



**HAL**  
open science

# Quelles interventions non médicamenteuses proposer aux patients traités par hormonosuppression pour un cancer de la prostate? Revue systématique de la littérature

Mathieu Cecchi

## ► To cite this version:

Mathieu Cecchi. Quelles interventions non médicamenteuses proposer aux patients traités par hormonosuppression pour un cancer de la prostate? Revue systématique de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03622917

**HAL Id: dumas-03622917**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03622917>**

Submitted on 29 Mar 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER  
FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NÎMES

**THÈSE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement par

**Mathieu CECCHI**

Le 18 octobre 2021

**QUELLES INTERVENTIONS NON MEDICAMENTEUSES  
PROPOSER AUX PATIENTS TRAITES PAR HORMONO-  
SUPPRESSION POUR UN CANCER DE LA PROSTATE ?  
REVUE SYSTEMATIQUE DE LA LITTERATURE**

Directeur de thèse : Docteur Grégoire POINAS

JURY

Président : Monsieur le Professeur Rodolphe THURET

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Stéphane DROUPY

Madame le Professeur Nadine HOUEDE

Monsieur le Docteur Xavier REBILLARD

Monsieur le Professeur Grégory NINOT



UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER  
FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NÎMES

**THÈSE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement par

**Mathieu CECCHI**

Le 18 octobre 2021

**QUELLES INTERVENTIONS NON MEDICAMENTEUSES  
PROPOSER AUX PATIENTS TRAITES PAR HORMONO-  
SUPPRESSION POUR UN CANCER DE LA PROSTATE ?  
REVUE SYSTEMATIQUE DE LA LITTERATURE**

Directeur de thèse : Docteur Grégoire POINAS

**JURY**

Président : Monsieur le Professeur Rodolphe THURET

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Stéphane DROUPY

Madame le Professeur Nadine HOUEDE

Monsieur le Docteur Xavier REBILLARD

Monsieur le Professeur Grégory NINOT



**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Professeurs Honoraires**

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean-Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUI TER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISI ER Jean Pierre

### Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivier	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

### Docteurs Emérites

PRAT Dominique  
PUJOL Joseph

## ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

### PERSONNEL ENSEIGNANT

---

#### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

---

##### PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle

Génétique

VANDE PERRE Philippe

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YCHOU Marc

Cancérologie ; radiothérapie

**PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia

Hématologie ; transfusion

ASSENAT Éric

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

AVIGNON Antoine

Nutrition

AZRIA David

Cancérologie ; radiothérapie

BAGHDADLI Amaria

Pédopsychiatrie ; addictologie

BLANC Pierre

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BORIE Frédéric

Chirurgie viscérale et digestive

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CAMBONIE Gilles

Pédiatrie

CAMU William

Neurologie

CANOVAS François

Anatomie

CAPTIER Guillaume

Anatomie

CARTRON Guillaume

Hématologie ; transfusion

CAYLA Guillaume

Cardiologie

CHANQUES Gérald

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

CORBEAU Pierre

Immunologie

COULET Bertrand

Chirurgie orthopédique et traumatologique

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DADURE Christophe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAUVILLIERS Yves

Physiologie

DE TAYRAC Renaud

Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale

DE VOS John

Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Héléne	Radiologie et imagerie médicale

### PU-PH de 2ème classe

BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie



JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénérologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophthalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

##### 1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

##### 1<sup>re</sup> classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

#### PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc



BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

---

Maitres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

**MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel**

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

**MCU-PH Hors classe**

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

**MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie



MOUZAT Kévin

Biochimie et biologie moléculaire

PANABIERES Catherine

Biologie cellulaire

RAVEL Christophe

Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris

Physiologie

STERKERS Yvon

Parasitologie et mycologie

THEVENIN-RENE Céline

Immunologie

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BERGOUIGNOUX Anne

Génétique

CHIRIAC Anca

Immunologie

DE JONG Audrey

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DU THANH Aurélie

Dermato-vénérologie

FITENI Frédéric

Cancérologie ; radiothérapie

GOUZI Farès

Physiologie

HERRERO Astrid

Chirurgie viscérale et digestive

HUBERLANT Stéphanie

Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale

KUSTER Nils

Biochimie et biologie moléculaire

MAKINSON Alain

Maladies infectieuses, Maladies tropicales

PANTEL Alix

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie

Thérapeutique; addictologie

ROUBILLE Camille

Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

SZABLEWSKY

Anatomie et cytologie pathologiques



**MCU-MG de 1<sup>re</sup> classe**

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

**MCU-MG de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

**Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale**

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**

---

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Maitres de Conférences des Universités**

Maitres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maitres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

---

---

**Praticiens Hospitaliers Universitaires**

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**PH chargés d'enseignements**

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Frédéric	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUROUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Héléne	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Héléne	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNY S Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILESI Christophe



MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MOSER Camille	SENESSE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI El Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Hélène	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	



## REMERCIEMENTS

### AUX MEMBRES DU JURY :

**Professeur THURET**, merci d'avoir accepté de présider le jury. J'ai beaucoup apprécié travailler avec vous et j'ai énormément progressé durant l'année passée à apprendre l'Urologie dans votre service. Je vous dois beaucoup.

**Professeur DROUPY**, merci de m'avoir accompagné au début de ma formation dès mon 1<sup>er</sup> semestre, puis plus tard à mon 2<sup>ème</sup> passage. Je me souviendrais de quelques-unes de vos anecdotes croustillantes et autres contrepèteries, mais surtout des blocs opératoires à vos côtés qui font paraître simple la chirurgie.

**Professeur HOUEDE**, dès votre arrivée à Nîmes, où j'ai assisté à vos cours d'oncologie pendant l'externat, j'ai tout de suite compris que vous étiez passionnée par l'enseignement. Aujourd'hui, vous le prouvez en acceptant d'être membre de mon jury. Merci pour votre implication dans notre formation.

**Professeur NINOT**, qui aurait pu croire, alors que je vous écoutais religieusement en cours de SHS dans l'amphithéâtre en P1, que ce serais aujourd'hui à votre tour de m'écouter en salle des actes. Sûrement pas moi. Merci d'avoir donné l'impulsion à ce travail et d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

**Docteur REBILLARD**, merci pour tout ce que vous m'avez apporté, tant sur le plan humain que chirurgical. Je penserais toujours à vous sur chacune de mes résections, ainsi qu'à chaque fois que je mettrais une playlist « variété française » au bloc opératoire. Je suis heureux de pouvoir mettre ma pièce à l'édifice qu'est ce service d'Urologie que vous avez bâti. Merci également d'avoir dirigé ce travail.

**Docteur POINAS**, Grégoire, merci pour tes conseils, ta pédagogie, ta gentillesse, ta disponibilité, ta bonne humeur. Merci pour ton aide plus que précieuse dans la rédaction de ce travail. Je suis enchanté et fier d'avoir l'opportunité de poursuivre ma formation à tes côtés.



# **SOMMAIRE**

## **INTRODUCTION**

I.	Le cancer de prostate .....	27
1.	Epidémiologie .....	27
2.	Diagnostic.....	28
3.	Prise en charge.....	31
A.	Les différentes hormonothérapies .....	31
B.	Indications de l'hormonothérapie.....	32
C.	Effets secondaires de l'hormonothérapie .....	35
II.	Les interventions non médicamenteuses.....	37
1.	Contexte .....	37
2.	Définition.....	38
3.	Enjeux.....	40
A.	Santé intégrative.....	40
B.	Un domaine en plein essor .....	41
III.	Objectifs .....	43

## **METHODOLOGIE**

I.	Stratégie de recherche documentaire.....	45
II.	Sélection des articles.....	48
III.	Inclusion des articles.....	49
IV.	Gradation des recommandations .....	51

## **RESULTATS**

I.	Caractéristiques générales .....	52
II.	Interventions non médicamenteuses psychologiques.....	60
III.	Interventions non médicamenteuses élémentaires .....	61

IV. Interventions non médicamenteuses nutritionnelles .....	63
V. Interventions non médicamenteuses physiques .....	65
1. Généralités.....	65
2. Risque de biais.....	66
3. Composition corporelle .....	78
4. Aptitudes physiques .....	79
5. Ostéoporose.....	80
6. Qualité de vie .....	81
7. Fatigue .....	82
8. Anxiété et dépression.....	82
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>83</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>84</b>

# INTRODUCTION

## I. Le cancer de prostate

### 1. Epidémiologie

En France, le cancer de la prostate représente le cancer le plus fréquent chez l'homme, devant ceux du poumon et les cancers colorectaux (Tableau 1).

Les dernières données épidémiologiques officielles (Santé Publique France) estiment l'incidence à 50430 nouveaux cas par an et la mortalité à 8115 décès par an. Cela correspond à la troisième cause de décès par cancer chez l'homme. Le taux de mortalité augmente avec l'âge et l'âge moyen de décès est ainsi de 83 ans. On observe cependant une mortalité en diminution depuis plusieurs années, avec un taux de survie à 5 ans de 93% et de 80% à 10 ans.

Le cancer de la prostate est diagnostiqué en moyenne à l'âge de 68 ans, ce qui correspond à un âge relativement jeune puisque l'espérance de vie moyenne d'un homme français dépasse les 82 ans. Les cancers diagnostiqués avant l'âge de 50 ans sont très rares.

A noter qu'après une augmentation importante de l'incidence entre 1980 et 2005, celle-ci a tendance à diminuer depuis une dizaine d'années.

Par contre, l'évolution de la mortalité est différente de celle de l'incidence puisqu'elle est en diminution régulière depuis la fin des années 1990 [1].

Epidémiologie du cancer de la prostate		
Incidence	50.430	Tumeur la plus fréquente chez l'homme
Mortalité	8.115	3 <sup>ème</sup> cause de décès par cancer chez l'homme
Age médian (diagnostic)	68 ans	
Age médian (décès)	83 ans	
Survie	93% à 5 ans	80% à 10 ans

Tableau 1 : Epidémiologie du cancer de la prostate en France [1]

Peu de données sont disponibles en ce qui concerne l'épidémiologie du cancer de la prostate à un stade métastatique.

Une étude publiée en 2019 a été la première étude présentant l'épidémiologie du cancer de prostate métastatique en utilisant les données du SNDS (Système National des Données de Santé) [2]. C'est une base de données puissante qui couvre la totalité de la population française et utilise les données de l'Assurance Maladie, du PMSI, de l'ALD et du registre national des décès.

Cette étude a estimé le nombre de cas prévalent de cancer de la prostate en 2014 à 488 618 cas dont 36 590 métastatiques (7,5 %) et 16 423 cancers de prostate métastatiques résistants à la castration (mCRPC) (3,4 %) (Tableau 2).

Epidémiologie du cancer de prostate métastatique (2014)		
Total	488618 cas	
Métastatique	36590 cas	<b>7.5%</b>
mCRPC	16423 cas	<b>3.5%</b>

Tableau 2 : Prévalence du cancer de la prostate métastatique en France [2]

C'est donc un nombre conséquent de patients qui sont chaque année pris en charge pour un cancer de la prostate. Ces patients vont souvent faire face à des traitements prolongés, principalement par hormonothérapie, qui est un traitement pourvoyeur d'effets indésirables souvent invalidants et nécessitant un suivi rapproché.

## 2. Diagnostic

La plupart des cancers de la prostate sont diagnostiqués au décours d'une démarche de dépistage.

Il n'existe pas de stratégie de dépistage de masse en France, mais il existe un cadre établi dans lequel un diagnostic précoce peut être proposé.

La population concernée regroupe les hommes entre 50 ans et 75 ans avec une espérance de vie prolongée (plus de 10 ans). L'âge est avancé à 45 ans en présence de facteurs de risques (antécédent familial de cancer de la prostate, origine africaine, mutation BRCA2 connue) [3].

Il repose sur le toucher rectal et le dosage du PSA plasmatique total. Il doit être répété tous les deux à quatre ans, en sachant que l'intervalle optimal n'est pas encore clairement établi.

Après une suspicion clinique et/ou biologique de cancer de la prostate, la réalisation d'une IRM prostatique est indiquée avant d'effectuer une première série de biopsie. En effet, il a été montré que l'IRM augmente la détection des cancers de prostate cliniquement significatifs (ISUP  $\geq 2$ ) et permet également de guider les biopsies sur les lésions décelées [4][5][6].

Le diagnostic doit, comme dans quasiment toute situation carcinologique, être prouvé histologiquement. L'analyse anatomopathologique dans le cancer de la prostate est obtenue par les biopsies de prostate.

Du point de vue anatomopathologique, la tumeur est caractérisée par le score et surtout le groupe de Gleason, qui est une classification histologique établie en fonction du degré de différenciation de la tumeur (Tableau 3). C'est un facteur pronostique essentiel dans la prise en charge du patient.

Groupe 1	Score de Gleason 6 (3+3)
Groupe 2	Score de Gleason 7 (3 majoritaire)
Groupe 3	Score de Gleason 7 (4 majoritaire)
Groupe 4	Score de Gleason 8
Groupe 5	Score de Gleason 9 ou 10

Tableau 3 : Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016 [3]

Le diagnostic de cancer de la prostate est alors établi. Il s'agit dans la très grande majorité des cas d'un adénocarcinome (carcinome neuroendocrine très rare et sarcome exceptionnel) [7].

Avant traitement, le stade clinique, les données biologiques (PSA) et histologiques (Gleason) permettent d'établir la classification de D'Amico. Cela permet de classer les tumeurs en risque faible, risque intermédiaire (qu'il est

pertinent de diviser en deux sous-groupes, intermédiaire favorable et défavorable [8]) et risque élevé (Tableau 4).

	TNM		Gleason		PSA
<b>Risque faible</b>	≤ T2a	<u>ET</u>	≤ 6	<u>ET</u>	≤ 10
<b>Risque intermédiaire</b>	T2b	<u>OU</u>	7	<u>OU</u>	10-20
<b>Risque élevé</b>	≥ T2c	<u>OU</u>	≥ 8	<u>OU</u>	> 20

Tableau 4 : Classification de D'Amico [3]

A ce stade, certaines données permettent de suspecter une atteinte avancée ou métastatique. Le toucher rectal, dans les tumeurs localement avancées ( $\geq$  cT3), est associé à un risque évolutif majoré [3]. Par ailleurs, une valeur de PSA > 20 ng/mL est associée à un risque métastatique significativement supérieur [9].

Néanmoins, il est nécessaire de réaliser après le diagnostic un bilan d'extension pour affirmer le caractère métastatique.

Le bilan d'extension à distance s'effectue selon le niveau de risque établi.

Les patients de risque intermédiaire avec ISUP  $\geq$  3 doivent réaliser une scintigraphie osseuse.

Les patients de risque élevé doivent bénéficier d'une scintigraphie osseuse et d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien.

Les autres imageries métaboliques comme le TEP-choline et le TEP-PSMA sont des bilans optionnels [10].

A l'issue de ce bilan d'extension, la tumeur est précisément caractérisée et peut être classée selon la classification TNM.

On peut alors décider, en réunion de concertation pluridisciplinaire et en accord avec le patient, du traitement le plus approprié pour la prise en charge de la situation carcinologique.

A noter que le cancer de prostate est très rarement symptomatique. Il le devient dans les suites d'une évolution locorégionale ou à distance. Ainsi, le fait de découvrir un cancer de prostate sur une manifestation clinique est bien souvent révélateur d'une forme d'emblée localement avancée ou métastatique.

Les situations cliniques qui doivent conduire à la rechercher sont :

- Insuffisance rénale aigue obstructive (envahissement trigonal)
- Hémospermie ou hématurie
- Altération de l'état général
- Douleurs osseuses (métastases osseuses)
- Signes neurologiques à type de paresthésie, déficit musculaire des jambes, syndrome de la queue-de-cheval (compression médullaire par des métastases rachidiennes)

### **3. Prise en charge**

#### **A. Les différentes hormonothérapies**

Le cancer de la prostate est un cancer hormonosensible et son développement est en lien avec la circulation plasmatique d'androgènes.

L'hormonothérapie ou suppression androgénique (SAd) correspond à une castration chimique entraînant une baisse des androgènes circulants. Son efficacité est évaluée par le dosage de la testostéronémie. Le seuil d'efficacité de la castration chimique est fixé à 50 ng/dL (soit 0.5 ng/mL) [10]. Il existe plusieurs molécules utilisées en hormono-suppression pour le cancer de la prostate.

Les antagonistes de la LHRH (Degarelix, Relugolix) bloquent directement l'axe gonadotrope et entraînent un effondrement de la testostéronémie.

Les agonistes de la LHRH (Goséréline, Leuproréline, Triptoréline) saturent la voie de la LHRH et provoquent un arrêt progressif de la production de testostérone. Il peut exister un effet rebond (« flare-up ») à l'initiation du traitement qui correspond à l'augmentation brutale de la testostéronémie avant sa diminution.

Les antiandrogènes de 1<sup>ère</sup> génération (Bicalutamide, Nilutamide, Cyprotérone) bloquent les récepteurs des androgènes. Pour la suppression androgénique, ils ne sont plus indiqués en monothérapie car en comparaison avec les agonistes et antagonistes de la LHRH ils sont associés à une moindre survie et des effets secondaires plus importants [11]. Ils sont utilisés en co-prescription d'un agoniste de la LHRH en prévention de l'effet « flare-up » chez les patients avec une masse tumorale importante.

Les hormonothérapies de nouvelle génération (HTNG) font dorénavant partie intégrante de la stratégie thérapeutique des patients traités pour un cancer de prostate métastatique. Elles ont un bon profil de tolérance clinique et biologique.

L'acétate d'abiratérone est un inhibiteur enzymatique sélectif de la synthèse des androgènes. L'enzalutamide et l'apalutamide sont des inhibiteurs du récepteur aux androgènes.

## **B. Indications de l'hormonothérapie**

L'hormonothérapie est une thérapeutique clé dans la prise en charge du cancer de la prostate et son utilisation peut intervenir à tous les stades de la maladie. En effet, elle peut être indiquée au stade localisé, au stade localement avancé, ainsi qu'au stade métastatique (Tableau 5).

Au stade localisé de risque intermédiaire défavorable, une des options de prise en charge est la radiothérapie associée à une suppression androgénique courte (correspondant à une durée de 6 mois).

Pour un cancer de prostate localisé de haut risque ou localement avancé, la radiothérapie associée à une hormonothérapie longue (2 à 3 ans) est un des traitements de choix.

La suppression androgénique a également sa place dans le traitement adjuvant et de rattrapage après un traitement local.

En situation adjuvante, l'hormono-suppression est indiquée en cas d'atteinte ganglionnaire sur l'analyse anatomopathologique après prostatectomie (pN1).

Dans le cadre du suivi après prostatectomie, la récurrence biologique est définie par un taux de PSA supérieur à 0,2 ng/mL (confirmé par deux dosages successifs). En cas de récurrence biologique à haut risque (PSA  $\geq$  0.7 ng/mL, temps de doublement du PSA court, score ISUP  $\geq$  3 sur la pièce opératoire), un traitement par hormonothérapie associé à la radiothérapie est recommandé [10].

<b>LOCALISE</b>	Risque faible	/
	Intermédiaire favorable	/
	Intermédiaire défavorable	Hormonothérapie
	Haut risque	Hormonothérapie
<b>LOCALEMENT AVANCE</b>		Hormonothérapie
<b>METASTATIQUE</b>		Hormonothérapie
<b>AUTRES</b>	Adjuvant si pN1	Hormonothérapie
	Récurrence biologique	Hormonothérapie

*Tableau 5 : Situations où l'hormonothérapie peut être utilisée dans la prise en charge du cancer de la prostate*

Enfin, dans le contexte de maladie métastatique, la suppression androgénique instaurée de manière immédiate et continue constitue le traitement de base du cancer de la prostate métastatique.

Il est classiquement réalisé par l'utilisation d'agoniste ou d'antagoniste de la LHRH. Le blocage androgénique complet n'est plus utilisé car il n'apporte aucun bénéfice et au contraire il engendre des effets secondaires accrus [10].

Il est important de bien noter que la suppression androgénique doit être poursuivie tout au long de la prise en charge.

La stratégie thérapeutique dans la prise en charge du patient métastatique est résumée dans la figure 1.

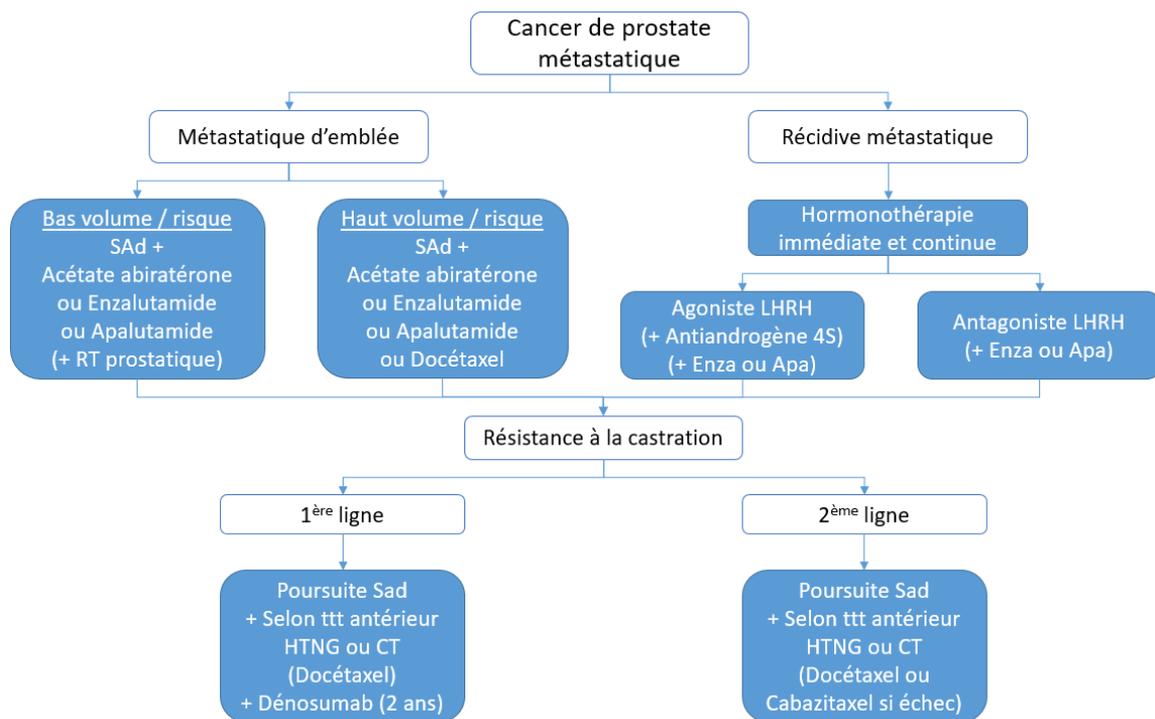


Figure 1 : Stratégie thérapeutique dans le cancer de prostate métastatique

A noter que la stratification des patients selon le volume et le risque tumoral ont été définies dans les essais cliniques les plus importants.

Dans l'essai CHAARTED, le haut volume correspond à au moins 4 métastases osseuses ou à la présence d'une métastase viscérale [12].

Dans l'essai LATITUDE, le haut risque correspond à la présence de deux éléments sur trois comprenant la présence d'au moins 3 lésions osseuses, la présence d'une lésion viscérale, et le stade ISUP  $\geq 4$  de la tumeur primitive [13].

Ces définitions ont été comparées et la majorité des patients à haut volume tumoral correspond aux patient à haut risque [14].

Après une phase d'hormonosensibilité, un contingent cellulaire au sein des cellules prostatiques cancéreuses va pouvoir survivre puis par la suite se développer même en l'absence d'androgènes. Ceci va conduire à la résistance à la castration, après une période variable de quelques mois à plusieurs années (trois ans en moyenne) [15].

La définition de la résistance à la castration associe un dosage de testostéronémie  $< 50$  ng/dL (castration efficace) et une progression biologique ou radiologique.

La progression biologique correspond à trois augmentations de PSA avec deux augmentations de 50% au-dessus du nadir avec un PSA > 2 ng/mL [10].

La progression radiologique correspond à l'apparition d'au moins deux nouvelles lésions sur la scintigraphie osseuse ou à la progression d'une lésion mesurable selon les critères RECIST [10].

### **C. Effets secondaires de l'hormonothérapie**

L'hormonothérapie est donc un traitement placé au cœur de la prise en charge du cancer de la prostate et elle sera alors prescrite chez un grand nombre de patients. Ce traitement sera la cause de nombreux effets secondaires, qui sont de plusieurs ordres et conduisent à une altération de la qualité de vie du patient voire même parfois une diminution de l'observance du traitement [16].

Du point de vue métabolique et cardiovasculaire, le traitement entraîne une augmentation de la masse grasse ainsi qu'une sarcopénie (correspondant en partie à une diminution de la masse maigre). Biologiquement on observe fréquemment une dyslipidémie et le développement de diabète par un mécanisme de résistance à l'insuline. Ces facteurs du syndrome métabolique participent à une augmentation du risque des accidents cardiovasculaires [17].

Le traitement entraîne également des conséquences musculo-squelettiques avec une diminution de la densité minérale osseuse. Associé à la sarcopénie et au risque de chute augmenté, on constate une augmentation du risque fracturaire chez ces patients.

Les effets secondaires sexuels sont importants chez les patients ayant une vie sexuelle active étant donné que la suppression androgénique entraîne une dysfonction érectile ainsi qu'une diminution de la libido. La gynécomastie est plus rare mais possible.

Les effets généraux sont marqués par les bouffées de chaleur. Ce symptôme d'allure bénin constitue en fait la plainte la plus souvent rapportée par les hommes sous hormonothérapie et altère la qualité de vie de ces derniers dans plus de 50% des cas [18].

La sarcopénie ainsi que l'anémie induites par l'hormonothérapie participent à une fatigue accrue.

Du point de vue cérébral, la pathologie cancéreuse dans sa globalité ainsi que les effets neurophysiologiques surajoutés par la suppression androgénique entraînent une augmentation du risque de dépression et de déclin cognitif.

Métaboliques	Squelettiques	Sexuels	Généraux
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome métabolique</li> <li>- Diabète</li> <li>- Dyslipidémie</li> <li>- Risque cardiovasculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ostéopénie</li> <li>- Sarcopénie</li> <li>- Chute</li> <li>- Fracture</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dysfonction érectile</li> <li>- Diminution libido</li> <li>- Gynécomastie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bouffées de chaleur</li> <li>- Fatigue</li> <li>- Dépression</li> <li>- Déclin cognitif</li> </ul>

*Tableau 6 : Effets secondaires de la suppression androgénique [16]*

## II. Les interventions non médicamenteuses

### 1. Contexte

Médecine parallèle, non conventionnelle, thérapies complémentaires, médecine alternative, médecine douce, médecine traditionnelle, médecine naturelle...etc. Il existe plus d'une centaine de termes pour désigner de façon générique les interventions non médicamenteuses (INM) [19].

Dans ce contexte, il est facile de s'égarer lorsque l'on souhaite s'aventurer dans cet immense univers de la médecine qui diffère de la médecine « standard » que nous pratiquons au quotidien.

Il devient alors essentiel de définir clairement ce dont on parle afin de s'affranchir de toute ambiguïté. D'autant plus dans le domaine médical, où une définition commune et consensuelle permettrait d'organiser cette vaste nébuleuse, afin de sélectionner de façon précise les solutions efficaces pouvant améliorer les problématiques posées par nos patients.

Comment définir alors les interventions non médicamenteuses ?

Instinctivement, on évoque d'emblée certains critères, comme le critère géographique (pratiques médicales « non occidentales ») ou le critère législatif (thérapeutes n'ayant pas de formation médicale « universitaire »). C'est de toute évidence faire fausse route puisqu'il existe de manière courante des thérapeutiques d'origine occidentale, et qui sont parfois pratiquées par des médecins, comme par exemple l'ostéopathie qui est une discipline ayant été fondée aux Etats-Unis.

Institutionnellement, les instances nationales et mondiales ont regroupé les INM selon certains termes.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) fait référence de manière large à des « thérapeutiques non médicamenteuses dont la validité est reconnue en France ». [20]

Aux Etats-Unis, le National Institute of Health (NIH) parle de « Complementary and Alternative Medicine ». [21]

Au niveau mondial, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) mentionne la « médecine traditionnelle » et la « médecine complémentaire ». [22]

Malheureusement, ces termes restent variés et imprécis et il est donc impossible d'en ressortir une définition consensuelle.

Scientifiquement, le paradigme médical que nous connaissons tous et qui fait consensus est celui de la médecine fondée sur les preuves, ou « Evidence Based Medicine » (EBM). L'EBM met au centre de toute décision médicale la notion de preuve scientifique provenant de résultats de recherches cliniques qui sont validés et applicables dans la pratique médicale courante. [23]

Par ailleurs, très souvent les pensées opposent la médecine « standard » et les INM alors qu'en fait elles ont un objectif tout à fait similaire : soigner.

Dans ce contexte, pour définir les INM, le raisonnement le plus logique à adopter serait celui similaire à l'EBM.

En ce sens, la définition proposée par la plateforme CEPS (Plateforme universitaire Collaborative d'Évaluation des programmes de Prévention et de Soins de support) semble la plus appropriée.

## **2. Définition**

La plateforme CEPS est un organisme universitaire collaboratif, ouvert et multidisciplinaire dédié au développement de la recherche sur les interventions non médicamenteuses. [24]

Elle a élaboré la définition suivante des INM :

« Une INM est une intervention non invasive et non pharmacologique sur la santé humaine fondée sur la science. Elle vise à prévenir, soigner ou guérir un problème de santé. Elle se matérialise sous la forme d'un produit, d'une méthode, d'un programme ou d'un service dont le contenu doit être connu de l'utilisateur. Elle

est reliée à des mécanismes biologiques et/ou des processus psychologiques identifiés. Elle fait l'objet d'études d'efficacité. Elle a un impact observable sur des indicateurs de santé, de qualité de vie, comportementaux et socioéconomiques. Sa mise en œuvre nécessite des compétences relationnelles, communicationnelles et éthiques ». [25]

Il a été ainsi proposé une classification en cinq catégories subdivisées en 20 sous-catégories. (Tableau 7)

Classification des Interventions Non Médicamenteuses (INM)

 Psychologiques	 Physiques	 Nutritionnelles	 Numériques	 Élémentaires
Art Thérapies	Programmes d'activité physique	Compléments alimentaires	m-Santé	Préparations minérales
Programmes d'éducation santé	Hortithérapies	Programmes nutritionnels	Thérapies par le jeu vidéo	Préparations mycologiques
Psychothérapies	Physiothérapies		Thérapies par la réalité virtuelle	Préparations botaniques
Pratiques psychocorporelles	Thérapies manuelles			Méthodes électromagnétiques
Thérapies assistées par l'animal	Programmes balnéologiques			Cosmécéutiques

Version 3.0, Plateforme CEPS, Universités Montpellier, France, 2020

*Tableau 7 : Catégories et sous-catégories d'INM selon la Plateforme CEPS [26]*

Les INM doivent donc prouver leurs bénéfices sur la santé au cours d'une réelle démarche scientifique, et doivent alors être rigoureusement décrites (Tableau 8).

La science va différencier et trier d'un côté les INM pertinentes avec un effet démontré sur la santé, et de l'autre les médecines parallèles ou « Fake Med », qui peuvent parfois conduire à des dérives et des risques pour le patient.

- Désignation : nom, acronyme, synonyme, auteur, marque
- Objectif : résoudre (prévenir, soigner ou guérir) un problème de santé (comportement à risque, symptôme, maladie, durée de vie, durée de vie sans perte de qualité de vie)
- Population cible : âge, sexe, localisation, culture...
- Contenu : ingrédient/composant/technique/geste, durée, dose, matériel, lieu de pratique, prescription, prix, précautions, norme/label
- Mécanismes d'action : processus/mécanisme bio-psycho-social explicatif
- Intervenant : métier, diplôme de formation initiale, diplôme de formation continue, qualification, certification
- Publications scientifiques : études observationnelles, études mécanistiques, études interventionnelles, revues systématiques, expertises collectives

*Tableau 8 : Méthode d'approche scientifique des INM [25]*

### **3. Enjeux**

#### **A. Santé intégrative**

Force est de constater que nos connaissances médicales, et plus particulièrement en oncologie, sont de plus en plus poussées et pointues.

Dans le domaine du cancer de la prostate, nos recommandations de prise en charge évoluent rapidement et nous sommes capables de proposer des traitements biomédicaux toujours plus efficaces. Nos outils chirurgicaux permettent des dissections de plus en plus précises, des nouveaux traitements hormonaux sont capables de stabiliser la maladie de plus en plus longtemps, le futur permettra probablement de traiter les tumeurs de manière très focale.

Cette expertise biomédicale grandissante est extrêmement positive et permet nettement d'améliorer la prise en charge de la maladie cancéreuse, considérée en tant qu'entité biologique.

Toutefois, chez le patient atteint d'un cancer de la prostate métastatique, la prise en charge semble clairement dépasser cette dimension biophysique seule. En effet, le malade doit d'abord subir l'annonce du diagnostic et du caractère prolongé du traitement de la maladie devenant ainsi une maladie « chronique ». Il doit affronter toute la dimension psychosociale qui est associée à la pathologie cancéreuse. Il doit faire face à un parcours de soins long au cours duquel les traitements sont prolongés et pourvoyeurs d'effets secondaires.

Cela correspond au concept de santé intégrative, qui prend alors tout son sens dans ce contexte-là de patient métastatique.

La santé intégrative prône l'approche du malade dans sa globalité et pas seulement, de manière caricaturale et provocante, en tant que « tumeur » ou « valeur de PSA ». Elle considère l'individu dans l'ensemble de ses composantes, à savoir physique bien entendu mais également psychologique, sociale, affective, et économique. Elle vise à positionner le patient métastatique au cœur de son parcours de soins.

Conjointement aux traitements biomédicaux réglementés et aux approches politiques et environnementales, les INM trouvent toute leur place dans le parcours de soins du malade métastatique et se retrouvent au cœur de la démarche de santé intégrative en proposant une prise en charge globale et optimale du patient.

## **B. Un domaine en plein essor**

Du fait, entre autres, de la part croissante des maladies chroniques et du développement de la médecine préventive et de la santé intégrative, les interventions non médicamenteuses prennent une place grandissante tant dans la pratique médicale qu'au sein de notre société.

Du point de vue du « grand public », il est facile de constater la place de plus en plus importante que prennent les thérapeutiques non médicamenteuses. On voit de nombreux ouvrages devenus best-sellers rédigés par des médecins tels que Michel Cymes ou Frédéric Saldmann pour ne citer qu'eux. Il en est de même

dans les médias « classiques » avec des émissions de télévision ou des magazines dédiés. Plus encore, à l'ère du numérique, il existe un développement exponentiel d'offres sur les réseaux sociaux. On estime à plus de deux européens sur trois le nombre de personnes s'intéressant à ce sujet-là.

En ce qui concerne la communauté scientifique, il est facile de constater qu'il existe un intérêt grandissant pour les INM en regardant simplement l'évolution du nombre de publications scientifiques à ce sujet.

La plateforme CEPS a effectué ce travail en effectuant une requête PubMed le 04/01/2019 et a retrouvé 20047 publications et montré que le nombre d'article publié a été multiplié par six au cours des 20 dernières années (Figure 2) [24] [26].

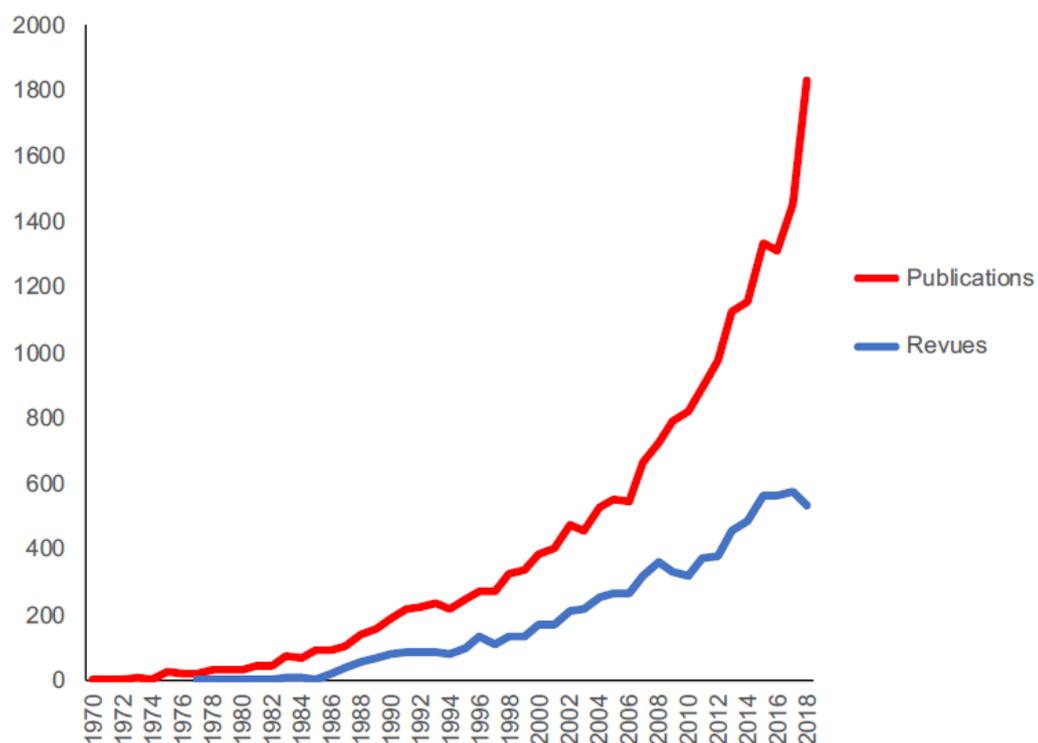


Figure 2 : Evolution des publications sur les INM dans le temps [24].

Vis-à-vis des autorités, il est également évident qu'un intérêt et une prise de conscience sont entamés depuis une dizaine d'années.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a lancé un rapport d'orientation sur le « développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées » qui recommande notamment d'améliorer le cadre réglementaire et organisationnel des INM, l'information des professionnels de santé à ce sujet, et le développement de l'accès à ces thérapeutiques [20].

Le ministère de la Santé a également publié en décembre 2017 la « Stratégie nationale de santé 2018-2022 » qui propose dans les années à venir de « soutenir le développement et encourager l'évaluation des interventions non médicamenteuses » [27].

Aux Etats-Unis, il a été créé en 1998 une agence gouvernementale dédiée aux INM, le « National Center for Complementary and Integrative Health » (NCCIH), pour laquelle il a été investi plus de 2 milliards de dollars.

Enfin, du point de vue économique, il est très difficile d'estimer précisément la taille du marché pour les INM étant donné l'absence de cadre et de réglementation clairement définis. Néanmoins, certaines données montrent que ce marché a une envergure immense et un potentiel colossal.

Déjà en 2013, le rapport de l'OMS mentionne un niveau de dépense pour les produits naturels de près de 15 milliards de dollars aux Etats-Unis en 2008 [22].

En 2017, le rapport économique de l'organisation à but non lucratif du « Global Wellness Institute » a estimé un marché mondial pour les INM à 360 milliards de dollars [28].

### **III. Objectifs**

Le cancer de la prostate représente une maladie fréquente avec des effets physiologiques et psychologiques majeurs se rapprochant dans de nombreux cas du cadre d'une maladie chronique, du fait de la survie prolongée des hommes atteints. L'hormonothérapie, un des traitements très fréquemment utilisé dans ce contexte, constitue une prise en charge pourvoyeuse d'effets secondaires importants et invalidants.

L'hyperspécialisation et la technicisation du soin, associés à l'évolution socioculturelle au sujet de la santé dans notre société, amènent de plus en plus la problématique de santé intégrative comme élément à part entière dans la prise en charge des patients.

Le vaste domaine des interventions non médicamenteuses, qui constitue un secteur en plein essor, s'intègre parfaitement dans cette problématique. Sa connaissance, sa maîtrise et son utilisation peut tout à fait aider à apporter des solutions à certains problèmes posés par les patients dans ce contexte-là.

D'un point de vue plus général, compte tenu du fait qu'une grande partie des patients utilisent des thérapies complémentaires, les professionnels de la santé se doivent d'être outillés et de devenir compétents dans ce domaine pour accueillir ces nouvelles considérations de santé là, et accompagner au mieux le patient dans son parcours de soins.

De plus, la connaissance des INM associée à la connaissance médicale va permettre d'identifier les « Fake Med » et de protéger les patients contre les dérives sectaires qui sont de plus en plus nombreuses.

Dans le domaine de l'hormonothérapie chez le patient pris en charge pour un cancer de la prostate, l'utilisation des INM peut avoir pour objectif de :

- Diminuer les effets secondaires du traitement ;
- Améliorer la qualité de vie ;
- Eviter les hospitalisations non programmées ;
- Diminuer les dépenses de santé.

Nous allons donc réaliser une revue systématique de la littérature concernant les interventions non médicamenteuses dans le domaine du cancer de la prostate traité par hormonothérapie.

L'objectif est d'identifier de manière précise les solutions qui, en complément des traitements biomédicaux réglementés, peuvent améliorer la prise en charge de ces patients tout au long de leur parcours de soins et leur proposer une prise en charge globale et optimale.

# METHODE

## **I. Stratégie de recherche documentaire**

La stratégie de recherche documentaire a été établie avec les critères de la méthode PICO (Population, Intervention, Comparaison, Outcome). Les critères choisis ont été les suivants :

- Population : cancer de prostate tout stade sous hormonothérapie
- Intervention : toute intervention non médicamenteuse
- Comparaison : prise en charge standard ou autre INM
- Outcome : aucun filtre (on cherche tout type de bénéfice de l'INM)

La méthode de recherche a donc été définie a priori de la façon suivante :

- Population : cancer de prostate tout stade sous hormonothérapie
- Intervention : toute intervention non médicamenteuse
- Type d'étude : études interventionnelles prospectives randomisées ou non
- Période de recherche : sans limite
- Langue : anglais et français

La recherche bibliographique a été effectuée selon deux méthodes. D'une part, nous avons effectué une recherche dite « classique » utilisant la base de données Medline® (tableau 9). D'autre part, nous avons utilisé la méthode de recherche de « Kalya », avec son moteur de recherche dénommé Kalya Research® (tableau10).

Kalya est une start-up française du secteur de la santé spécialisée dans les interventions non médicamenteuses. Elle a développé la première intelligence artificielle dédiée aux INM dont l'objectif est de cibler, répertorier et analyser l'ensemble des études scientifiques à ce sujet.

Les algorithmes de recherche ont été lancés le 30/04/2021. Nous avons utilisé une double méthode de recherche avec deux objectifs. Premièrement, cela

nous permet d'obtenir le plus de références possible et ainsi d'effectuer la recherche la plus exhaustive possible. Deuxièmement, cela permet de pouvoir comparer la recherche « classique » à la recherche « Kalya » afin de définir la façon optimale de retrouver les articles dans le domaine des INM pour de futures recherches.

Algorithme de la recherche « classique » MedLine®	Description
<p>"prostate cancer"[Title] OR "prostatic neoplasms"[MeSH Terms]) AND ("advanced"[Title] OR "metastatic"[Title] OR "hormone antagonists"[MeSH Terms] OR "androgen deprivation therapy"[Title] OR "adt"[Title]</p>	Population
<p>AND "complementary therapies"[MeSH Terms] OR "integrative medicine"[MeSH Terms] OR "exercise"[MeSH Terms] OR "physical and rehabilitation medicine"[MeSH Terms] OR "balneology"[MeSH Terms] OR "diet"[MeSH Terms] OR "food"[MeSH Terms] OR "dietary supplements"[MeSH Terms] OR "behavioral medicine"[MeSH Terms] OR "art therapy"[MeSH Terms] OR "health education"[MeSH Terms] OR "mind body therapies"[MeSH Terms] OR "psychotherapy"[MeSH Terms] OR "plant preparations"[MeSH Terms] OR "non pharmacological intervention"[Title] OR "non pharmacological interventions"[Title] OR "non pharmacological"[Title] OR "non pharmaceutical"[Title] OR "complementary medicine"[Title] OR "complementary medicine"[Title] OR "alternative medicine"[Title] OR "alternative medicines"[Title] OR "alternative therapies"[Title] OR "integrative medicine"[Title] OR "integrative medicines"[Title] OR "non drug therapies"[Title] OR "non drug therapy"[Title] OR "supportive care"[Title] OR "traditional medicines"[Title] OR "traditional therapy"[Title] OR "traditional therapies"[Title] OR "physical activity"[Title] OR "exercise"[Title] OR "adapted physical activity"[Title] OR "tai ji"[Title] OR "yoga"[Title] OR "musculoskeletal manipulation"[Title] OR "kinesiology"[Title] OR "osteopathic"[Title] OR "physiotherapy"[Title] OR "manual therapy"[Title] OR "manual therapies"[Title] OR "balneological"[Title] OR "diet"[Title] OR "organotherapy"[Title] OR "phytotherapy"[Title] OR "natural health products"[Title] OR "natural health product drug"[Title] OR "dietary</p>	Intervention

<p>supplement"[Title] OR "nutritional"[Title] OR "acupuncture therapy"[Title] OR "acupuncture analgesia"[Title] OR "electroacupuncture"[Title] OR "moxibustion"[Title] OR "auriculotherapy"[Title] OR "acoustic stimulation"[Title] OR "cupping therapy"[Title] OR "mesotherapy"[Title] OR "mind body"[Title] OR "spiritual"[Title] OR "behavioral therapy"[Title] OR "behavioral intervention"[Title] OR "behavior therapy"[Title] OR "homeopathy"[Title] OR "horticultural therapy"[Title] OR "aromatherapy"[Title] OR "naturopathy"[Title] OR "breathing exercises"[Title] OR "hypnosis"[Title] OR "psychotherapy"[Title] OR "laughter therapy"[Title] OR "meditation"[Title] OR "mental healing"[Title] OR "relaxation therapy"[Title] OR "art therapies"[Title] OR "art therapy"[Title] OR "color therapy"[Title] OR "dance therapy"[Title] OR "music therapy"[Title] OR "play therapy"[Title] OR "speleotherapy"[Title] OR "animal assisted therapy"[Title] OR "m health"[Title] OR "videogames"[Title] OR "virtual reality therapy"[Title] OR "mineral preparations"[Title] OR "mycological preparations"[Title] OR "chinese herbal medicine"[Title] OR "botanicals"[Title] OR "cosmeceuticals"[Title]</p>	
<p>NOT "shamanism"[Title] OR "shamanism"[MeSH Terms] OR "witchcraft"[Title] OR "witchcraft"[MeSH Terms]</p>	<p>Limitation sur le type d'INM</p>
<p>NOT "review"[Publication Type] OR "comment"[Publication Type] OR "letter"[Publication Type] OR "editorial"[Publication Type] OR "consensus development conference"[Publication Type] OR "guideline"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type]</p>	<p>Limitation sur le type d'étude</p>
<p>AND English[lang] OR French[lang]</p>	<p>Langue</p>

*Tableau 9 : Algorithme de la recherche MedLine® au 30/04/2021*

La solution « Kalya Research Cancer » est un assistant de recherche comportant une base de données de plus de 300 000 publications scientifiques internationales relatives aux cancers et INM. Le moteur de recherche est simple et rapide et l'algorithme utilisé a été le suivant.

<b>Cancer</b>	Contient	« Prostate »
<b>Population</b>	Ne contient pas	« Animal »
<b>FullText</b>	Contient	[metastatic] ou [advanced] ou [androgen deprivation therapy] ou [adt] ou [hormone]
<b>Article Type</b>	Contient	"Randomized Controlled Trial" ou "Controlled Trial" ou "Trial"

Tableau 10 : Algorithme de recherche « Kalya Research Cancer » au 30/04/2021

L'équation de recherche « classique » a permis de référencer 283 articles.

L'équation de recherche « Kalya » a permis de référencer 197 articles.

En combinant les deux méthodes de recherche, nous obtenons 480 articles.

En retirant les doublons, il reste au décours de la phase de recherche un total de 405 articles.

## II. Sélection des articles

La recherche bibliographique a permis d'identifier de nombreux articles mais dont on ignorait initialement la qualité. Il était donc nécessaire d'effectuer une sélection afin d'optimiser la qualité des résultats et d'identifier les études capables de répondre à la question posée de manière utile et valide.

Une première sélection a été effectuée en fonction du titre, de la revue, ainsi que de la lecture du résumé.

Les critères utilisés pour inclure l'article ont été les mêmes que ceux utilisés pour définir la stratégie de recherche.

Les études ont été rejetées sur la base des critères suivants :

- Population : études n'évaluant pas la population concernée, manque de données sur la population
- Intervention : ne concernant pas une INM
- Type d'étude : études pharmacologiques, études in vitro ou in vivo chez l'animal, protocoles d'études, études de phase 1 et de phase 2, études « case study »

Dès qu'un des critères était identifié, l'article était rejeté.

La sélection des articles a ainsi permis de retenir 117 articles éligibles à l'inclusion et d'en exclure 288.

### III. Inclusion des articles

A l'issue des phases d'identification et de sélection des articles, l'analyse de la qualité des articles ainsi que de l'applicabilité des résultats est primordiale pour retenir les références qui vont être utilisées pour la rédaction des résultats.

Pour cela, nous avons utilisé une grille de lecture (Tableau 11).

		OUI	NON	NSP
<b>OBJECTIF</b>	Objectifs bien définis			
<b>METHODOLOGIE</b>	Etude comparative prospective			
	Etude randomisée			
	Calcul du NSN fait a priori			
	Population comparable à la population cible			
	Variables cliniquement pertinentes prises en compte			
	Analyse statistique adaptée			
	Analyse en intention de traiter			
<b>RESULTATS</b>	Cohérents avec l'objectif de l'étude			
<b>APPLICABILITE CLINIQUE</b>	Signification clinique donnée			
	Modalités de traitement applicables en routine			

Tableau 11 : Grille de lecture utilisée pour l'inclusion des articles

Les 117 articles éligibles à l'inclusion ont été analysés au travers de cette grille de lecture. Nous avons décidé d'inclure seulement les essais contrôlés randomisés afin d'obtenir un niveau de preuve le plus élevé possible. Les études sans calcul du nombre de sujet nécessaire effectué a priori et/ou sans analyse en intention de traiter manifeste ont été également inclus mais cela sera pris en compte pour la gradation du niveau de preuve et le risque de biais.

Cela nous a permis de retenir un total de 37 articles pour la rédaction de l'argumentaire. Le diagramme de flux résumant la recherche, la sélection et l'inclusion des articles est disponible en figure 3.

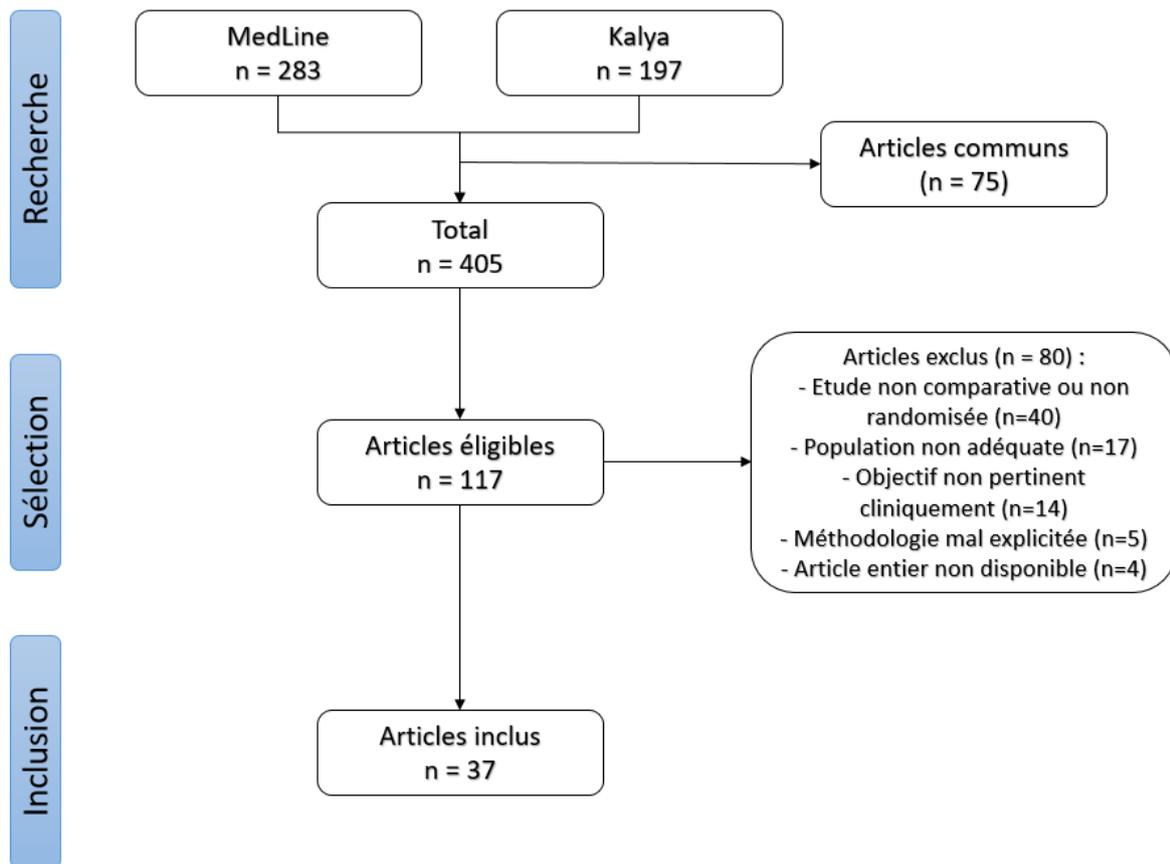


Figure 3 : Diagramme de flux

#### IV. Gradation des recommandations

La démarche de l'évaluation du niveau de preuve et de gradation des recommandations a été effectuée d'après le système de la Haute Autorité de Santé [29]. Les critères utilisés par cette méthode sont présentés dans le tableau 12.

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Tableau 12 : Grade des recommandations selon la HAS

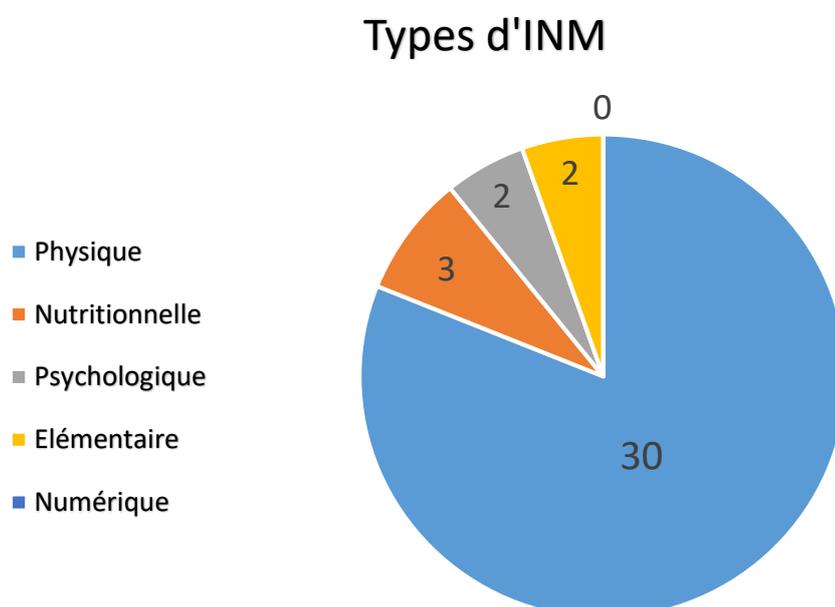
Etant donné que les publications sélectionnées sont toutes des essais comparatifs randomisés, le grade des recommandations sera de classe A ou B, en fonction de l'appréciation de la puissance de l'étude ainsi que de ses risques de biais.

# RESULTATS

## I. Caractéristiques générales

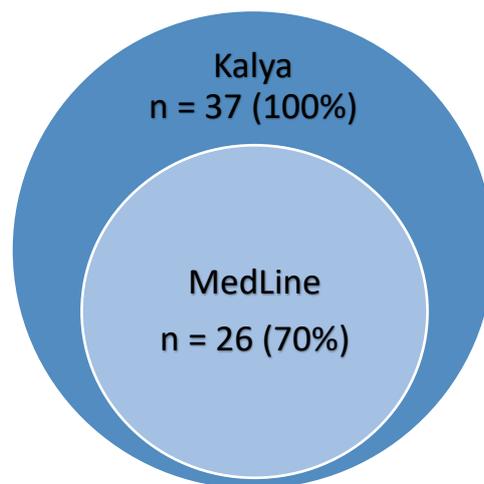
Concernant la répartition des publications en fonction du type d'INM, on remarque que la grande majorité des articles concerne les INM de type physique (n=30). Trois publications correspondent à la catégorie nutritionnelle. Deux articles ont été trouvés pour les catégories psychologiques et élémentaires, et aucune pour la catégorie numérique (figure 4).

A noter que lorsqu'une étude comportait deux types d'INM distinctes (physique et nutritionnelle le plus souvent), elle était classée dans la catégorie dont l'intervention semblait la plus déterminante.



*Figure 4 : Répartition des articles inclus selon le type d'INM*

La totalité des publications (n=37) a été trouvée par l'algorithme de recherche de « Kalya Research ». La base de données de la recherche MedLine a quant à elle permis de retrouver 70% des articles (n=26). Il semble donc que la méthode de recherche « Kalya Research » soit un excellent moyen d'accéder aux publications pertinentes concernant les interventions non médicamenteuses (figure 5).



*Figure 5 : Répartition des articles inclus selon le type de recherche*

Les caractéristiques générales des publications incluses sont résumées dans le tableau 12.

Tableau 12 : Caractéristiques générales des études incluses

Référence	Source		INM	Type	Nb	Age	Population	Critères d'exclusion	Intervention	Outcome
	M	K								
Galvao (2021)	X	X	Physique	ECR	135	68.9	CaP non métastatique traité par SAd depuis ≥ 2M et pour ≥ 12M	Métastases osseuses Pathologie CI exercice Marche >400m impossible	ER supervisé vs. ER + EA supervisé vs. EA supervisé décalé	Anxiété CC AP
Bjerre (2021)		X	Physique	ECR	41	68.2	CaP métastatique osseux traité par SAd	Prostatectomie < 6M T-score < -2,5	Football supervisé	Sécurité QdV CC
Newton (2020)	X	X	Physique	ECR	101	68.3	CaP non métastatique à l'initiation de la SAd pour ≥ 6 mois	Métastases Ostéoporose Pathologie CI exercice	ER + EA supervisé immédiat vs. décalé	AP Ostéoporose
Ndjavera (2020)	X	X	Physique	ECR	50	72	Tout CaP à l'initiation de la SAd pour ≥ 6 mois	Métastase osseuse Pathologie CI exercice Performance status > 1	ER + EA supervisé	CC QdV Fatigue
Lam (2020)		X	Physique	ECR	25	70.6	Tout CaP à l'initiation de la SAd pour ≥ 12M	Pathologie CI exercice	ER non supervisé (à domicile)	CC Ostéoporose QdV
Young (2019)		X	Elémentaire	ECR	97	72.2	CaP métastatique ou en RB traité par SAd intermittente	Allergie au curcuma Autre pathologie sévère	1440 mg/j de curcuma	Délai SAd PSA QdV

Référence	Source		INM	Type	Nb	Age	Population	Critères d'exclusion	Intervention	Outcome
	M	K								
Villumsen (2019)		X	Physique Numérique	ECR	46	68.7	Tout CaP traité par SAd depuis ≥ 3 mois	Performance status > 1	ER + EA au domicile avec système Kinect	AP CC QdV
Taaffe (2019)	X	X	Physique	ECR	104	68.3	CaP non métastatique à l'initiation de la SAd pour ≥ 6 mois	Métastases Ostéoporose Pathologie CI exercice	ER + EA supervisé immédiat vs. décalé	CC Ostéoporose
Newton (2019)	X	X	Physique	ECR	154	69	CaP localisé sous SAd depuis ≥ 2M et pour encore ≥ 12M	Métastases osseuses Pathologie CI exercice Marche > 400 m impossible	ER supervisé vs. ER + EA supervisé vs. EA supervisé décalé	Ostéoporose CC Force
Gazova (2019)	X	X	Physique	ECR	23	70	CaP localisé traité par SAd pour ≥ 6 mois	Métastase osseuse Pathologie CI exercice	ER supervisé	CC AP Force
Uth (2018)		X	Physique	ECR	22	71.3	CaP localement avancé traité par SAd	Pathologie CI exercice Ostéoporose Méta os douloureuse	Football non supervisé	Ostéoporose CV AP
Taaffe (2018)	X	X	Physique	ECR	57	72.6	CaP localement avancé traité par radiothérapie et SAd	Métastase osseuse Pathologie CI exercice	ER + EA supervisé et non supervisé vs. Livret éducatif	AP QdV CC

Référence	Source		INM	Type	Nb	Age	Population	Critères d'exclusion	Intervention	Outcome
	M	K								
Galvao (2018)		X	Physique	ECR	57	70	CaP métastatique osseux traité par SAd	Douleur osseuse Pathologie CI exercice	ER + EA supervisé	AP QdV CC
Focht (2018)	X	X	Physique + Nutritionnelle	ECR	32	67	Tout CaP traité par SAd pour ≥ 3 mois	Pathologie CI exercice	ER + EA supervisé Conseils diététiques	CC AP Force
Dawson (2018)	X	X	Physique	ECR	32	67.5	Tout CaP traité par SAd depuis ≥ 3 mois	Coronaropathie Chirurgie, RT ou CT récente	ER supervisé Supplémentation protéines	CC QdV CV
Wall (2017)	X	X	Physique	ECR	97	69.1	CaP localisé traité par SAd depuis ≥ 2 mois	Métastases osseuses Pathologie CI exercice Marche > 400 m impossible	ER + EA supervisé et non supervisé	VO <sub>2</sub> max CV CC
Taaffe (2017)	X	X	Physique	ECR	163	68.7	CaP non métastatique traité par SAd depuis ≥ 2M et pour ≥ 12M	Métastases osseuses Pathologie CI exercice Marche > 400 m impossible	ER + EA supervisé et non supervisé	Fatigue QdV
Uth (2016)		X	Physique	ECR	57	66.8	CaP localisé ou métastatique traité par SAd depuis ≥ 6 mois	Pathologie cardiaque Ostéoporose Méta os douloureuse	Football supervisé	Ostéoporose CC
Uth (2016)		X	Physique	ECR	57	66.8	CaP localisé ou métastatique traité par SAd ≥ 6 mois	Pathologie cardiaque Ostéoporose Méta os douloureuse	Football supervisé	Ostéoporose CC

Référence	Source		INM	Type	Nb	Age	Population	Critères d'exclusion	Intervention	Outcome
	M	K								
Gilbert (2016)	X	X	Physique + Nutritionnelle	ECR	50	70.3	CaP localement avancé ou métastatique sous SAd depuis ≥ 6 mois	Coronaropathie IC sévère, PMK HTA sévère Méta os instables	ER + EA supervisé et non supervisé + conseils diététiques	Forme CV Surpoids
Winters Stone (2015)	X	X	Physique	ECR	51	70.2	Tout CaP traité par SAd T-score > -2,5	Méta os hanche ou rachis Non sédentaire	ER supervisé vs. Etirements + relaxation	Force Forme physique
Stefanopoulou (2015)	X	X	Psychologique	ECR	68	68.4	Tout CaP traité par SAd	Radiothérapie ou chimiothérapie en cours	Livret de TCC	Bouffées QdV
O'Neill (2015)	X	X	Physique + Nutritionnelle	ECR	94	69.8	Tout CaP traité par SAd ≥ 6 mois	Pathologie CI exercice Diabète EV < 2 ans	EA + conseils diététiques	CC QdV Fatigue Alimentation
Cormie (2015)	X	X	Physique	ECR	63	66.3	CaP à l'initiation de la SAd pour ≥ 3 mois	Métastases osseuses Pathologie CI exercice Marche > 400 m impossible	ER + EA supervisé	CC Ostéoporose AP QdV
Winters Stone (2014)	X	X	Physique	ECR	51	70.2	Tout CaP traité par SAd T-score > -2,5	Méta os hanche ou rachis Non sédentaire	ER supervisé vs. Etirements + relaxation	Ostéoporose

Référence	Source		INM	Type	Nb	Age	Population	Critères d'exclusion	Intervention	Outcome
	M	K								
Uth (2014)		X	Physique	ECR	57	66.8	CaP localement avancé et métastatique traité par SAd ≥ 6 mois	Pathologie cardiaque Ostéoporose Méta os douloureuse	Football supervisé	CC CV Sécurité
Galvao (2014)	X	X	Physique	ECR	100	71.7	CaP localement avancé traité par radiothérapie et SAd	Métastases osseuses Pathologie CI l'exercice	ER + EA supervisé et non supervisé vs. Livret éducatif	Forme CV AP CC QdV
Bourke (2014)	X	X	Physique	ECR	100	71	CaP localement avancé ou métastatique sous SAd depuis ≥ 6 mois	Coronaropathie IC sévère, PMK HTA sévère Méta os instables	ER + EA conseils diététiques	QdV TA CC AP
Walker (2013)	X	X	Psychologique	ECR	40	73	CaP traité par SAd	Symptômes liés à des métastases	Livrets pédagogiques	Sexualité
Santa Mina (2013)	X	X	Physique	ECR	66	71.4	CaP localisé et localement avancé sous SAd pour ≥ 12 mois	Méta os instables IC sévère HTA sévère Pathologie CI exercice	ER vs. EA supervisé et non supervisé	QdV Fatigue CC CV
Cormie (2013)		X	Physique	ECR	20	72.2	CaP métastatique osseux	Douleur osseuse Pathologie CI l'exercice	ER supervisé	Sécurité CC QdV

Référence	Source		INM	Type	Nb	Age	Population	Critères d'exclusion	Intervention	Outcome
	M	K								
Napora (2011)	X	X	Nutritionnelle	ECR	33	69	Tout CaP traité par SAd depuis ≥ 3 mois	Chimio ou corticothérapie TG > 500 mg/dL Allergie soja ou lait	20 g/j de protéines de soja	Paramètres métaboliques biologiques
Galvao (2010)	X	X	Physique	ECR	57	69.8	CaP localisé sous SAd depuis ≥ 2M et pour encore ≥ 6M	Métastases osseuses Pathologie CI exercice Marche >400m impossible	ER + EA supervisé	CC QdV AP
Culos Reed (2010)	X	X	Physique	ECR	100	67.6	Tout CaP prévu pour ≥ 6 mois de SAd	Pathologie (cœur, poumon, articulaire) CI l'exercice T-score < -2,5	ER + EA supervisé et non supervisé	AP QdV Fatigue CC
Al-Bareeq (2010)		X	Elémentaire	ECR	22	73.3	CaP métastatique ou en RB traité par SAd	Douleur sous ttt EV < 3 mois Trouble coagulation	500 mg/j de Dong Quai (herbe chinoise)	Bouffées de chaleur
Sharma (2009)		X	Nutritionnelle	ECR	39	69.1	Tout CaP traité par SAd depuis ≥ 3 mois	Chimio ou corticothérapie TG > 500 mg/dL Allergie soja ou lait	20 g/j de protéines de soja	QdV Sexualité Bouffées
Segal (2003)	X	X	Physique	ECR	155	68	Tout CaP prévu pour ≥ 3 mois de SAd	IC sévère HTA sévère Méta os instables	ER supervisé	Fatigue QdV CC

AP = aptitude physique ; CC = composition corporelle ; CI = contre-indication ; CV = cardio-vasculaire ; EA = exercice d'aérobic ; ECR = essai contrôlé randomisé ; ER = exercice de résistance ; EV = espérance de vie ; IC = insuffisance cardiaque ; K = Kalya ; M = MedLine ; PMK = pacemaker ; QdV = qualité de vie ; RB = récidence biologique ; SAd = suppression androgénique ; TA = tension artérielle ; TCC = thérapie cognitivo-comportementale ; TG = triglycéride

## II. Interventions non médicamenteuses psychologiques

Le travail de recherche bibliographique a permis de retrouver deux articles évaluant des INM psychologiques chez les patients sous hormonothérapie. Les résultats sont résumés dans le tableau 13.

Stefanopoulou et al. [30] a réalisé un essai contrôlé randomisé unicentrique sur 68 patients évaluant l'efficacité d'une thérapie cognitivo comportementale non supervisée (livret éducatif) sur les bouffées de chaleur liées au traitement. L'étude a montré une amélioration significative de la fréquence des bouffées de chaleur ( $p=0.02$ ) après 6 semaines de traitement. C'est une étude avec une méthodologie rigoureuse mais avec quelques risques de biais notamment de classement liée à l'évaluation subjective des résultats par le patient (questionnaire « HFRS » Hot Flush Rating Scale) et de confusion avec l'absence de prise en compte de facteurs externes comme par exemple la consommation de caféine.

Walker et al. [31] a évalué sur 40 patients l'effet d'une thérapie de couple non supervisée (livret éducatif) pendant 6 mois sur l'intimité du couple évaluée par le score « PAIR » (Personal Assessment of Intimacy in Relationships). Il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Il existe donc un article sur les INM psychologiques ayant démontré l'efficacité d'une thérapie cognitivo-comportementale non supervisée. Ce type de prise en charge peut être proposé aux patients traités par hormonothérapie pour un cancer de prostate afin de diminuer un des effets secondaires les plus invalidants de ce traitement : les bouffées de chaleur. Pour être utilisé en pratique courante, il faudrait qu'un livret éducatif soit élaboré en français, validé, et reproductible.

### III. Interventions non médicamenteuses élémentaires

La revue systématique de la littérature a permis d'identifier deux articles concernant des INM élémentaires chez les patients sous hormonothérapie. Les résultats sont résumés dans le tableau 14.

Young et al. [32] a évalué sur 97 patients l'efficacité du curcuma contre placebo sur l'efficacité de la suppression androgénique intermittente en prenant comme critère de jugement principal la durée de la période sans hormonothérapie. Le curcuma est un épice dont l'activité anti-cancéreuse a été démontrée dans des conditions *in vitro*. De plus, son utilisation chez l'homme a montré l'absence de toxicité notable. Dans cette étude, la prise de 1440 mg par jour de curcuma pendant six mois n'a pas permis de retrouver de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Al Bareeq et al. [33] a évalué sur 22 patients l'efficacité du Dong Quai contre placebo sur les bouffées de chaleurs. Le Dong Quai, ou Angélique de Chine, est une herbe chinoise utilisée pour réduire les symptômes vasomoteurs liés à la ménopause chez la femme. Dans cette étude, la prise de 500 mg de Dong Quai par jour n'a pas permis de retrouver de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Il n'existe donc aucune INM élémentaire retrouvée dans le travail de recherche pouvant être proposée aux patients traités par suppression androgénique. Néanmoins, il est tout à fait intéressant de savoir que ces thérapies n'ont montré aucune efficacité afin d'être en capacité de pouvoir l'affirmer et l'expliquer au patient en cas de questionnement de ce dernier.

Tableau 13 : Résultats sur les INM psychologiques

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<b>Stefanopoulou</b> <i>Psycho-Oncology, UK, 2015</i>	68	Thérapie cognitivo-comportementale vs. contrôle	Livret éducatif + CD de relaxation + entretien téléphonique 30 min	4 semaines 1 seul entretien téléphonique	<u>CJP</u> : Diminution bouffées de chaleur à 6S	↓ fréquence des bouffées de chaleurs (p=0.02)	La TCC améliore la fréquence des bouffées de chaleur à 6 sem	B
<b>Walker</b> <i>Conclintrial, Canada, 2013</i>	40	Thérapie de couple vs. contrôle	Livret éducatif de 70 pages + 1 session 1h personnalisée par un thérapeute	6 mois 1 seule session personnalisée	<u>CJP</u> : Intimité du couple <u>CJS</u> : fréquence des rapports	Pas de différence significative entre les groupes	Thérapie de couple non supervisée n'améliore pas l'intimité du couple	/

Tableau 14 : Résultats sur les INM élémentaires

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<b>Young</b> <i>The Prostate, Corée, 2019</i>	97	Curcuma vs. Placebo (sous SAd intermittente)	<u>Curcuma</u> : capsule de 240 mg de curcuma en poudre	2 capsules x3/j (1440 mg/j) Pendant 6 mois	<u>CJP</u> : Période arrêt/reprise SAd <u>CJS</u> : PSA, testostérone, QdV	Aucune différence significative sauf sur progression du PSA (CJS)	Le curcuma ne permet pas d'optimiser la SAd intermittente	/
<b>Al-Bareeq</b> <i>Can Urol Assoc J, UK, 2010</i>	22	Dong Quai vs. placebo	<u>Dong Quai</u> : préparation contenant 500 mg	1 fois par jour pendant 3 mois	<u>CJP</u> : Diminution des bouffées de chaleur	Pas de différence significative entre les groupes	Le Dong Quai n'améliore pas les bouffées de chaleur	/

#### **IV. Interventions non médicamenteuses nutritionnelles**

La recherche bibliographique a référencé trois articles au sujet des INM nutritionnelles. Les résultats sont résumés dans le tableau 15.

O'Neill et al. [34] a réalisé un essai clinique évaluant une prise en charge nutritionnelle et physique chez 94 patients avec comme critère de jugement principal la composition corporelle. L'intervention nutritionnelle consiste en une prise en charge diététique sous la forme d'un guide nutritionnel à suivre au domicile. L'intervention physique consiste en une marche rapide pendant plus de 30 minutes par jour et pendant 5 jours par semaine pendant 6 mois. La combinaison d'une prise en charge physique et nutritionnelle est habituellement appelé dans les études « lifestyle intervention », ou « changement du mode de vie » en français. Les résultats ont montré une efficacité de l'intervention avec une diminution du poids, de l'IMC et de la masse grasse ( $p=0.001$ ) dans le groupe d'intervention. Les patients se confrontant à un changement de leur mode de vie ont donc vu leur composition nutritionnelle s'améliorer à 6 mois, et ceci malgré le traitement par hormonothérapie. Les principales faiblesses de cette étude correspondent à des biais de classement étant donné que les investigateurs effectuant les mesures physiques n'étaient pas en aveugle du groupe du patient. Aussi, après randomisation, les patients n'étaient pas aveugles de leur groupe. Il était évidemment impossible de faire autrement, mais les patients du groupe contrôle ont pu modifier d'eux-mêmes leur mode de vie.

Napora et al. [35] et Sharma et al. [36] ont évalués l'effet des isoflavones sur la répercussion métabolique et la fonction cognitive et la qualité de vie respectivement. Les isoflavones sont des substances végétales principalement issues du soja et sont connues pour leurs propriétés pseudo-œstrogéniques. Ils sont réputés pour la prise en charge des troubles post-ménopausiques. Dans leurs études, Napora et Sharma ont donné aux patients 160 mg par jour d'isoflavones contenus dans 20 grammes de soja pendant 12 semaines. Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée concernant l'amélioration du bilan métabolique (lipidique, glucidique), des cytokines inflammatoires, de la fonction cognitive, de la sexualité, ni de la qualité de vie.

Tableau 15 : Résultats sur les INM nutritionnelles

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<b>O'Neill</b> J Cancer Surviv, UK, 2015	94	Nutrition + exercice vs. Groupe contrôle	<u>Nutrition</u> : guide diététique personnalisé <u>Exercice</u> : marche rapide ≥ 30 min/j pdt 5j par semaine	6 mois	<u>CJP</u> : Composition corporelle <u>CJS</u> : QdV, fatigue	↓ poids, IMC et masse grasse (p=0.001)	Une prise en charge diététique + physique améliore la composition corporelle	B
<b>Napora</b> J Androl, USA, 2011	33	Isoflavones haute dose vs. Placebo	<u>Isoflavones</u> : 160 mg dans 20 g de soja <u>Placebo</u> : 20 g de protéines de lait	1 fois par jour Pendant 12 semaines	Bilan lipidique, glycémie, cytokines inflammatoires	Pas de différence significative entre les groupes	Les isoflavones n'améliorent pas les paramètres métaboliques ou inflammatoires	/
<b>Sharma</b> The Journal of Urology, USA, 2009	39	Isoflavones haute dose vs. Placebo	<u>Isoflavones</u> : 160 mg dans 20 g de soja <u>Placebo</u> : 20 g de protéines de lait	1 fois par jour Pendant 12 semaines	Fonction cognitive, sexualité, QdV	Pas de différence significative entre les groupes	Les isoflavones n'améliorent pas la cognition, la sexualité ni la QdV	/

## **V. Interventions non médicamenteuses physiques**

### **1. Généralités**

La grande majorité des publications retrouvées au décours de la revue systématique de la littérature concernait des INM de type physique. C'est donc cette catégorie qui concentre la recherche scientifique dans le domaine des INM et de l'hormono-suppression.

Dans toutes les études sur l'activité physique, les modes d'exercices sont distingués en trois différents types qu'il convient d'emblée de définir.

L'exercice aérobic ou cardiovasculaire (« cardio ») correspond à un entraînement d'endurance et fait travailler le système cardiovasculaire. Il est réalisé selon plusieurs modalités qui sont équivalentes. Lorsqu'il est supervisé, il s'effectue habituellement sur des vélos stationnaires, sur tapis de course, sur vélo elliptique ou rameur. Lorsqu'il n'est pas supervisé, il s'agit de marche rapide voire de course à pied ou de vélo. Il est monitoré par la fréquence cardiaque et ajusté en fonction de la fréquence cardiaque maximale (FCM) à l'aide d'un cardiofréquencemètre.

L'exercice de résistance correspond à un entraînement de force et fait travailler le système musculaire (« musculation »). Lorsqu'il n'est pas supervisé, il s'agit d'exercices réalisés au poids du corps, avec haltères ou bandes élastiques. Lorsqu'il est supervisé, il s'effectue à l'aide d'haltères ou de machines de musculation. Dans toutes les études évaluant l'effet de l'exercice de résistance, l'intervention comprend plusieurs exercices (5 à 10) ciblant les principaux groupes musculaires du haut et du bas du corps. Ils sont nombreux, mais il s'agit principalement de la presse à cuisse ou du « leg extension », du « leg curl », de la presse à pectoraux, du « latissimus pulldown » ou « seated row », du « biceps curl », de l'extension du triceps, du développé épaules, et « crunch » abdominaux. L'exercice de résistance est évalué et ajusté par la charge maximale, ou « 1RM », qui correspond au poids maximum que l'on pourra soulever, pousser ou bien tirer lors d'une seule répétition.

L'exercice d'impact correspond à un entraînement qui fait travailler le système squelettique. Il consiste en des sauts, bondissements, ou danses principalement avec le poids du corps ou parfois lestés. Il comprend forcément une composante aérobie et de résistance liée aux exercices effectués mais l'objectif est vraiment ici de solliciter les os des membres inférieurs, des hanches, et du rachis.

Du point de vue des modalités, l'activité physique est soit supervisée, soit non supervisée (ou les deux). Lorsqu'elle est supervisée, elle est la plupart du temps effectuée dans une structure adaptée et dirigée par un kinésithérapeute spécialisé dans le sport, en petits groupes. L'exercice non supervisé est quant à lui effectué seul par le patient, à son domicile ou en extérieur, le plus souvent après des explications et consignes délivrées par un kinésithérapeute spécialiste du sport.

Les résultats pour les INM physiques sont résumés dans le tableau 16. Ils sont ensuite commentés en fonction de leurs effets, en se basant sur le critère de jugement principal décidé par les investigateurs.

## **2. Risque de biais**

Afin d'apprécier la validité interne des études sélectionnées, le risque de biais a été évalué à l'aide de la deuxième version actualisée de l'outil de la Cochrane « Cochrane risk of bias tool, RoB 2 » [37]. Les résultats sont présentés dans la figure 7.

<u>Article</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Global</u>	
Galvao (2021)	!	+	+	+	+	!	+
Bjerre (2021)	+	!	!	+	+	!	!
Newton (2020)	+	+	+	+	+	+	-
Ndjavera (2020)	+	+	!	+	+	+	
Lam (2020)	+	!	!	+	+	!	D1 Processus de randomisation
Villumsen (2019)	+	+	+	+	+	+	D2 Écarts par rapport aux interventions prévues
Taaffe (2019)	+	+	!	+	+	+	D3 Données de résultat manquantes
Newton (2019)	+	+	+	+	!	!	D4 Mesure du résultat
Gazova (2019)	!	!	+	!	-	-	D5 Sélection du résultat rapporté
Uth (2018)	+	!	!	+	+	!	
Taaffe (2018)	+	+	+	!	+	+	
Galvao (2018)	+	!	+	+	!	!	
Focht (2018)	!	+	+	+	+	+	
Dawson (2018)	+	+	+	+	+	+	
Wall (2017)	+	+	+	+	+	+	
Taaffe (2017)	+	+	+	+	+	+	
Uth 1 (2016)	+	!	!	+	+	!	
Uth 2 (2016)	+	!	!	+	+	!	
Gilbert (2016)	+	+	+	!	+	+	
Winters Stone (2015)	!	+	+	+	+	+	
Cormie (2015)	+	!	+	!	+	!	
Winters Stone (2014)	!	+	+	+	+	+	
Uth (2014)	+	!	!	+	+	!	
Galvao (2014)	+	+	+	+	+	+	
Bourke (2014)	+	+	!	+	+	+	
Santa Mina (2013)	+	!	!	+	+	!	
Cormie (2013)	+	+	!	+	+	!	
Galvao (2010)	+	!	+	+	!	+	
Culos Reed (2010)	!	!	-	+	!	-	
Segal (2003)	+	+	+	+	+	+	

Figure 7 : Evaluation du risque de biais Rob 2 (Cochrane)

Tableau 16 : Résultats sur les INM physiques

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<u>Galvao</u> Prostate cancer and prostatic diseases, Australie, 2021	135	Impact + Résistance (EIR) Aérobic + Résistance (EAR) Contrôle puis Aérobic (CA)	<u>Impact</u> : sauts poids du corps (cible l'os) <u>Résistance</u> : 6 exercices de 2-4 séries de 6-12 rép haut et bas du corps <u>Aérobic</u> : 30 min de cardio à 60-85% FCM	<u>EIR</u> : supervisé x2/sem pdt 1 an <u>EAR</u> : supervisé x2/sem 6M puis domicile 6M <u>CA</u> : livret éducatif 6M puis supervisé 6M	<u>CJP</u> : Anxiété et dépression <u>CJS</u> : composition corporelle	↓ anxiété (p=0.002) et dépression (p<0.001) entre les groupes dans le temps	L'exercice supervisé réduit anxiété et dépression quel que soit le mode d'exercice	A
<u>Bjerre</u> Sports Medicine, Danemark, 2021	41	Football vs. Groupe contrôle (métastatique)	Football supervisé = Exercice d'aérobic + impact	Entraînement de football pdt 1h x2/sem pdt 3 mois	<u>CJP</u> : Sécurité et QdV	Pas de fracture ↑ de la QdV (p=0.038)	Le football chez le patient métastatique os est sûr et améliore la QdV	B
<u>Newton</u> Prostate cancer and prostatic diseases, Australie, 2020	101	Exercice immédiat vs. Exercice décalé (+ supplément Ca <sup>++</sup> et vit. D)	<u>Impact</u> : sauts poids du corps <u>Résistance</u> : 7 exercices de 2-4 séries de 6-12 rép haut et bas du corps <u>Aérobic</u> : 25-40 min de cardio à 60-85% FCM	Supervisé 3x /sem pdt 6 mois <u>Immédiat</u> : à l'initiation de la SAD <u>Décalé</u> : à 6 mois de la SAD	<u>CJP</u> : DMO <u>CJS</u> : Force musculaire, capacité physique	↑ force musculaire et capacité physique (p<0.001) dans les 2 groupes sans différence entre les groupes à 12 mois	L'exercice améliore la force et la capacité physique qu'il soit débuté au début de la SAD ou à 6 mois	A

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<b><u>Ndjavera</u></b> BJU int., UK, 2020	50	Exercice Aérobic + Résistance vs. contrôle	<u>Aérobic</u> : 30 min de cardio à 55-85% FCM <u>Résistance</u> : 6 exercices haut et bas du corps 2-4 séries de 10 rép	Supervisé 1h 2x/sem pdt 3 mois	<u>CJP</u> : CC (masse grasse) <u>CJS</u> : Fatigue, QdV	Pas de changement sur CC, ↓ fatigue à 3 mois (p=0.024) ↑ QdV (p=0.034) à 6 mois	L'exercice aérobic + résistance diminue la fatigue et améliore la QdV	B
<b><u>Lam</u></b> Sports Medicine, Australie, 2020	25	Exercice de résistance non supervisé vs. contrôle	<u>Résistance</u> : 8-10 exos haltères et poids du corps 3 séries de 8-12 rép	Non supervisé (domicile) 3 fois par sem Pendant 1 an	<u>CJP</u> : CC (masse maigre) <u>CJS</u> : Force, QdV, DMO	↑ masse maigre (p=0.001) ↓ masse grasse (p=0.002) ↑ santé mentale (p=0.04)	L'exercice au domicile améliore à 1 an CC, santé mentale, et capacité physique	B
<b><u>Newton</u></b> Med. Sci. Sports. Exerc, Australie, 2019	154	Impact + Résistance (EIR) Aérobic + Résistance (EAR) Contrôle puis Aérobic (CA)	<u>Impact</u> : sauts poids du corps (cible l'os) <u>Résistance</u> : 6 exercices de 2-4 séries de 6-12 rép haut et bas du corps <u>Aérobic</u> : 30 min de cardio à 60-85% FCM	<u>EIR</u> : supervisé x2/sem pdt 1 an <u>EAR</u> : supervisé x2/sem 6M puis domicile 6M <u>CA</u> : livret éducatif 6M puis supervisé 6M	<u>CJP</u> : DMO (ostéoporose) <u>CJS</u> : Composition corporelle, activité physique	↓ significative de la baisse de DMO du rachis (p=0.039) et de la hanche (p=0.05) dans groupe EIR	La combinaison d'exercice d'impact + résistance supervisé diminue la perte de DMO liée à la SAd	A

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<u>Villumsen</u> BJU int., Danemark, 2019	46	Aérobic + résistance numérique au domicile vs. contrôle	Exercice avec système « Kinect » sur Xbox 360 (équivalent aérobic + résistance) = « Exergaming »	Non supervisé 1h x3/sem pendant 12 semaines	<u>CJP</u> : Capacité physique <u>CJS</u> : CC, QdV, fatigue	↑ capacité physique 6MWT (p=0.023) Pas de différence sur les CJS	L'exercice par aide numérique au domicile améliore la capacité physique	B
<u>Taaffe</u> BJU int., Australie, 2019	104	Exercice immédiat vs. Exercice décalé (+ supplément Ca <sup>++</sup> et vit. D)	<u>Impact</u> : sauts poids du corps <u>Résistance</u> : 7 exercices de 2-4 séries de 6-12 rép haut et bas du corps <u>Aérobic</u> : 25-40 min de cardio à 60-85% FCM	Supervisé 3x /sem pdt 6 mois <u>Immédiat</u> : à l'initiation de la SAd <u>Décalé</u> : à 6 mois de la SAd	<u>CJP</u> : DMO <u>CJS</u> : Composition corporelle	↑ DMO dans le temps dans les 2 groupes après exercice Pas de différence entre les groupes dans le temps	Débuter l'exercice dès l'initiation de la SAd préserve la densité minérale osseuse	A
<u>Gazova</u> Physiol. Res., Slovaquie, 2019	23	Exercice de résistance vs. contrôle	5 exercices de musculature haut et bas du corps 2-3 séries de 10-15 rép	Supervisé 3x /sem pendant 16 semaines	<u>CJP</u> : CC, force, capacité physique <u>CJS</u> : concentration miRNAs	↑ masse maigre (p=0.02) ↑ force musculaire (p<0.05) ↑ 6-min walk (m) ↑ miRNAs	L'exercice de résistance améliore la CC, la force et la capacité physique	B

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<b>Uth</b> Scand. J. Med. Sci. Sports, Danemark, 2018	22	Football vs. Groupe contrôle	Football non supervisé = Exercice d'aérobic + impact	Non supervisé (1.7 x/sem en moyenne) Suivi à 5 ans après les 8 mois d'étude	<u>CJP</u> : DMO <u>CJS</u> : CC, capacité physique	↑ DMO hanches (p=0.028) Pas de différence sur CC ou AP	Le football sur 5 ans est associé à une préservation de la DMO des hanches	B
<b>Taaffe</b> BJU int., Australie, 2018	57	Exercice Aérobic + Résistance vs. Consignes standards	<u>Aérobic</u> : 20-30 min cardio 70-85% FCM <u>Résistance</u> : 2-4 séries de 6-12 rép haut et bas du corps <u>Standard</u> : livret éducatif	<u>Intervention</u> : 2x/sem pdt 6 mois Supervisé <u>Standard</u> : objectif 150 min /sem activité physique modérée	<u>CJP</u> : Effets de la durée d'exposition SAd antérieure à l'exercice	Différence sur force des MI (p=0.05), masse maigre (p=0.02) et masse musculaire (p=0.04)	Patients exposés long terme à SAd répondent mieux à l'exercice sur la force des MI et la CC que exposés court terme	B
<b>Galvao</b> Med. Sci. Sports Ex., Australie, 2018	57	Exercice de résistance + aérobic + étirements vs. contrôle	<u>Résistance</u> : 3 séries de 6-12 rép haut et bas du corps <u>Aérobic</u> : 20-30 min de cardio à 65-80% FCM <u>Etirements</u> : 2-4 rép de 30-60 secondes	Supervisé 3 fois par semaine pdt 12 semaines	<u>CJP</u> : Capacité physique <u>CJS</u> : CC, fatigue, sécurité	↑ capac physique subjective (p=0.028) ↑ force musculaire des MI (p=0.033) Pas de fracture Pas de différence sur douleurs osseuses (p=0.5)	Chez le patient métastatique, l'activité physique multimodale améliore la capacité physique subjective sans complication ni douleur osseuse	B

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<b>Focht</b> Ann. Behav. Med., USA, 2018	32	Exercice aérobic + résistance et conseils diététiques vs. contrôle	<u>Aérobic</u> : cardio 10-20 min <u>Résistance</u> : 9 exos 3 séries de 8-12 rép haut et bas du corps <u>Diét</u> : entretiens individuels et en groupe	<u>Exercice</u> : 1h x2/sem pendant 12 semaines <u>Diététique</u> : 10 séances de 30-60 min x1/sem	<u>CJP</u> : Faisabilité, capacité physique <u>CJS</u> : Force musculaire, CC	↑ capacité physique (p=0.009) ↑ force musculaire (p=0.01) ↓ masse grasse (p=0.03)	L'exercice + diététique améliore la capacité physique, la force musculaire et la composition corporelle	B
<b>Dawson</b> BMC Cancer, USA, 2018	32	Exercice de résistance +/- Protéines vs. Contrôle (étirements +/- protéines)	<u>Résistance</u> : 10 exos 3 séries de 8-15 rép <u>Protéines</u> : 50 g/j de whey protéine <u>Contrôle</u> : étirements au domicile	Supervisé <u>Exercice</u> : 3x/sem pdt 12 sem <u>Protéines</u> : tous les jours pendant 12 sem	<u>CJP</u> : CC (masse maigre) <u>CJS</u> : CC, Sarcopénie, QdV	↑ masse maigre (p=0.05) ↓ sarcopénie (p=0.02) ↓ masse grasse (p=0.01) ↑ QdV (p=0.04)	L'exercice de résistance modifie favorablement la composition corporelle et augmente la QdV	B
<b>Wall</b> Med. Sci. Sports Ex., Australie, 2017	97	Exercice Aérobic + Résistance vs. contrôle	<u>Aérobic</u> : 20-30 min de cardio à 70-90% FCM <u>Résistance</u> : 6 exercices haut et bas du corps 2-4 séries de 6-12 rép	Supervisé 2x/sem pdt 6 mois Non supervisé 150 min/sem pdt 6 mois	<u>CJP</u> : Fonction cardiorespi (V0 <sub>2</sub> max) <u>CJS</u> : TA, CC	↑ V0 <sub>2</sub> max (p=0.033) ↑ masse maigre (p=0.015)	L'exercice aérobic et résistance améliore la fonction cardio-respiratoire et la composition corporelle	A

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<u>Taaffe</u> European Urology, Australie, 2017	163	Impact + Résistance (EIR) Aérobic + Résistance (EAR) Contrôle puis Aérobic (CA)	<u>Impact</u> : sauts poids du corps (cible l'os) <u>Résistance</u> : 6 exercices de 2-4 séries de 6-12 rép haut et bas du corps <u>Aérobic</u> : 30 min de cardio à 60-85% FCM	<u>EIR</u> : supervisé x2/sem pdt 1 an <u>EAR</u> : supervisé x2/sem 6 mois puis domicile 6 mois <u>CA</u> : livret éducatif 6 mois puis supervisé 6 mois	<u>CJP</u> : Fatigue <u>CJS</u> : Force, endurance	↓ de la fatigue à 1 an dans EIR (p=0.005), EAR (p=0.005) et CA (p=0.022)	L'exercice physique diminue la fatigue quel que soit le mode d'exercice	A
<u>Uth</u> Eur. J. Appl. Physiol., Danemark, 2016	57	Football vs. Groupe contrôle	Football supervisé = Exercice d'aérobic + impact	Entraînement de football 2-3 x/sem pdt 45-60 min pdt 8 mois	<u>CJP</u> : DMO <u>CJS</u> : Composition corporelle	↑ DMO hanche (p=0.03 à G, p=0.015 à D) et fémur (p=0.015 à G, p=0.016 à D)	Le football supervisé améliore la DMO de la hanche et du fémur	B
<u>Uth</u> Osteop. Int., Danemark, 2016	57	Football vs. Groupe contrôle	Football supervisé = Exercice d'aérobic + impact	Entraînement de football 2-3 x/sem pdt 45-60 min pdt 3 mois	<u>CJP</u> : Masse et densité osseuse, marqueurs osseux (ostéocalcine, P1NP)	↑ masse osseuse (p=0.013) mais pas de la densité ↑ marqueurs osseux de l'ostéogénèse	Le football supervisé augmente les marqueurs de la formation osseuse et maintient la masse osseuse	B

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<b>Gilbert</b> BJC, UK, 2016	50	Exercice aérobic + résistance et conseils diététiques vs. contrôle	<u>Aérobic</u> : cardio 30 min à 55-75% FCM <u>Résistance</u> : 2-4 séries de 8-12 rép haut et bas du corps <u>Diét</u> : réunion éducative	3 x/sem pdt 12 sem 2x supervisé et 1x domicile pdt 6 sem puis inverse 6 sem	<u>CJP</u> : Dilatation artère brachiale <u>CJS</u> : TA, CC	↑ significative du diamètre de l'artère (p=0.04)	L'exercice + diététique améliore la fonction endothéliale (risque CV)	B
<b>Winters Stone</b> Arch. Phys. Med. Rehabil., USA, 2018	51	Exercice Impact + Résistance (EIR) vs. Etirements (Flex)	<u>Impact</u> : sauts lestés <u>Résistance</u> : musculation haut et bas du corps, intensité progressive <u>Flex</u> : étirements	1h x2/sem supervisé + 1h x1/sem domicile pendant 1 an	<u>CJP</u> : Force musculaire, invalidité	↑ de la force musculaire du haut du corps (p=0.03) et bas du corps (p=0.01)	L'exercice d'impact et de résistance augmente la force musculaire et la fonction physique	B
<b>Cormie</b> BJU Int., Australie, 2015	63	Exercice Aérobic + Résistance vs. contrôle	<u>Aérobic</u> : 20-30 min de cardio à 70-85% FCM <u>Résistance</u> : 8 exercices haut et bas du corps 1-4 séries de 6-12 rép	Supervisé 1h x2/sem pendant 12 semaines	<u>CJP</u> : Composition corporelle <u>CJS</u> : QdV, DMO	Préservation de la masse maigre (p=0.019) et ↓ de la masse grasse (p=0.001)	L'exercice aérobic + résistance supervisé modifie favorablement la CC	B
<b>Winters Stone</b> Med. Sci. Sports Ex., USA, 2014	51	Exercice Impact + Résistance (EIR) vs. Etirements (= contrôle)	<u>Impact</u> : sauts lestés <u>Résistance</u> : musculation haut et bas du corps, intensité progressive	1h x2/sem supervisé + 1h x1/sem domicile pendant 1 an	<u>CJP</u> : DMO (ostéoporose)	Pas de différence significative entre les deux groupes	Pas d'impact retrouvé sur l'ostéoporose entre exercice ou groupe contrôle	B

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<b>Uth</b> Scand. J. Med. Sci. Sports, Danemark, 2014	57	Football vs. Groupe contrôle	Football supervisé = Exercice d'aérobic + impact	Entraînement de football 2-3 x/sem pdt 45-60 min pdt 3 mois	<u>CJP</u> : CC (masse maigre) <u>CJS</u> : Force, endurance	↑ de la masse maigre dans le groupe football (p=0.02)	Le football supervisé modifie favorablement la composition corporelle	B
<b>Galvao</b> European Urology, Australie, 2014	100	Exercice Aérobic + Résistance vs. Consignes standards	<u>Aérobic</u> : 20-30 min cardio 70-85% FCM <u>Résistance</u> : 2-4 séries de 6-12 rép haut et bas du corps <u>Standard</u> : livret éducatif	<u>Intervention</u> : 2x/sem pdt 6 mois supervisé <u>Standard</u> : objectif 150 min /sem activité physique modérée	<u>CJP</u> : Forme cardio-respiratoire <u>CJS</u> : CC, QdV, fatigue	↑ forme physique (TM400) à 6 mois (p=0.029) et à 12 mois (p=0.028)	L'exercice supervisé est plus efficace que les consignes standards dans l'amélioration de la forme physique	A
<b>Bourke</b> European Urology, UK, 2014	100	Exercice Aérobic (EA) + Résistance (ER) + conseils diététiques (CD) vs. Contrôle	- <u>EA supervisé</u> : 30 min à 55-75% FCM (vélo, rameur, tapis) - <u>EA non supervisé</u> : 30 min d'activité - <u>ER supervisé</u> : 2-4 séries de 8-12 rép haut et bas du corps - <u>CD</u> : livret + réunions	EA + ER supervisé 2x/sem pdt 6 sem puis 1x/sem pdt 6 sem EA non supervisé 1x/sem pdt 6 sem puis 2x/sem pdt 6 sem	<u>CJP</u> : QdV et tension artérielle <u>CJS</u> : composition corporelle	↑ significative de la QdV à 3 mois dans le groupe intervention (p=0.001) mais disparaît au suivi à 6 mois	L'exercice aérobic + résistance supervisé et non supervisé améliore la QdV mais l'effet disparaît après arrêt supervision	A

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<b>Santa Mina</b> J. Phys. Activity, Canada, 2013	66	Exercice de résistance (ER) vs. Exercice aérobic (EA)	Non supervisé <u>ER</u> : bandes élastiques, tapis, swiss ball <u>EA</u> : marche, course à pied, vélo, autres	3-5 x/sem pdt 6M <u>ER</u> : 2-3 séries de 8-12 rép <u>EA</u> : 60-80% FCM	CJP : QdV et fatigue CJS : CC	Pas de différence significative sur le CJP entre les groupes	Pas de meilleur mode d'exercice non supervisé pour améliorer la QdV	B
<b>Cormie</b> Prostate Cancer Prostatic Diseases, Australie, 2013	20	Exercice de résistance vs. Groupe contrôle (métastatique)	Résistance seul : 2-4 séries de 8-12 rép haut et bas du corps	Supervisé 2 fois par semaine Pdt 12 semaines	Sécurité, activité physique, composition corporelle, fatigue, QdV	Aucune complication os ↑ forme physique (p=0.010) ↑ CC (p=0.026)	L'exercice de résistance supervisé semble sûr et efficace même en cas de méta os	B
<b>Galvao</b> J. Clinical Oncology, Australie, 2010	57	Exercice de résistance + aérobic vs. contrôle	<u>Résistance</u> : 2-4 séries de 6-12 rép haut et bas du corps <u>Aérobic</u> : 15-20 min de cardio à 65-80% FCM	Supervisé 2 fois par semaine pdt 12 semaines	<u>CJP</u> : CC <u>CJS</u> : Force, QdV	↑ masse maigre totale (p=0.047)	L'exercice de résistance + aérobic supervisé améliore la composition corporelle	B

Référence	Nb	Population	Détails de l'intervention	Fréquence Durée	Critères de jugement	Résultats	Conclusion	Grade
<u>Culos</u> <u>Reed</u> Support Care Cancer, Canada, 2010	100	Exercice aérobic + résistance léger vs. contrôle	Programme d'activité physique Marche, étirements, bandes élastiques Intensité « modérée »	Non supervisé 3 à 5 x/sem + Supervisé en groupe 1 x/sem Pendant 16 sem	<u>CJP</u> : Comportement d'activité physique <u>CJS</u> : QdV	Amélioration de la pratique d'AP (p=0.004)	La supervision au moins partielle de l'AP améliore sa pratique	B
<u>Segal</u> J. Clinical Oncology, Australie, 2003	155	Exercice de résistance vs. contrôle	9 exercices musculation haut et bas du corps 2 séries de 8-12 rép 60-70% RM	Supervisé 3 fois par semaine 12 semaines	<u>CJP</u> : Fatigue, QdV <u>CJS</u> : Force, CC	↓ fatigue (p=0.002) ↑ QdV (p=0.001)	L'exercice de résistance supervisé ↓ la fatigue et ↑ la QdV	A

AP = aptitude physique ; CC = composition corporelle ; CJP = critère de jugement principal ; CJS = critère de jugement secondaire ; DMO = densité minérale osseuse ; FCM = fréquence cardiaque maximale ; QdV = qualité de vie ; rép = répétition ; SAd = suppression androgénique ; TA = tension artérielle ; vs. = contre ; ↑ = augmentation ou amélioration ; ↓ = baisse ou diminution

### 3. Composition corporelle

Malgré la modification de la composition corporelle induite par la suppression androgénique, une activité physique adaptée permet de contrer cet effet indésirable et d'améliorer la composition corporelle chez ces patients.

Galvao et al. [38] l'a montré dès 2010 en combinant l'exercice de résistance et d'aérobic 2 fois par semaine pendant 12 semaines de manière supervisée. Il a constaté une augmentation significative de la masse maigre ( $p=0.047$ ). Par ailleurs, en critères de jugement secondaires, il a observé une amélioration des aptitudes physiques, de la qualité de vie et de la fatigue. Cormie et al. [39] a confirmé ces résultats en utilisant les mêmes modalités d'exercice supervisé avec une préservation de la masse maigre ( $p=0.019$ ) et une diminution de la masse grasse ( $p=0.001$ ).

Avec un mode d'exercice de résistance supervisé seul 3 fois par semaine pendant 12 semaines également, Dawson et al. [40] a également mis en évidence une augmentation de la masse maigre ( $p=0.05$ ), une diminution de la masse grasse ( $p=0.01$ ) et de la sarcopénie ( $p=0.02$ ). Gazova et al. [41] a trouvé le même résultat avec une diminution de la masse maigre ( $p=0.02$ ), mais c'est une étude avec un échantillon très limité et surtout un risque important de biais.

Lam et al. [42] a récemment confirmé ces résultats en 2020 avec un mode d'exercice de résistance cette fois-ci non supervisé, 3 fois par semaine, pendant 1 an (exercices avec haltères et poids du corps au domicile). Il a observé une augmentation de la masse maigre ( $p=0.001$ ) et une diminution de la masse grasse ( $p=0.002$ ).

Enfin, Uth et al. [43] a réalisé un essai clinique en testant l'effet du football qui correspond à un entraînement d'aérobic et d'impact, 2 à 3 fois par semaine pendant 3 mois. Les patients du groupe « FC Prostate » ont vu leur masse maigre significativement augmenter ( $p=0.02$ ).

Au total, la modification de la composition corporelle entraînée par l'hormonothérapie peut être améliorée par une activité physique selon plusieurs modalités : exercice d'aérobic et résistance supervisé, exercice de résistance semaine supervisé ou non, ou entraînement de football (aérobic et impact).

#### 4. Aptitudes physiques

L'aptitude physique comprend l'endurance et la force musculaire. Une optimisation des aptitudes physiques favorise la pratique d'activité physique et augmente la vitalité. Elle est utile pour diminuer la sédentarité, qui entretient le cercle vicieux de la sarcopénie. Par ailleurs, l'activité physique participe à la réduction du risque cardiovasculaire.

Dans les études, la mesure de l'aptitude physique est évaluée le plus souvent par le test de marche des 6 minutes (6MWT) et le test de marche des 400 mètres (400MWT). L'appréciation de la pratique d'activité physique est le plus souvent évaluée par le « Leisure Score Index » (LSI) de Godin.

Galvao et al. [44] a proposé en 2014 la pratique d'exercice aérobic et de résistance supervisé. Il a observé une augmentation de l'aptitude physique au TM400 à 6 mois et à 1 an ( $p=0.029$  et  $p=0.028$  respectivement). Avec les mêmes modalités d'exercice (et des conseils diététiques), Focht et al. [45] a montré aussi une amélioration de l'aptitude physique ( $p=0.009$ ). Galvao a ensuite montré en 2018 [46] une efficacité de ce mode d'exercice chez les patients métastatiques, avec une augmentation de l'aptitude physique subjective ( $p=0.028$ ) et de la force musculaire ( $p=0.04$ ), et ceci sans complications ni douleurs osseuses. Cormie et al. [47] a également montré chez le patient métastatique que l'exercice de résistance supervisé était efficace sur l'aptitude physique ( $p=0.010$ ) tout en étant sûr, même en présence de métastases osseuses.

Winters-Stone et al. [48] en 2015 a associé un exercice aérobic et de résistance supervisé et non supervisé en montrant un bénéfice sur la force musculaire du haut du corps ( $p=0.03$ ) et bas du corps ( $p=0.01$ ). Wall et al. [49] a confirmé ce résultats avec une amélioration de la  $V_{O_2}$  max ( $p=0.033$ ).

Gilbert et al. [50] a montré dans son étude en mesurant la dilatation de l'artère brachiale que l'exercice d'aérobic et résistance supervisé et non supervisé avait une action positive sur la fonction endothéliale et ainsi sur la diminution du risque cardiovasculaire.

Taaffe et al. [51] s'est intéressé en 2018 aux effets de l'exercice en fonction de la durée d'exposition à l'hormono-suppression antérieure à l'exercice. Les patients exposés à long terme à l'hormonothérapie répondent mieux à l'exercice

sur l'aptitude physique et la composition corporelle que ceux exposés à court terme, en précisant qu'il existe néanmoins un intérêt dès le début de l'hormonothérapie et qu'il faut donc commencer l'activité physique dès l'initiation de celle-ci. De la même manière, Newton et al. [52] en 2020 a montré que l'exercice d'aérobic, résistance et impact améliore l'aptitude physique qu'il soit débuté à l'initiation de l'hormonothérapie ou 6 mois après, ce qui encourage donc également à débiter l'exercice le plus tôt possible. Cependant, dans cette étude le nombre de sujet nécessaire n'a pas été calculé selon ce critère de jugement, et ses résultats statistiques sont donc à prendre avec précaution.

Culos-Reed et al. [53] a par ailleurs montré en 2010 que l'exercice, même non supervisé pour la majeure partie, était bien suivi par les participants.

Villumsen et al. [54] a ouvert la voie en 2019 à l'exercice physique non supervisé au domicile à l'aide d'un support numérique (système « Kinect ») et a montré une amélioration de l'aptitude physique au 6MWT ( $p=0.023$ ), malgré la taille de l'échantillon assez faible et le caractère unicentrique de l'étude.

L'activité physique, selon plusieurs modalités d'exercice, est donc un moyen tout à fait efficace à proposer aux patients sous suppression androgénique afin d'améliorer leur aptitude physique.

## **5. Ostéoporose**

Les complications ostéo-squelettiques liées à l'hormonothérapie sont importantes, et le risque fracturaire induit en fait un enjeu majeur.

Newton et al. [55] a étudié l'impact osseux d'une combinaison d'exercice d'impact, d'aérobic et de résistance supervisé pendant 1 an. Il a montré que la combinaison d'exercice d'impact et résistance réduit significativement la baisse de densité minérale osseuse du rachis ( $p=0.039$ ) et de la hanche ( $p=0.05$ ) liée à la suppression androgénique.

Taaffe et al. [56] a comparé en 2019 l'effet de l'exercice d'impact, résistance et aérobic immédiat contre l'exercice décalé après initiation de l'hormonothérapie. Il observe une amélioration de la densité minérale osseuse dans le temps dans les deux groupes après exercice, mais pas de différence entre les groupes dans le temps. Ainsi, il encourage à débiter l'exercice dès l'initiation de la suppression androgénique afin de préserver la densité minérale osseuse.

Dans son étude sur l'évaluation de l'activité physique par le football (« FC Prostate »), combinant l'exercice d'impact et d'aérobic, Uth et al. [57] [58] a montré que le football améliore la densité minérale osseuse de la hanche ( $p < 0.03$ ) et du fémur ( $p < 0.016$ ), augmente la masse osseuse ( $p = 0.013$ ) ainsi que les marqueurs osseux de l'ostéogénèse. Il a également effectué un suivi à long terme sur 5 ans [59] qui confirme la préservation de la densité minérale osseuse des hanches ( $p = 0.028$ ).

Seul Winters-Stone et al. [60] en 2014 n'a pas montré d'amélioration significative de la densité minérale osseuse entre le groupe exercice et le groupe contrôle.

Il est donc licite chez le patient sous hormonothérapie de mettre en place une activité physique avec une composante d'impact pour limiter les complications osseuses du traitement.

## **6. Qualité de vie**

La qualité de vie se retrouve grandement altérée chez les hommes sous hormono-suppression et c'est un élément important à prendre en compte dans le parcours de soin du patient. La qualité de vie liée à la maladie est le plus souvent évaluée par le score « FACT-P » (Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate).

En 2014, Bourke et al. [61] a évalué l'effet de l'exercice d'aérobic et résistance (et conseils diététiques) supervisé pendant 6 semaines puis non supervisé pendant 6 semaines. Il a montré une amélioration significative de la qualité de vie à 3 mois avec le score « FACT-P » dans le groupe intervention ( $p = 0.001$ ).

Santa Mina et al. [62] a comparé l'exercice de résistance à l'exercice d'aérobic non supervisés quant à la qualité de vie et la fatigue. Il n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les groupes. Il n'existe donc pas de meilleur mode d'exercice pour améliorer la qualité de vie.

Très récemment, en 2021, Bjerre et al. [63] a étudié en sous-groupe d'un précédent essai la pratique de football chez le patient métastatique et a montré une amélioration de la qualité de vie sur le score « FACT-P » ( $p = 0.038$ ). De plus, l'intervention s'est révélée sûre avec l'absence de fracture. Cependant, cette étude

présente des résultats additionnels d'une précédente étude et les résultats doivent donc être considérés prudemment.

## **7. Fatigue**

La fatigue est un phénomène important dans la pathologie cancéreuse, et elle est ici accrue par le traitement hormono-suppresseur. Elle est le plus souvent évaluée par le score « FACT-F » ou l'échelle de sévérité de la fatigue « FSS » (Fatigue Severity Scale).

Dès 2003, Segal et al. [64] s'est intéressé à l'évaluation de l'exercice de résistance supervisé pendant 12 semaines vis-à-vis de la fatigue et de la qualité de vie. L'étude a montré une diminution de la fatigue sur le score « FSS » ( $p=0.002$ ) et une amélioration de la qualité de vie sur le score « FACT-P » ( $p=0.001$ ).

Taaffe et al. [65] en 2017 a étudié plusieurs modalités d'exercices (aérobic, résistance et impact) supervisés et non supervisés et a montré une diminution de la fatigue à 1 an ( $p<0.022$ ) quel que soit le mode d'exercice.

Plus récemment, en 2020, Ndjavera et al. [66] a évalué l'effet de l'exercice d'aérobic et résistance supervisé pendant 3 mois. L'étude a montré une amélioration de la fatigue ( $p=0.024$ ) et de la qualité de vie ( $p=0.034$ ). Cependant, il est important de noter que le nombre de sujet nécessaire a été calculé par rapport à la composition corporelle et non par rapport à la fatigue.

## **8. Anxiété et dépression**

Une étude très récente de 2021 par Galvao et al. [67] a étudié la combinaison de plusieurs modes d'exercices entre aérobic, résistance et impact sur l'anxiété et la dépression avec le score « BSI-18 » (Brief Symptom Inventory-18). Il a été mis en évidence une diminution de l'anxiété ( $p=0.002$ ) et de la dépression ( $p<0.001$ ) entre les groupes dans le temps. L'exercice supervisé est donc efficace pour réduire la détresse psychologique chez le patient sous hormono-suppression, quel que soit le mode d'exercice.

## **CONCLUSION**

Nous avons donc réalisé une revue systématique de la littérature ayant retrouvé 37 publications évaluant l'effet d'interventions non médicamenteuses chez les patients traités par hormono-suppression pour un cancer de la prostate.

La grande majorité des articles concernait des INM de type physique avec 30 études cliniques, 3 publications traitaient d'INM nutritionnelles, 2 d'INM psychologiques et 2 articles concernaient des INM de type élémentaires. Aucune publication au sujet d'INM numérique n'a été retrouvée.

La totalité des études incluses avaient pour objectif de gérer et améliorer les effets secondaires du traitement. Les principaux bénéfices portaient sur les aptitudes physiques, la composition corporelle, l'ostéoporose, la qualité de vie, la fatigue, la diminution du risque cardiovasculaire et enfin l'anxiété et la dépression. Aucune INM élémentaire n'a prouvé de bénéfice. Seule une INM psychologique et une INM nutritionnelle étaient bénéfiques. Cinq types de protocole d'INM physiques ont montré une efficacité.

Les interventions non médicamenteuses que nous pouvons proposer aux patients traités par hormonothérapie pour un cancer de la prostate et leurs effets sont les suivants :

- Exercice de résistance seul supervisé, 2 à 3 fois par semaine, pendant au moins 12 semaines : amélioration de la qualité de vie, diminution de la fatigue, amélioration de l'aptitude physique, amélioration de la composition corporelle.
- Combinaison d'exercice d'aérobic et de résistance supervisé, 2 à 3 fois par semaine, pendant au moins 12 semaines : amélioration de la qualité de vie, diminution de la fatigue, amélioration de l'aptitude physique, amélioration de la composition corporelle, diminution du risque cardiovasculaire.

- Combinaison d'exercice d'aérobic et de résistance non supervisé, 2 à 3 fois par semaine, pendant au moins 12 semaines : amélioration de l'aptitude physique, amélioration de la composition corporelle.
- Combinaison d'exercice d'impact, d'aérobic et de résistance supervisé, 2 à 3 fois par semaine, pendant au moins 6 mois : diminution de l'anxiété et de la dépression, amélioration de l'aptitude physique, prévention et diminution de l'ostéoporose, diminution de la fatigue.
- Entraînement de football supervisé (exercice d'impact et d'aérobic) : amélioration de la qualité de vie, prévention et diminution de l'ostéoporose, amélioration de la composition corporelle.
- Thérapie cognitivo-comportementale : amélioration des bouffées de chaleur.
- Conseils diététiques sous la forme d'un guide personnalisé associé à de l'exercice non supervisé : amélioration de la composition corporelle.

A noter que les INM physiques devraient être débutées dès l'initiation de la suppression androgénique.

## **DISCUSSION**

Plusieurs revues systématiques de la littérature et méta-analyses ont été publiées précédemment sur le thème des interventions non médicamenteuses et de l'hormono-suppression chez les patients traités pour un cancer de la prostate, avec des résultats similaires à notre étude. Dans ces études, la majorité de la recherche scientifique se concentre également sur les INM de type physique.

En 2014, Gardner et al. [68] (Australie) a compilé 10 essais cliniques randomisés datant de 2003 à 2012 qui évaluaient l'activité physique d'aérobic et/ou résistance par rapport aux effets secondaires de l'hormonothérapie. Il a montré des bénéfices sur l'ostéoporose, la composition corporelle, l'aptitude physique, la fatigue et la qualité de vie, et recommandait déjà la prescription d'activité physique adaptée chez ces patients-là.

En 2015, Hasenoehrl et al. [69] (Autriche) s'est concentré sur l'exercice de résistance et a montré sur 13 articles datant de 2003 à 2014 une efficacité de ce mode d'exercice sur l'aptitude physique, la qualité de vie et la fatigue. Zdravkovic et al. [70] (Autriche) a récemment mis à jour cette revue de la littérature en 2020 avec 5 articles supplémentaires et un effet positif sur l'ostéoporose, la qualité de vie et la fatigue.

En 2016, Teleni et al. [71] (Australie) a réalisé une revue systématique de la littérature portant sur 7 essais contrôlés randomisés datant de 2009 à 2014 au sujet de l'exercice d'aérobic et résistance. Il a mis en évidence une amélioration de la qualité de vie.

En 2016, Bourke et al. [72] (Angleterre) a publié dans l'European Urology une méta-analyse sur l'exercice aérobic et de résistance incluant 16 essais contrôlés randomisés et impliquant 1574 patients. Il a montré une amélioration de la qualité de vie, de la fatigue et de l'aptitude physique.

En 2017, Yunfeng et al. [73] (Chine) a réalisé une méta-analyse sur les effets de l'activité physique d'aérobic et de résistance avec 15 essais contrôlés randomisés regroupant un total de 1135 patients. Il a montré une amélioration de l'aptitude physique, de la fatigue, de la composition corporelle et de la fonction

sexuelle. La même année, Yang et al. [74] (Chine) a réalisé un travail similaire sur un total de 841 patients au travers de 10 études et a mis en évidence une amélioration de la fatigue et de la qualité de vie. En 2018, Ying et al. [75] (Chine) a confirmé ce résultat sur la qualité de vie avec sa méta-analyse sur un total de 905 patient de 11 essais cliniques.

Notre travail de revue de la littérature sur les interventions non médicamenteuses chez les patients sous traitement hormono-suppresseur est un travail original par plusieurs aspects.

D'une part, c'est à notre connaissance la première étude recherchant tout type d'INM dans le cadre de la suppression androgénique et la seule à présenter des résultats sur les INM psychologiques et élémentaires (même si la plupart se sont révélées non efficaces).

D'autre part, c'est l'étude avec le plus grand nombre d'articles inclus, notamment sur les INM physiques, et fait ainsi de manière très complète l'état des lieux de la recherche scientifique sur le sujet.

Par ailleurs, elle contient des articles très récents qui n'ont pas encore été analysés par une autre revue systématique ou une méta-analyse. Cela a notamment permis de décrire des résultats inédits sur l'anxiété et la dépression.

A noter qu'un des freins au développement de la recherche sur les INM est qu'il est difficile en pratique de les référencer. En effet, le terme « intervention non médicamenteuse » ou « INM » n'est que rarement utilisé dans les titres, les résumés ou les mots clés des publications. Les auteurs utilisent plutôt la catégorie de l'INM, voire sa sous-catégorie ou même son terme spécifique. Il est donc difficile d'englober toutes les INM dans une recherche. C'est là tout l'intérêt d'une solution de recherche dédiée à ce domaine, comme par exemple Kalya Research qui répond parfaitement bien à ce besoin.

Ce travail comprend toutefois des limites méthodologiques qu'il convient de commenter.

La première et la plus importante est que l'investigation a été réalisée par une personne seulement. La recherche bibliographique, la sélection des articles, l'analyse des résultats, l'évaluation du risque de biais, et la gradation des recommandations devrait être effectuée par au moins un deuxième investigateur

avec comparaison des deux résultats. Ceci permet d'assurer une qualité méthodologique optimale à la revue systématique de la littérature.

La seconde est que la stratégie de recherche documentaire comprend deux méthodes distinctes et complémentaires mais la recherche ne comprend pas toutes les bases de données de littérature disponibles ni la littérature grise, et n'est en ce sens probablement pas exhaustive.

Du point de vue des publications incluses, nous pouvons dire que la qualité méthodologique est globalement très bonne.

Dans toutes les études, l'assignation n'a pas été tenue secrète une fois la randomisation de l'étude effectuée. Ceci n'a pas été retenu comme un biais car il était absolument impossible de procéder autrement.

Cependant, la plus grosse faiblesse provient dans la plupart des études du faible nombre de patient dans les échantillons. Ajouté à cela, il existe parfois un nombre de perdus de vue important, pouvant conduire à des possibles biais d'attrition et devant faire extrapoler les résultats avec prudence.

Par ailleurs, une autre limite à l'extrapolation des résultats est que sur certains critères de jugements, notamment ceux subjectifs comme la qualité de vie et la fatigue, des questionnaires différents ont parfois été utilisés selon les études.

De plus, les patients inclus étaient des patients sans contre-indication à la pratique d'activité physique, possiblement déjà en forme physique relativement correcte, et ne représentant donc pas de manière formelle l'ensemble des patients traités par hormono-suppression. C'est pourquoi, en cas d'application en pratique quotidienne, il semble tout à fait important de sélectionner les patients éligibles à l'activité physique, notamment pour les patients métastatiques où il est primordial que celle-ci soit adaptée et encadré par des professionnels spécialisés.

Comme nous l'avons vu, le secteur des INM est un domaine en plein essor, mais qui demeure encore insuffisamment réglementé. C'est pourquoi il est primordial de bien définir ce dont on parle, et de cadrer la démarche scientifique à ce sujet. Avec ce raisonnement scientifique rigoureux, qu'on peut qualifier d'« Evidence Based Medicine », nous pouvons être en mesure d'identifier des INM précises à proposer aux patients.

En effet, l'enjeu se situe ici même et le but de cette étude n'est évidemment pas de dire qu'une bonne alimentation ou que la pratique d'activité physique est bénéfique pour les patients sous hormono-suppression ; cela reviendrait à enfoncer des portes ouvertes.

Avec ce travail, l'idée est bel et bien d'identifier de manière précise des protocoles d'INM pouvant être appliqués en pratique clinique : quel type d'activité physique ? Selon quelles modalités ? Pendant combien de temps ? Encadré par qui ? Avec quels effets attendus ?

C'est ce qui a été fait dans cette revue systématique et a permis par exemple de mettre en évidence, pour l'activité physique, un protocole de combinaison d'exercice d'aérobic et de résistance supervisé, 2 à 3 fois par semaine, pendant au moins 12 semaines, pour améliorer la fatigue, la qualité de vie et les aptitudes physiques chez les patients sous suppression androgénique.

La totalité des publications qui ont été incluses dans cette étude avait pour objectif d'améliorer la gestion des effets secondaires du traitement hormono-suppresseur. Il existe donc clairement un besoin de solutions dans ce domaine-là.

L'intérêt de ce travail prend d'autant plus de sens lorsqu'on considère les recommandations nationales de l'AFU (Association Française d'Urologie), qui demeurent très pauvres sur le sujet des INM et de la gestion de la suppression androgénique.

En effet, dans les dernières recommandations de prise en charge des effets secondaires de l'hormono-suppression, il est mentionné pour la gestion de la fatigue, de la résistance à l'insuline, de la sarcopénie et du risque cardiovasculaire, « activité physique 30 minutes de marche par jour » [10]. Pour la fatigue, il est également indiqué « exercices de contractions musculaires spécifiques », sans aucun détail supplémentaire.

A titre de comparaison, dans les recommandations de l'EAU (European Association of Urology) dans le chapitre sur l'amélioration de la qualité de vie, il est recommandé avec un grade fort « Offer men on androgen deprivation therapy (ADT), 12 weeks of supervised (by trained exercise specialists) combined aerobic and resistance exercise » [76]. Autrement dit, il est recommandé de pratiquer une

activité physique avec une combinaison d'exercice d'aérobic et de résistance supervisés pendant 12 semaines pour les patients sous hormonothérapie.

Au Royaume-Uni, le NICE (National Institute for Health and Care Excellence) dans la rubrique de gestion des effets secondaires de l'hormono-suppression, il est recommandé pour diminuer la fatigue « Offer people who are starting or having androgen deprivation therapy supervised resistance and aerobic exercise at least twice a week for 12 weeks to reduce fatigue and improve quality of life » [77]. Autrement dit, d'initier dès le début de la suppression androgénique une combinaison d'exercice de résistance et d'aérobic au moins 2 fois par semaine pendant 12 semaines.

L'activité physique représente donc un moyen efficace pour contrer les effets indésirables de la suppression androgénique. Néanmoins, plusieurs études comme celle de Chipperfield et al. [78] ou de Veni et al. [79] ont montré que moins de la moitié des patients répondaient aux recommandations sur l'activité physique.

Il semble donc important de changer de stratégie afin de faciliter l'adhésion des patients aux programmes d'activité physique. Nous préconisons de :

- Etablir des recommandations avec des protocoles spécifiques, comme ceux décrits dans notre étude, et non des recommandations générales ;
- Mieux informer et promouvoir l'activité physique adaptée auprès des professionnels de santé ;
- Former et développer des réseaux avec des professionnels de l'activité physique afin de prendre en compte les capacités fonctionnelles de chaque patient et ainsi développer une vraie activité physique adaptée ;
- Intégrer ces réseaux dans les parcours de soins et l'éducation thérapeutique du patient ;
- Encourager les décideurs à rembourser l'activité physique adaptée.

Il ne fait aucun doute que le domaine des INM est en voie de structuration et de développement. Plus particulièrement dans le domaine de l'activité physique, de nombreuses solutions sont à mettre en place afin d'assurer une prise en charge globale et optimale à nos patients.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, et Dantony E, « Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 ». juill. 2019.
- [2] N. Thurin *et al.*, « Epidémiologie du cancer de la prostate résistant à la castration et métastatique (mCRPC): Données françaises à partir du Système National des Données de Santé (SNDS) », p. 15.
- [3] F. Rozet *et al.*, « RETRACTED: Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : cancer de la prostate », *Progrès en Urologie*, vol. 28, n° 12, p. S79-S130, nov. 2018, doi: 10.1016/j.purol.2018.08.011.
- [4] V. Kasivisvanathan *et al.*, « MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis », *N Engl J Med*, vol. 378, n° 19, p. 1767-1777, mai 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1801993.
- [5] O. Rouvière *et al.*, « Valeur ajoutée de l'IRM de prostate avant première série de biopsies : étude MRI-FIRST », *Progrès en Urologie*, vol. 27, n° 13, p. 701-702, nov. 2017, doi: 10.1016/j.purol.2017.07.062.
- [6] M. van der Leest *et al.*, « Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study », *European Urology*, vol. 75, n° 4, p. 570-578, avr. 2019, doi: 10.1016/j.eururo.2018.11.023.

- [7] « Chapitre 16 - Tumeurs de la prostate », sept. 15, 2016. <https://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/tumeurs-de-la-prostate.html> (consulté le mai 09, 2020).
- [8] Z. S. Zumsteg *et al.*, « A new risk classification system for therapeutic decision making with intermediate-risk prostate cancer patients undergoing dose-escalated external-beam radiation therapy », *Eur Urol*, vol. 64, n° 6, p. 895-902, déc. 2013, doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.033.
- [9] F. M. Chybowski, J. J. Keller, E. J. Bergstralh, et J. E. Oesterling, « Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed, untreated prostate cancer: prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters », *J Urol*, vol. 145, n° 2, p. 313-318, févr. 1991, doi: 10.1016/s0022-5347(17)38325-8.
- [10] F. Rozet *et al.*, « Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020–2022 : cancer de la prostate », *Progrès en Urologie*, vol. 30, n° 12, p. S136-S251, nov. 2020, doi: 10.1016/S1166-7087(20)30752-1.
- [11] F. Kunath *et al.*, « Non-steroidal antiandrogen monotherapy compared with luteinising hormone-releasing hormone agonists or surgical castration monotherapy for advanced prostate cancer », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 6, p. CD009266, juin 2014, doi: 10.1002/14651858.CD009266.pub2.
- [12] C. E. Kyriakopoulos *et al.*, « Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: Long-Term Survival Analysis of the Randomized Phase III E3805 CHAARTED Trial », *J Clin Oncol*, vol. 36, n° 11, p. 1080-1087, avr. 2018, doi: 10.1200/JCO.2017.75.3657.
- [13] K. Fizazi *et al.*, « Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer », *N Engl J Med*, vol. 377, n° 4, p. 352-360, juill. 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1704174.

[14] S. Buelens *et al.*, « Metastatic burden in newly diagnosed hormone-naive metastatic prostate cancer: Comparing definitions of CHAARTED and LATITUDE trial », *Urol Oncol*, vol. 36, n° 4, p. 158.e13-158.e20, avr. 2018, doi: 10.1016/j.urolonc.2017.12.009.

[15] Collège Français Des Urologues, *Urologie*. 2015.

[16] I. Ziouziou, T. Karmouni, K. El khader, A. Koutani, et A. Iben attya andaloussi, « Complications de l'hormonothérapie anti-androgénique du cancer de la prostate », *CUAJ*, vol. 8, n° 3-4, p. 159, mars 2014, doi: 10.5489/cuaj.1608.

[17] G. N. Levine *et al.*, « Androgen-deprivation therapy in prostate cancer and cardiovascular risk: a science advisory from the American Heart Association, American Cancer Society, and American Urological Association: endorsed by the American Society for Radiation Oncology », *CA Cancer J Clin*, vol. 60, n° 3, p. 194-201, juin 2010, doi: 10.3322/caac.20061.

[18] J. Irani, L. Salomon, R. Oba, P. Bouchard, et N. Mottet, « Efficacy of venlafaxine, medroxyprogesterone acetate, and cyproterone acetate for the treatment of vasomotor hot flushes in men taking gonadotropin-releasing hormone analogues for prostate cancer: a double-blind, randomised trial », *Lancet Oncol*, vol. 11, n° 2, p. 147-154, févr. 2010, doi: 10.1016/S1470-2045(09)70338-9.

[19] D. Bontoux, D. Couturier, C.-J. Menkès, et F. Vicari, « Thérapies complémentaires (acupuncture, hypnose, ostéopathie, tai-chi). Leur place parmi les ressources de soins Rapport de l'Académie Nationale de Médecine », *Hegel*, vol. N° 1, n° 1, p. 65, 2013, doi: 10.4267/2042/49213.

[20] H. A. S. Haute Autorité de Santé, « Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées », Saint-Denis La Plaine, Recommandation en santé publique, 2011. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1059795/fr/developpement-de-la-prescription-de-therapeutiques-non-medicamenteuses-validees](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1059795/fr/developpement-de-la-prescription-de-therapeutiques-non-medicamenteuses-validees)

- [21] National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH), « Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? » [En ligne]. Disponible sur: <https://www.nccih.nih.gov/health/complementary-alternative-or-integrative-health-whats-in-a-name>
- [22] Organisation mondiale de la santé, *Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023*. 2013.
- [23] D. L. Sackett, W. M. C. Rosenberg, J. A. M. Gray, R. B. Haynes, et W. S. Richardson, « Evidence based medicine: what it is and what it isn't », *BMJ*, vol. 312, n° 7023, p. 71-72, janv. 1996, doi: 10.1136/bmj.312.7023.71.
- [24] Plateforme universitaire collaborative CEPS, « Plateforme universitaire collaborative CEPS ». 2017. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.mshsud.org/recherche/plateformes/ceps>
- [25] G. Ninot, « Définir la notion d'intervention non médicamenteuse (INM). Blog en Santé, L16. », 2019. <http://blogensante.fr/2013/09/16/definir-la-notion-dintervention-non-medicamenteuse/>
- [26] G. Ninot, *Non-Pharmacological Interventions: An Essential Answer to Current Demographic, Health, and Environmental Transitions*. Cham: Springer International Publishing, 2021. doi: 10.1007/978-3-030-60971-9.
- [27] Ministère des solidarités et de la santé, « Stratégie nationale de santé 2018-2022 », 2017. [En ligne]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/article/la-strategie-nationale-de-sante-2018-2022>
- [28] Global Wellness Institute, « Global Wellness Economy Monitor », oct. 2018. [En ligne]. Disponible sur: [https://globalwellnessinstitute.org/wp-content/uploads/2018/10/Research2018\\_v5webfinal.pdf](https://globalwellnessinstitute.org/wp-content/uploads/2018/10/Research2018_v5webfinal.pdf)

[29] France et Haute autorité de santé, *Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique: état des lieux*. 2016.

[30] E. Stefanopoulou, O. Yousaf, E. A. Grunfeld, et M. S. Hunter, « A randomised controlled trial of a brief cognitive behavioural intervention for men who have hot flushes following prostate cancer treatment (MANCAN) », *Psycho-Oncology*, vol. 24, n° 9, p. 1159-1166, sept. 2015, doi: 10.1002/pon.3794.

[31] L. M. Walker, A. J. Hampton, R. J. Wassersug, B. C. Thomas, et J. W. Robinson, « Androgen Deprivation Therapy and maintenance of intimacy: A randomized controlled pilot study of an educational intervention for patients and their partners », *Contemporary Clinical Trials*, vol. 34, n° 2, p. 227-231, mars 2013, doi: 10.1016/j.cct.2012.11.007.

[32] Y. H. Choi *et al.*, « A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the role of curcumin in prostate cancer patients with intermittent androgen deprivation », *Prostate*, vol. 79, n° 6, p. 614-621, mai 2019, doi: 10.1002/pros.23766.

[33] R. J. Al-Bareeq, A. A. Ray, L. Nott, S. E. Pautler, et H. Razvi, « Dong Quai (*angelica sinensis*) in the treatment of hot flashes for men on androgen deprivation therapy: results of a randomized double-blind placebo controlled trial », *CUAJ*, vol. 4, n° 1, p. 49, avr. 2013, doi: 10.5489/cuaj.775.

[34] R. F. O'Neill, F. Haseen, L. J. Murray, J. M. O'Sullivan, et M. M. Cantwell, « A randomised controlled trial to evaluate the efficacy of a 6-month dietary and physical activity intervention for patients receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer », *J Cancer Surviv*, vol. 9, n° 3, p. 431-440, sept. 2015, doi: 10.1007/s11764-014-0417-8.

[35] J. K. Napora *et al.*, « High-Dose Isoflavones Do Not Improve Metabolic and Inflammatory Parameters in Androgen-Deprived Men With Prostate Cancer »,

*Journal of Andrology*, vol. 32, n° 1, p. 40-48, janv. 2011, doi: 10.2164/jandrol.110.010983.

[36] P. Sharma *et al.*, « Lack of an Effect of High Dose Isoflavones in Men With Prostate Cancer Undergoing Androgen Deprivation Therapy », *Journal of Urology*, vol. 182, n° 5, p. 2265-2273, nov. 2009, doi: 10.1016/j.juro.2009.07.030.

[37] J. A. C. Sterne *et al.*, « RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials », *BMJ*, p. l4898, août 2019, doi: 10.1136/bmj.l4898.

[38] D. A. Galvão, D. R. Taaffe, N. Spry, D. Joseph, et R. U. Newton, « Combined Resistance and Aerobic Exercise Program Reverses Muscle Loss in Men Undergoing Androgen Suppression Therapy for Prostate Cancer Without Bone Metastases: A Randomized Controlled Trial », *JCO*, vol. 28, n° 2, p. 340-347, janv. 2010, doi: 10.1200/JCO.2009.23.2488.

[39] P. Cormie *et al.*, « Can supervised exercise prevent treatment toxicity in patients with prostate cancer initiating androgen-deprivation therapy: a randomised controlled trial: Exercise programme to reduce treatment toxicity when initiating ADT », *BJU Int*, vol. 115, n° 2, p. 256-266, févr. 2015, doi: 10.1111/bju.12646.

[40] J. K. Dawson, T. B. Dorff, E. Todd Schroeder, C. J. Lane, M. E. Gross, et C. M. Dieli-Conwright, « Impact of resistance training on body composition and metabolic syndrome variables during androgen deprivation therapy for prostate cancer: a pilot randomized controlled trial », *BMC Cancer*, vol. 18, n° 1, p. 368, déc. 2018, doi: 10.1186/s12885-018-4306-9.

[41] A. Gazova *et al.*, « Clinical Utility of miRNA-1, miRNA-29g and miRNA-133s Plasma Levels in Prostate Cancer Patients With High-Intensity Training After Androgen-Deprivation Therapy », *Physiol Res*, p. S139-S147, nov. 2019, doi: 10.33549/physiolres.934298.

[42] T. Lam *et al.*, « Androgen deprivation in prostate cancer: benefits of home-based resistance training », *Sports Med - Open*, vol. 6, n° 1, p. 59, déc. 2020, doi: 10.1186/s40798-020-00288-1.

[43] J. Uth *et al.*, « Football training improves lean body mass in men with prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy: “The FC prostate” RCT », *Scand J Med Sci Sports*, vol. 24, p. 105-112, août 2014, doi: 10.1111/sms.12260.

[44] D. A. Galvão *et al.*, « A Multicentre Year-long Randomised Controlled Trial of Exercise Training Targeting Physical Functioning in Men with Prostate Cancer Previously Treated with Androgen Suppression and Radiation from TROG 03.04 RADAR », *European Urology*, vol. 65, n° 5, p. 856-864, mai 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.041.

[45] B. C. Focht *et al.*, « Effects of a Group-Mediated Exercise and Dietary Intervention in the Treatment of Prostate Cancer Patients Undergoing Androgen Deprivation Therapy: Results From the IDEA-P Trial », *Annals of Behavioral Medicine*, vol. 52, n° 5, p. 412-428, avr. 2018, doi: 10.1093/abm/kax002.

[46] D. A. Galvão *et al.*, « Exercise Preserves Physical Function in Prostate Cancer Patients with Bone Metastases », *Medicine & Science in Sports & Exercise*, vol. 50, n° 3, p. 393-399, mars 2018, doi: 10.1249/MSS.0000000000001454.

[47] P. Cormie, R. U. Newton, N. Spry, D. Joseph, D. R. Taaffe, et D. A. Galvão, « Safety and efficacy of resistance exercise in prostate cancer patients with bone metastases », *Prostate Cancer Prostatic Dis*, vol. 16, n° 4, p. 328-335, déc. 2013, doi: 10.1038/pcan.2013.22.

[48] K. M. Winters-Stone *et al.*, « Resistance Training Reduces Disability in Prostate Cancer Survivors on Androgen Deprivation Therapy: Evidence From a

Randomized Controlled Trial », *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 96, n° 1, p. 7-14, janv. 2015, doi: 10.1016/j.apmr.2014.08.010.

[49] B. A. Wall *et al.*, « Exercise Improves V'O<sub>2</sub>max and Body Composition in Androgen Deprivation Therapy–treated Prostate Cancer Patients », *Medicine & Science in Sports & Exercise*, vol. 49, n° 8, p. 1503-1510, août 2017, doi: 10.1249/MSS.0000000000001277.

[50] S. E. Gilbert *et al.*, « Effects of a lifestyle intervention on endothelial function in men on long-term androgen deprivation therapy for prostate cancer », *Br J Cancer*, vol. 114, n° 4, p. 401-408, févr. 2016, doi: 10.1038/bjc.2015.479.

[51] D. R. Taaffe *et al.*, « Time on androgen deprivation therapy and adaptations to exercise: secondary analysis from a 12-month randomized controlled trial in men with prostate cancer », *BJU Int*, vol. 121, n° 2, p. 194-202, févr. 2018, doi: 10.1111/bju.14008.

[52] R. U. Newton *et al.*, « Timing of exercise for muscle strength and physical function in men initiating ADT for prostate cancer », *Prostate Cancer Prostatic Dis*, vol. 23, n° 3, p. 457-464, sept. 2020, doi: 10.1038/s41391-019-0200-z.

[53] S. N. Culos-Reed *et al.*, « Physical activity for men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: benefits from a 16-week intervention », *Support Care Cancer*, vol. 18, n° 5, p. 591-599, mai 2010, doi: 10.1007/s00520-009-0694-3.

[54] B. R. Villumsen, M. G. Jorgensen, J. Frystyk, B. Hørdam, et M. Borre, « Home-based 'exergaming' was safe and significantly improved 6-min walking distance in patients with prostate cancer: a single-blinded randomised controlled trial: Exergaming in patients with prostate cancer », *BJU Int*, vol. 124, n° 4, p. 600-608, oct. 2019, doi: 10.1111/bju.14782.

- [55] R. U. Newton *et al.*, « Exercise Mode Specificity for Preserving Spine and Hip Bone Mineral Density in Prostate Cancer Patients », *Medicine & Science in Sports & Exercise*, vol. 51, n° 4, p. 607-614, avr. 2019, doi: 10.1249/MSS.0000000000001831.
- [56] D. R. Taaffe *et al.*, « Immediate versus delayed exercise in men initiating androgen deprivation: effects on bone density and soft tissue composition », *BJU Int*, vol. 123, n° 2, p. 261-269, févr. 2019, doi: 10.1111/bju.14505.
- [57] J. Uth *et al.*, « Football training in men with prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy: activity profile and short-term skeletal and postural balance adaptations », *Eur J Appl Physiol*, vol. 116, n° 3, p. 471-480, mars 2016, doi: 10.1007/s00421-015-3301-y.
- [58] J. Uth *et al.*, « Efficacy of recreational football on bone health, body composition, and physical functioning in men with prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy: 32-week follow-up of the FC prostate randomised controlled trial », *Osteoporos Int*, vol. 27, n° 4, p. 1507-1518, avr. 2016, doi: 10.1007/s00198-015-3399-0.
- [59] J. Uth *et al.*, « Football training over 5 years is associated with preserved femoral bone mineral density in men with prostate cancer », *Scand J Med Sci Sports*, vol. 28, p. 61-73, août 2018, doi: 10.1111/sms.13242.
- [60] K. M. Winters-Stone, J. C. Dobek, J. A. Bennett, G. F. Maddalozzo, C. W. Ryan, et T. M. Beer, « Skeletal Response to Resistance and Impact Training in Prostate Cancer Survivors », *Medicine & Science in Sports & Exercise*, vol. 46, n° 8, p. 1482-1488, août 2014, doi: 10.1249/MSS.0000000000000265.
- [61] L. Bourke *et al.*, « Lifestyle Changes for Improving Disease-specific Quality of Life in Sedentary Men on Long-term Androgen-Deprivation Therapy for Advanced Prostate Cancer: A Randomised Controlled Trial », *European Urology*, vol. 65, n° 5, p. 865-872, mai 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.040.

- [62] D. Santa Mina *et al.*, « A Randomized Trial of Aerobic versus Resistance Exercise in Prostate Cancer Survivors », *Journal of Aging and Physical Activity*, vol. 21, n° 4, p. 455-478, oct. 2013, doi: 10.1123/japa.21.4.455.
- [63] E. D. Bjerre *et al.*, « Safety and Effects of Football in Skeletal Metastatic Prostate Cancer: a Subgroup Analysis of the FC Prostate Community Randomised Controlled Trial », *Sports Med - Open*, vol. 7, n° 1, p. 27, déc. 2021, doi: 10.1186/s40798-021-00318-6.
- [64] R. J. Segal *et al.*, « Resistance Exercise in Men Receiving Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer », *JCO*, vol. 21, n° 9, p. 1653-1659, mai 2003, doi: 10.1200/JCO.2003.09.534.
- [65] D. R. Taaffe *et al.*, « Effects of Different Exercise Modalities on Fatigue in Prostate Cancer Patients Undergoing Androgen Deprivation Therapy: A Year-long Randomised Controlled Trial », *European Urology*, vol. 72, n° 2, p. 293-299, août 2017, doi: 10.1016/j.eururo.2017.02.019.
- [66] W. Ndjavera *et al.*, « Exercise-induced attenuation of treatment side-effects in patients with newly diagnosed prostate cancer beginning androgen-deprivation therapy: a randomised controlled trial », *BJU Int*, vol. 125, n° 1, p. 28-37, janv. 2020, doi: 10.1111/bju.14922.
- [67] D. A. Galvão *et al.*, « Psychological distress in men with prostate cancer undertaking androgen deprivation therapy: modifying effects of exercise from a year-long randomized controlled trial », *Prostate Cancer Prostatic Dis*, vol. 24, n° 3, p. 758-766, sept. 2021, doi: 10.1038/s41391-021-00327-2.
- [68] J. R. Gardner, P. M. Livingston, et S. F. Fraser, « Effects of Exercise on Treatment-Related Adverse Effects for Patients With Prostate Cancer Receiving Androgen-Deprivation Therapy: A Systematic Review », *JCO*, vol. 32, n° 4, p. 335-346, févr. 2014, doi: 10.1200/JCO.2013.49.5523.

[69] T. Hasenoehrl *et al.*, « The effects of resistance exercise on physical performance and health-related quality of life in prostate cancer patients: a systematic review », *Support Care Cancer*, vol. 23, n° 8, p. 2479-2497, août 2015, doi: 10.1007/s00520-015-2782-x.

[70] A. Zdravkovic, T. Hasenöhr, S. Palma, et R. Crevenna, « Effects of resistance exercise in prostate cancer patients: A systematic review update as of March 2020 », *Wien Klin Wochenschr*, vol. 132, n° 15-16, p. 452-463, août 2020, doi: 10.1007/s00508-020-01713-x.

[71] L. Teleni *et al.*, « Exercise improves quality of life in androgen deprivation therapy-treated prostate cancer: systematic review of randomised controlled trials », *Endocrine-Related Cancer*, vol. 23, n° 2, p. 101-112, févr. 2016, doi: 10.1530/ERC-15-0456.

[72] L. Bourke *et al.*, « Exercise for Men with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis », *European Urology*, vol. 69, n° 4, p. 693-703, avr. 2016, doi: 10.1016/j.eururo.2015.10.047.

[73] G. Yunfeng, H. Weiyang, H. Xueyang, H. Yilong, et G. Xin, « Exercise overcome adverse effects among prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy: An update meta-analysis », *Medicine*, vol. 96, n° 27, p. e7368, juill. 2017, doi: 10.1097/MD.0000000000007368.

[74] B. Yang, J. Wang, B. Yang, et J. Wang, « Effects of Exercise on Cancer-related Fatigue and Quality of Life in Prostate Cancer Patients Undergoing Androgen Deprivation Therapy: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials », *cmsj*, vol. 32, n° 1, p. 13-21, 2017, doi: 10.24920/J1001-9242.2007.002.

[75] M. Ying, R. Zhao, D. Jiang, S. Gu, et M. Li, « Lifestyle interventions to alleviate side effects on prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy: a meta-analysis », *Japanese Journal of Clinical Oncology*, vol. 48, n° 9, p. 827-834, sept. 2018, doi: 10.1093/jjco/hyy101.

[76] N. Mottet et al., *EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer*. 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2021V4.pdf>

[77] National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), *Prostate cancer: diagnosis and management*. 2019. Consulté le: sept. 27, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544759/>

[78] K. Chipperfield *et al.*, « Factors associated with adherence to physical activity guidelines in patients with prostate cancer », *Psychooncology*, vol. 22, n° 11, p. 2478-2486, nov. 2013, doi: 10.1002/pon.3310.

[79] T. Veni, V. Leroy, B. Pradère, A. Rébillard, et R. Mathieu, « Patients avec un cancer de la prostate traités par hormonothérapie : impact de l'activité physique adaptée », *Progrès en Urologie*, vol. 29, n° 15, p. 912-916, nov. 2019, doi: 10.1016/j.purol.2019.09.005.

## SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

## **RESUME**

**Introduction** : Le cancer de la prostate est une maladie fréquente et un des traitements utilisé est la suppression androgénique, qui est une thérapie pourvoyeuse d'effets secondaires invalidants. Les interventions non médicamenteuses (INM) sont des interventions non invasives et non pharmacologiques sur la santé humaine et fondées sur la science, qui sont classées en cinq catégories (physique, psychologique, nutritionnelle, numérique, élémentaire). Le secteur des INM est un secteur en plein essor et demeure encore sous-utilisé dans ce contexte-là.

**Matériel et méthode** : Nous avons effectué une revue systématique de la littérature en utilisant les bases de données « Medline » et « Kalya Research ». Après recherche et sélection des publications éligibles, nous avons inclus 37 essais contrôlés randomisés.

**Résultats** : La grande majorité des articles concernait des INM de type physique avec 30 études cliniques, 3 publications traitaient d'INM nutritionnelles, 2 d'INM psychologiques et 2 articles concernaient des INM de type élémentaires. Aucune publication au sujet d'INM numérique n'a été retrouvée. La totalité des études avaient pour objectif de gérer et améliorer les effets secondaires du traitement. Aucune INM élémentaire n'a prouvé de bénéfice. Seule une INM psychologique et une INM nutritionnelle étaient efficaces. Cinq types de protocole d'INM physiques ont montré une efficacité. Les principaux bénéfices portaient sur les aptitudes physiques, la composition corporelle, l'ostéoporose, la qualité de vie, la fatigue, la diminution du risque cardiovasculaire et enfin l'anxiété et la dépression.

**Conclusion** : Les interventions non médicamenteuses, notamment physiques, sont efficaces pour gérer et réduire les effets secondaires liés au traitement hormono-suppresseur et doivent être proposées aux patients dans ce contexte-là.

**Mots clés** : Cancer de prostate, hormonothérapie, suppression androgénique, intervention non médicamenteuse, INM, activité physique, santé intégrative.