidisciplinary team.

Schéma tiré de :

Goodman CC FK. Pathology, Implications for the physical therapist. In: Saunders E, editor. Oncology. 3 ed. ed. Missouri 2009. p. 348-91.

ANNEXE IV

Effets secondaires des traitements du cancer

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

Tableau traduit de :

Goodman CC FK. Pathology, Implications for the physical therapist. In: Saunders E, editor. Oncology. 3 ed. ed. Missouri2009. p. 348-91.

Agents chimiothérapeutiques spécifiques et les effets secondaires communs pertinents pour la physiothérapie

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

Tableau traduit de :

Gocha M. V. Pediatric Oncology. Pediatric: Physical Therapy. 4 ed2008. p. 535-57.

ANNEXE V

Évaluation du patient pour une greffe de moelle osseuse

Types d'examen	Examens
Tests de laboratoire	<ul style="list-style-type: none"> - Hémogramme - Tests sériques pour la fonction des principaux organes <ul style="list-style-type: none"> ◦ Reins ◦ Foie ◦ Glandes endocrines - Tests de maladies infectieuses <ul style="list-style-type: none"> ◦ Antigène surface de l'hépatite B ◦ Antigène de l'hépatite B ◦ Hépatite C d'anticorps ◦ Virus de l'immunodéficience humaine [VIH-1] d'anticorps ◦ VIH-2 anticorps ◦ Antigène du VIH, ◦ Virus T-lymphotropique humain [HTLV] ◦ Syphilis - CMV (cytomégalovirus) - Virus herpès simplex - PT / PTT - ABO / Rh du groupe sanguin - Test de fonction pulmonaire - Radiographie pulmonaire - MUGA / échocardiogramme - Électrocardiogramme - Test de grossesse
Évaluation par professionnels	<ul style="list-style-type: none"> - Évaluation nutritionnelle - Évaluation psychologique - Évaluation du travail social - Examen dentaire
Tests préparatoires à la greffe	<ul style="list-style-type: none"> - Aspiration et biopsie de moelle osseuse - Examens radiologiques <ul style="list-style-type: none"> ◦ Tomodensitométrie ◦ Imagerie par résonance magnétique ◦ Scintigraphie osseuse ◦ Radiographies ◦ Analyses de gallium) - Marqueurs tumoraux
Tests additionnels pour un candidat à l'allogreffe	<ul style="list-style-type: none"> - ABO et Rh - Typage des tissus histocompatibles : Typage HLA (A, B, DR)

Tableau adapté de :

Ezzone S S-P, K. *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation : Principles, Practice, and Nursing Insights* Third ed. Sudbury: Massachusetts Jones and Bartlett; 2007.

ANNEXE VI

Table 2 Incidence of acute GVHD in pediatric studies

	<i>Acute GVHD grade II–IV (%)</i>	<i>Acute GVHD grade III–IV (%)</i>	<i>No. of patients, reference</i>
HLA-identical sibling, bone marrow	28	11	<i>N</i> = 630, Eapen <i>et al.</i> ⁶ Multi-institution, registry
HLA-identical sibling, peripheral blood	27	13	<i>N</i> = 143, Eapen <i>et al.</i> ⁶ Multi-institution, registry
Unrelated donor, bone marrow (six-antigen low-resolution typing), 64% 6/6 matches	85	49	<i>N</i> = 88, Woolfrey <i>et al.</i> ⁸ Single institution
Unrelated donor, bone marrow (low-resolution A and B, high-resolution DRB1 typing), 80% 6/6 matches	56	30	<i>N</i> = 262, Rocha <i>et al.</i> ⁹ Multi-institution
Unrelated donor, bone marrow (high-resolution 10 allele typing), 48% 10/10 matches	40	8	<i>N</i> = 63, Giebel <i>et al.</i> ¹⁰ Two centers
T-cell-depleted, unrelated donor, bone marrow (low-resolution A and B, high-resolution DRB1 typing), 54% 6/6 matches	19	8	<i>N</i> = 180, Rocha <i>et al.</i> ⁹ Multi-institution
Unrelated cord blood (low-resolution A and B, high-resolution DRB1 typing), 8% 6/6 matches	33	22	<i>N</i> = 99, Rocha <i>et al.</i> ⁹ Multi-institution
Unrelated cord blood (low-resolution A and B, high-resolution DRB1 typing), 15% 6/6 matches	19	11	<i>N</i> = 26, Jacobsohn <i>et al.</i> ¹¹ Single institution
Unrelated cord blood (low-resolution A and B, high-resolution DRB1 typing), 9% 6/6 matches	41	31	<i>N</i> = 32, Wall <i>et al.</i> ¹² Multi-institution

Abbreviations: GVHD = graft-versus-host disease; HLA = human leukocyte antigen.

Tableau tiré de :

Jacobsohn DA. *Acute graft-versus-host disease in children*. Bone Marrow Transplant. 2008 Jan;41(2):215-21.

ANNEXE VII

Synthèse comparative de la aGVHD et de la cGVHD

Caractéristiques	Aigüe	Chronique
Incidence	40 - 60%	20 - 40%
Apparition, jours	7 - 60 (maximum 100)	> 100
Manifestations cliniques		
Peau	Éruption érythémateuse	Changement sclérodermique
Intestin	Diarrhée sécrétoire	Sécheresse buccale, oesophagite, malabsorption
Foie	Hépatite	Cholestase
Poumons	Hémorragie alvéolaire diffuse	Dysfonction pulmonaire
Autres	Fièvre	Contracture (due au dommage de la sclérodermie de la peau) Alopecia Thrombopénie
Cellules cibles	Épiderme	Mésenchymal
Base de classification clinique	Sévérité de la maladie	Étendue de la maladie

Tableau inspiré de :

Lanzkowsky P. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology* (Fifth Edition). San Diego: Academic Press; 2011. p. 806-38.

ANNEXE VIII

Infections les plus fréquentes à différentes périodes post-greffe

Périodes post-greffe	Infections
Premiers 30 jours	Bactérienne : Gram-positive organismes: Staphylococcus épidermidis Gram-négative aérobiques et anaérobiques Infections fongiques invasives: Aspergillus, Candida Réactivation d'un herpès simple I
Entre 30 à 120 jours	Infections protozoaires : Pneumocystis jiroveci Toxoplasma Infections virales : Cytomégalovirus (CMV) Adenovirus Epstein-Barr virus (EBV) Virus herpétique humain 6 (HHV-6) Infections fongiques : Candida (C. albicans et C. tropicalis) Aspergillus Trichosporon Fusarium Candida kruseii
> 120 jours	Infections sinusiennes par des organismes encapsulés Infections virales : Zona cutané

Tableau inspiré de :

Lanzkowsky P. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology* (Fifth Edition). San Diego: Academic Press; 2011. p. 806-38.

ANNEXE IX

Traitements médicaux utilisés pour différentes raisons lors d'une greffe de moelle osseuse











Raisons d'utilisation	Traitements médicaux
Régime préparatoire à la greffe	Conditionnement myéloablatif : <ul style="list-style-type: none"> - Cyclophosphamide (Procytox®) - Carboplatine - Busulfan (Myleran®) - Cytarabine (Cytosar^{MD}®) <hr/> Conditionnement non-myéloablatif : <ul style="list-style-type: none"> - Cladribine (Leustatin®) - Alemtuzumal - Globulines antithymocytaires (Atgam®/Thymoglobulin®)
Contrôle des effets indésirables de la greffe	<ul style="list-style-type: none"> - Lorazepam - Chlorhydrate de diphenhydramine - Ondansetron (ZOFTRAN®) - Prochlorperazine (Sandoz®) - Chlorhydrate de mépéridine - Hydrocortisone - Methylprednisolone - Acétaminophène - Furosemide (Lasix®) - Mannitol
Prévention et traitement d'un rejet ou de la GVHD	<ul style="list-style-type: none"> - Cyclosporine (Neoral®) / Sandimmune® I.V.) - Glucocorticoïdes - Globulines antithymocytaires - Thérapie photodynamique - Anti-métabolites (Methotrexate)

Tableau adapté de :

Ezzone S S-P, K. *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation : Principles, Practice, and Nursing Insights* Third ed. Sudbury: Massachusetts Jones and Bartlett; 2007.

APC. *e-CPS : Le choix des Canadiens*. 2011 [updated 15 mars 2011]; Available from: <https://www.e-therapeutics.ca/home.whatsnew.action>.

ANNEXE X

Table 3 Approaches to post-HSCT GVHD prophylaxis and treatment in children

<i>GVHD prophylaxis agents and mechanism of action</i>		
Cyclosporine	Calcineurin inhibitor → blockade of T-cell activation	
FK506	Calcineurin inhibitor → blockade of T-cell activation	
Methotrexate	Antimetabolite, folic acid analog	
Prednisone	Receptor-mediated lympholysis plus additional mechanisms	
Anti-thymocyte globulin	Rabbit or equine antibodies against human T cells	
MMF	Inhibition of DNA synthesis → lymphocyte apoptosis	
Alemtuzumab	Humanized monoclonal antibody to CD52	
<i>HLA-identical donor</i>	<i>Matched unrelated donor</i>	<i>Unrelated cord blood</i>
<i>GVHD prophylaxis combinations (pediatric studies)</i>		
Cyclosporine for 6 months, consider low-dose 1 mg/kg/day i.v. ^{17,20}	Cyclosporine/methotrexate ^{8,19} FK506/methotrexate ¹⁹ Cyclosporine/methotrexate/ATG ⁹	Cyclosporine/prednisone ^{9,12} Cyclosporine/methotrexate/ATG ¹¹ FK506/MMF ²¹
Cyclosporine/methotrexate ^{11,17}	FK506/methotrexate/alemtuzumab ²²	
	<i>Therapy</i>	<i>Mechanism of action</i>
<i>Treatment (pediatric studies or studies that included children; refer to text for results)</i>		
Frontline therapy	Methylprednisolone 2 mg/kg/day ³⁶	Receptor-mediated lympholysis plus additional mechanisms
Salvage therapy	Anti-thymocyte globulin, varying doses ²⁵ Pentostatin 1.5 mg/m ² × 3 days ²⁶ Extracorporeal photopheresis, usually 2 days/row weekly then tapering ^{31,37} Daclizumab 2 mg/kg/week ²⁷ Infliximab 10 mg/kg/week ²⁹ Mesenchymal stem cells ³³	Rabbit or equine antibodies against human T cells Adenosine deaminase inhibitor <i>Ex vivo</i> apoptosis of donor lymphocytes by UVA irradiation Humanized monoclonal IL-2 receptor antagonist Humanized monoclonal TNF-α antibody Immunosuppressive cells from unrelated donor that can be given across MHC barriers

Abbreviations: ATG = anti-thymocyte globulin; GVHD = graft-versus-host disease; HLA = human leukocyte antigen; HSCT = hematopoietic stem cell transplantation; IL-2 = interleukin-2; i.v. = intravenous; MHC = major histocompatibility; MMF = mycophenolate mofetil; TNF-α = tumor necrosis factor-α; UVA = ultraviolet A.

Tableau tiré de :

Jacobsohn DA. *Acute graft-versus-host disease in children*. Bone Marrow Transplant. 2008 Jan;41(2):215-21

ANNEXE XI

Synthèse de paramètres d'entraînement recensés dans la littérature scientifique pour la greffe de moelle osseuse pour l'enfant

Articles / Année	Type	Âge	Période	Programme d'entraînement	Résultats
Chamorro-Vina 2010	Essai contrôle	Enfant <16 ans	Hospitalisé du début du régime jusqu'à la fin de la neutropénie	<p>Groupe tx : Environ 22 sessions Aérobic : 5X/sem 25-30 min avec possibilité de pause de 1-2 min 50-70% FC prédite Ergocycle Ml,s Renforcement : 2X/sem 1 série de 15 répétitions Grand groupe musculaire Charge → poids corporel, theraband ou poids de 1,5 à 3 Kg. Pré et post ent. mobilisation et étirements</p> <p>Groupe contrôle historique Réfère au dossier</p>	Aucun effet indésirable majeur ou de problème de santé induit par l'exercice Augmentation : <ul style="list-style-type: none"> - capacité aérobique - force musculaire
* Allogreffe avec régime non- myéloablatif					
San Juan 2008	Étude contrôle randomisée	Enfant < 18 ans	≤ 12 mois post-greffe	<p>Groupe tx : 8 sem à 3X/sem 80 – 120 minutes Aérobic : Réchauffement sur ergocycle Ml's : 15min Entraînement : 10 min minimum avec progression vers un minimum de 30 min 50% FC prédite Course, ergocycle, jeux aérobiques ou marche (variation de l'activité) Renforcement : 11 exercices avec 1 à 2 minutes entre les exercices 1 série de 8-15 répétitions Étirement des grands groupes musculaires</p> <p>Groupe contrôle : Enfants en santé, mais n'étant pas athlétiques</p>	Augmentation : <ul style="list-style-type: none"> - capacité aérobique - force musculaire - mobilité fonctionnelle - certains importants aspects de la qualité de vie

Tableau inspiré des articles suivants :

Chamorro-Vina C, Ruiz JR, Santana-Sosa E, Gonzalez Vicent M, Madero L, Perez M, et al. *Exercise during hematopoietic stem cell transplant hospitalization in children.* Med Sci Sports Exerc. 2010 Jun;42(6):1045-53.

San Juan AF, Chamorro-Vina C, Moral S, Fernandez del Valle M, Madero L, Ramirez M, et al. *Benefits of intrahospital exercise training after pediatric bone marrow transplantation.* Int J Sports Med. 2008 May;29(5):439-46.