HAL open science

Activités physiques et cancers : des bénéfices prouvés pendant et après les traitements

Gregory Ninot, Nicolas Flori, Marie-Eve Huteau, Anne Stoebner-Delbarre, Pierre Senesse

To cite this version:

Gregory Ninot, Nicolas Flori, Marie-Eve Huteau, Anne Stoebner-Delbarre, Pierre Senesse. Activités physiques et cancers : des bénéfices prouvés pendant et après les traitements. Bulletin du Cancer, 2020, 107, pp.474 - 489. 10.1016/j.bulcan.2019.11.017 . hal-03490287

HAL Id: hal-03490287

https://hal.science/hal-03490287v1

Submitted on 20 May 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 4.0 International License

Version of Record: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007455120300382
Manuscript_ba0d95cbf5975db8bca0b2daf6b5aac5

Activités physiques et cancers : des bénéfices prouvés pendant et après les traitements.

Exercise and cancer: Evidence of efficacy during and after treatments.

Grégory Ninot[1]*, Nicolas Flori[2], Marie-Eve Huteau[2], Anne Stoebner-Delbarre[2], Pierre Senesse[1],

1 - Équipe EA4556 Epsylon, Plateforme CEPS, Université de Montpellier
Département des soins de support, Institut du Cancer de Montpellier (ICM)

2 - Département des soins de support, Institut du Cancer de Montpellier (ICM)

* **Pour correspondance** : Grégory Ninot
Équipe EA4556 Epsylon, Plateforme CEPS, Université de Montpellier, Département des soins de support, Institut du Cancer de Montpellier (ICM)
e-mail : gregory.ninot@umontpellier.fr

Cet article rend hommage à trois grands précurseurs du sujet en France, Henri Pujol, Isabelle Romieu et Daniel Serin.
Grégory Ninot remercie l'ARC, l'INCa, la Ligue contre le Cancer, le GEFLUC, le SIRIC Montpellier Cancer, l'INSERM et la DGOS pour le soutien à ses recherches.

© 2020 published by Elsevier. This manuscript is made available under the CC BY NC user license
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Résumé

Après un bref rappel sémantique et historique, l'article présente les principales études et revues systématiques sur les soins et la prévention tertiaire des cancers par l'activité physique. Il donne les clés pour comprendre l'évolution du secteur en l'espace d'une quarantaine d'années. D'actions de prévention de l'inactivité physique, des programmes d'activités physiques adaptées (APA) sont devenus indispensables dans les parcours de soin curatif des cancers dès le diagnostic. Si le message de santé publique « bouger plus » avec/après un cancer reste vrai, la recherche encourage les praticiens à mettre en œuvre des programmes dosés et personnalisés en complément des traitements et en prévention des récidives. Ces programmes vont devenir de véritables soins de support complémentaires des traitements, autrement dit des interventions non médicamenteuses (INM), avec pour finalité d'améliorer la qualité de vie des malades, d'améliorer leur état général de santé, de réduire les effets secondaires des traitements, de potentialiser les effets de certains traitements, et de diminuer les risques de récidive. Des recherches restent à mener notamment sur la survie, sur les cancers avancés et sur la modélisation intégrative des mécanismes impliqués.
Mots-clés : Exercice, activité physique, sport, intervention non médicamenteuse, soin de support, traitement

Abstract

After a brief semantic and historical presentation, the article presents the main trials and systematic reviews on the tertiary prevention and care of cancers through physical activity. It gives the keys to understanding how, in forty years of research, interventions dedicated to prevent physical inactivity to reduce the risk of cancer have become as indispensable as adapted physical activity (APA) programs for care pathways. If the public health message "move more" with or without cancer remains true, the research encourages practitioners to implement personalized programs in primary prevention, in addition to treatment and prevention of recurrence. As soon as the diagnosis is made, APA programs will become truly supportive care complementary of treatments, in other words non-pharmacological interventions (NPIs), with the aim of improving the quality of life of patients, improving their overall health, reducing side effects of treatment, potentiate the effects of certain treatments, and reduce the risk of recurrence. Research remains to be carried out notably on the survival, on the advanced cancers and on the integrative modelling of the mechanisms involved.
Key words : *Exercise, physical activity, sport, non-pharmacological intervention, supportive care, treatment*

Déclaration d'intérêts

Aucun

Introduction

L'activité physique est devenue un atout majeur de la lutte contre la première cause de mortalité en France, le cancer. Elle est omniprésente depuis une dizaine d'années dans les revues scientifiques comme les médias. L'attente est telle en phase préventive, curative et palliative, que tout s'écrit, tout se dit à tel point que des dérives émergent. L'augmentation exponentielle des études de cas, des analyses de cohorte, des études animales, des essais cliniques, des revues systématiques, des avis d'experts et des rapports d'autorités rend paradoxalement le sujet plus confus, plus complexe, plus contradictoire, plus ouvert aux croyances. D'un message de santé publique indiscutable « bouger plus » pour prévenir ou

soigner un cancer, l'activité physique entre dans une nouvelle ère où des études interventionnelles justifient des démarches proactives de prévention et la prescription et le remboursement de programmes de soins dont l'ambition est de potentialiser les traitements biologiques ciblés des cancers et de prévenir les récidives. La forte mobilisation des associations de patients, des autorités de santé, des fondations et des chercheurs change profondément le statut et le regard porté sur l'activité physique tout en exigeant une montée en compétence des professionnels du secteur. L'article propose un bref rappel historique, une synthèse des connaissances et liste les principaux défis des prochaines années.

Utiliser les bonnes définitions pour éviter les amalgames

Il est important d'utiliser correctement les termes liés à l'activité physique car trop d'amalgames et de traductions erronées de l'anglais circulent dans la littérature scientifique francophone et dans les médias. Le terme « sport » n'est pas pertinent car il traduit la production d'une performance motrice maximale contre d'autres compétiteurs dans le cadre d'une pratique professionnelle ou amateur réglementée par une fédération. Le sport a une vertu sociale, voire culturelle, indéniable. S'il est conçu à des fins directes de santé, il faudrait parler d'activité physique adaptée.

L'activité physique correspond à tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense énergétique par rapport à la dépense énergétique de repos [1]. Cette activité se mesure par une quantité journalière, hebdomadaire ou mensuelle en heures ou un équivalent de dépense métabolique, le *Metabolic Equivalent of Task* (MET). L'activité physique englobe les transports, les activités domestiques, les activités professionnelles et les activités de loisir. La détermination du volume d'activité physique est toujours approximative. Les outils les plus fréquents en recherche comme en pratique clinique sont des auto-questionnaires validés (e.g., IPAQ, GPAQ), plus rarement des interviews ou des mesures directes par un appareil dédié (podomètre, accéléromètre, cardio-fréquencemètre ou dérivé (montre, smartphone…). L'hétérogénéité des outils, des contextes et de la durée de la mesure limite la comparabilité des résultats des études. Les méthodes déclaratives ont l'avantage d'être simples et de coût réduit mais l'inconvénient d'être sous l'influence de biais de désirabilité sociale et d'autres distorsions cognitives. Les méthodes factuelles ont l'avantage de mesurer en continu l'activité physique mais ont l'inconvénient de ne pas pouvoir tout mesurer (e.g., natation) avec fiabilité (imprécision des algorithmes), d'être coûteuses et de s'exposer à des limites éthiques (respect de l'intimité, réutilisation des données). Des progrès restent à faire dans le recoupement optimal des méthodes directes et déclaratives.

Un seuil d'activité physique pour la santé a été établi par l'OMS [2]. Elle recommande chez l'adulte sain de 18 à 64 ans au moins deux heures et demie d'activité physique aérobie d'intensité modérée au cours de la semaine ou au moins une heure et quinze minutes d'activité aérobie d'intensité vigoureuse durant la semaine ou une combinaison équivalente d'activité d'intensité modérée et vigoureuse. Une intensité modérée correspond à la marche, au vélo, à des tâches ménagères, au jardinage, à la natation et la danse. Les activités vigoureuses comprennent la course, la nage rapide, le cyclisme rapide, le rameur, des sports d'équipe. Cette quantité d'activité physique ne tient pas compte des activités de la vie journalière qui ne seraient pas d'une intensité suffisante ou d'une durée suffisante. Une activité aérobie par exemple doit être réalisée durant au moins dix minutes pour être comptabilisée. En dessous de ce seuil, les personnes sont considérées comme insuffisamment actives jusqu'à inactives pour celles faisant peu ou pas d'activité physique au travail, à la maison, lors des transports et durant les loisirs. Il est aujourd'hui admis que ce seuil minimal permet de prévenir les risques de cancer. À ce niveau de pratique, une étude fondée sur 71 cohortes indique une diminution

de 17 % du risque de décès à cause d'un cancer [3]. Le risque relatif de développer un cancer est diminué de 10 à 27 % pour le sein, de 22 à 27 % pour le côlon et de 22 à 27 % pour l'endomètre [2,4-7]. Un effet dose est obtenu dans certaines études, avec des risques de cancer du côlon comparativement aux individus insuffisamment actifs (hommes et femmes) réduits de 10 %, chez les personnes peu actives, de 17 % chez les personnes modérément actives et de 21 % et très actives [8].
L'OMS a établi un autre seuil non plus pour maintenir mais pour améliorer la santé des adultes [2]. Ce seuil minimal est situé à cinq heures par semaine d'activité physique aérobie d'intensité modérée ou deux heures et demie d'activité physique aérobie d'intensité vigoureuse par semaine, ou encore une combinaison équivalente d'activités d'intensité modérée et vigoureuse. A cela devrait s'ajouter des activités de renforcement des principaux groupes musculaires deux jours ou plus par semaine.
S'appuyant sur des travaux épidémiologiques, un collectif de chercheurs invite à distinguer l'(in)activité physique du comportement sédentaire [9]. Ce dernier correspond à tout comportement éveillé caractérisé par une dépense énergétique inférieure ou égale 1,5 MET en position assise ou allongée. Il indique un temps passé en position assise ou allongée dans une journée.
Le concept d'APA (*exercise* en anglais) correspond à un programme de séances d'activité physique planifiées sur une période donnée, personnalisé à partir d'un bilan initial, animé par un professionnel diplômé et formé à la pathologie, potentiellement prescrit et suivi par un médecin, et possiblement remboursé. Ce programme peut proposer des séances à domicile complémentaires à celles supervisées et pratiquées en général en groupe de deux à dix patients. C'est une intervention non médicamenteuse (INM) fondée sur la science qui a pour but d'améliorer significativement un ou plusieurs indicateurs de santé dans les meilleures conditions de sécurité. Il s'agit d'un soin de support à part entière avant, pendant ou après les traitements oncologiques.
Un dernier concept connexe à l'activité physique mais mobilisant le corps et utile dans les soins de support du cancer sont les méthodes de physiothérapie et les thérapies manuelles. Ces INM mobilisent le corps dans une visée rééducative avec une approche segmentaire et analytique. Elles sont proposées en face en face par un kinésithérapeute spécialisé dans le cancer.

Le cercle vicieux du déconditionnement physique avec le cancer

Les preuves sont aujourd'hui suffisantes pour affirmer que l'inactivité physique et les comportements sédentaires sont des facteurs de risque des cancers [5-7]. Les comportements sédentaires aggravent les risques de mortalité par cancer (HR, 1,173 [CI, 1,108 à 1,242]), cancer incidence (HR, 1,130 [CI, 1,053 à 1,213] [10]. Le temps passé devant la télévision majore le risque de cancer du côlon (RR = 1,54 [95% IC = 1,19 à 1,98]) et de l'endomètre (RR = 1,66 [95% IC = 1,21 à 2,28]) [11]. Mais, ce n'est pas tout. Avoir un cancer va aggraver cette inactivité physique et les comportements sédentaires. Selon les études, 50 à 75 % des patients après un cancer ne suivent pas les recommandations d'activité physique [12-13]. Une enquête française menée en 2012 révèle que la moitié des 4 349 patients atteints de cancer qui pratiquaient une activité physique régulière au moment du diagnostic l'ont diminué ou arrêté deux ans après. Seul 10 % l'ont augmenté [14]. Cinq ans après, 34 % des personnes déclarent ne pas avoir modifié leur niveau d'activité physique, 53 % déclarent en faire moins ou avoir cessé complètement. Seuls 13 % affirment en pratiquer davantage avec une proportion supérieure de personnes ayant modifié leur alimentation ou ayant eu une chimiothérapie ou une radiothérapie. Les patients qui ont augmenté leur activité physique sont les plus jeunes et le plus souvent des femmes. Ceux qui l'ont diminué présentent des séquelles, des troubles

anxieux ou des troubles dépressifs, ont un âge avancé et sont le plus souvent des hommes. Trois individus sur cinq ayant réduit leur activité physique présentent un état de fatigue avéré [15]. La cohorte française Nutrinet ayant suivi 942 patients atteints d'un cancer durant 42 mois en moyenne confirme la diminution du niveau d'activité physique totale et d'activité intense après le diagnostic, notamment chez les plus de 60 ans, les hommes et les patients en arrêt professionnel [16]. Les comportements sédentaires augmentent chez les femmes, les plus de 60 ans et les patients en arrêt professionnel.

Depuis 75 000 ans, l'Homo Sapiens a été entraîné et sélectionné pour parcourir entre 25 et 35 kilomètres par jour. Il devait chasser et cueillir, et donc courir, sprinter, sauter, lancer, grimper, porter des charges… Son passage à l'agriculture il y a 12 000 ans lui a imposé une activité physique différente, toute aussi coûteuse sur le plan énergétique car plus longue au quotidien. Cette pratique physique soutenue, variée et régulière a été brutalement interrompue avec la révolution industrielle il y a 200 ans et n'a fait que s'accroître avec toutes les formes de mécanisation des transports et d'assistance aux activités quotidiennes. En quelques générations ne permettant aucune évolution génétique, Homo Sapiens doit réussir à vivre dans un monde sédentaire où tous les services lui sont proposés pour rester immobile, assis devant son écran. Son temps d'activité physique quotidienne a été divisé par sept, ramené en kilomètre, cela représente entre trois et cinq kilomètres.

Une des conséquences insidieuses de l'annonce d'un cancer est l'activation d'un processus psychophysiologique d'inactivité physique appelé le cercle vicieux du déconditionnement. Il est présent durant les traitements et peut persister chez de nombreux patients plusieurs années après la maladie [16-18]. Ce processus systémique et circulaire est indépendant du stade du cancer et de l'état nutritionnel du patient au moment du diagnostic. Comme un réflexe conditionné appris lors de l'enfance avec des maladies aiguës (e.g., la grippe), le diagnostic de cancer donne un statut de malade dont la voie de guérison semble être le repos. Ce repos parfois imperceptible au début par le patient s'il ne ressent aucun signe agit comme un amplificateur de symptômes fréquents dans le cancer comme la fatigue, la douleur ou les nausées. Le patient adopte un mode de vie plus sédentaire qui dégrade le métabolisme et accélère la fonte musculaire. Il ne sort plus de sa zone de confort physiologique (par exemple en marchant à un rythme lent, régulier, sur terrain plat). Il ne fait plus d'effort exigeant une augmentation significative et continue du rythme cardiaque. À la longue, le rendement neuromusculaire est diminué, ce qui aggrave la fatigue et les douleurs par une activation excessive de la commande centrale. Selon les études, la fatigue persiste chez 17 à 26 % des patients [17]. Sur le plan psychologique, tout effort physique est perçu comme générateur de fatigue supplémentaire. Le patient l'évite. En bougeant moins, le patient perd confiance dans ses capacités à se déplacer, à réaliser des actes de la vie quotidienne, ce qui favorise son inactivité. Certains efforts comme monter des escaliers lui paraissent insurmontables. Sans pratique, il devient encore plus fatigable, ce qui entraîne une peur disproportionnée par rapport au niveau d'effort attendu appelé la kinésiophobie. Le simple fait de lui proposer un exercice physique devient anxiogène. Si rien n'est fait pour enrayer ce phénomène, s'en suit l'apparition d'une symptomatologie dépressive (à ne pas confondre avec un trouble dépressif majeur). Il s'auto-persuade de ne plus pouvoir arriver à accomplir un effort physique, il perd confiance.

Le cercle vicieux du déconditionnement est un processus continu qui entraîne le patient vers la dépendance (Figure 1). Il n'en a pas nécessairement conscience, son cerveau le protégeant d'une exposition aux stimuli anxiogènes. Son entourage y contribue en voulant bien faire en faisant les tâches du quotidien à sa place. Des périodes d'inactivité physique prolongée surviennent, qu'elles soient forcées par exemple suite à une chirurgie ou qu'elles soient choisies comme par exemple un événement familial ou professionnel.

À la longue, le cercle vicieux du déconditionnement provoque des dégradations multiples et systémiques [18-20]. Ce processus impacte les mécanismes tumoraux en augmentant le risque de récidive [21]. Il dégrade l'état général de santé et augmente le risque de nouvelles pathologies (e.g., maladie cardiovasculaire, respiratoire, musculaire, métabolique ou neurologiques). Il altère la qualité de vie et la relation aux professionnels de santé. Il augmente les dépenses de santé et le reste à charge pour les patients. Il réduit la durée de vie sans perte de qualité de vie. Est-ce que ces conséquences sont irréversibles ? Est-ce que l'activité physique peut être une voie de remédiation ? Petit retour historique.

INSERER FIGURE 1 SVP

Avant 1980, un rôle accessoire

Avant les années 1980, l'activité physique n'était pas prise en compte dans la prise en charge des cancers en France. La priorité était donnée aux traitements biologiques, chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie. Des hôpitaux ont été créés dans les grandes villes, les Centres de Lutte Contre le Cancer, pour répondre à l'afflux exponentiel de patients et pour installer des plateaux techniques dans des locaux appropriés. La recherche sur l'activité physique était inexistante. Aucun discours n'était tenu aux patients à ce sujet par les oncologues. L'activité physique était considérée comme une pratique accessoire, voire contre-indiquée en période de traitement (risques de lymphœdème, de problème cardiaque, d'infection, de fracture, d'épuisement…).

Entre 1980 à 2000, un réconfort

Une étude emblématique des années 1980 à 2000 est une analyse rétrospective canadienne qui montre une meilleure qualité de vie des femmes qui ont poursuivi leur activité physique durant les traitements du cancer du sein par rapport à celles qui ont arrêté [22]. Cette période a vu apparaître les premiers essais cliniques notamment aux USA et au Canada. Une étude illustrative est l'essai prospectif sans groupe contrôle de Schwartz qui montre une amélioration de la qualité de vie de 27 patientes traitées pour la première fois par chimiothérapie pour un cancer du sein avec un programme d'APA de huit semaines supervisé à domicile [23]. Une revue de littérature représentative de l'époque s'appuie sur 24 études (huit expérimentales, dix quasi expérimentales, trois longitudinales rétrospectives et trois transversales) pour confirmer l'impact significatif d'un programme en APA sur la qualité de vie liée à la santé, sur l'estime de soi sur le plan corporel et sur les symptômes anxio-dépressifs [24]. Les limites des études sont nombreuses, méthodologiques (e.g., étude pilote, faibles échantillons en moyenne de 25 patients, absence de groupe contrôle, pas de randomisation), éthiques (e.g., l'évaluateur est le concepteur et l'animateur du programme en APA), populationnelles (e.g., prédominance des études sur le cancer du sein), cliniques (amorçage de la pratique à des temps différents de la prise en charge) et interventionnelles (contenu hétérogène des pratiques). Ainsi l'activité physique avait pour objectif d'améliorer la qualité de vie, l'estime de soi et les troubles anxio-dépressifs à cause notamment de traitements altérant l'apparence corporelle et les relations sociales. Prendre du plaisir dans la pratique était essentiel. Il laissait donc libre court aux préférences des patients pour le choix de la pratique.

Synthèse

Cette époque a permis de diffuser des messages généraux de santé publique que l'on peut traduire aujourd'hui par « bouger plus avec un cancer ». Les recherches ont eu l'avantage de réduire les craintes d'événements indésirables mineurs comme une infection ou majeurs

comme un arrêt cardiaque ou une fracture. Ils ont encouragé les médecins à recommander des pratiques corporelles à tous les patients, même les plus fragiles, dans le but d'améliorer la qualité de vie des patients. Toutes les études qui ont suivi n'ont fait que confirmer ces observations [4-7]. Hélas, avant les années 2000, l'offre d'activité physique s'est cantonnée essentiellement à la période post-traitement curatif de cancers. Elle se faisait essentiellement à l'extérieur des centres hospitaliers, incitée par quelques pionniers professionnels de la santé (Tableau 1).

INSERER TABLEAU 1 SVP

Entre 2000 et 2020, un soin de support

Dès les années 2000, on assiste à une transformation du rôle de l'activité physique avec les progrès des thérapeutiques et des dépistages précoces. La durée de vie avec un cancer s'allonge. Les traitements commencent à des stades moins avancés. Avec une survie relative à cinq ans après un cancer supérieure à 50 %, c'est trois millions de Français qui vivent avec ou après un cancer. La moitié est âgée de plus de 69 ans. Les patients ayant eu un cancer du sein, de la prostate ou colorectal représentent la moitié de cette population, suivie des hémopathies malignes et du cancer de l'endomètre [17]. Les taux de survie à cinq ans, tous stades confondus, oscillent entre 80 et 90 % pour les cancers du sein et de la prostate et entre 50 et 60 % pour les cancers colorectaux. Un programme en APA est devenu un soin de support à part entière à intégrer le plus tôt possible après l'annonce. Il s'agit alors de concevoir des programmes bien dosés, personnalisés et progressifs. Les essais randomisés contrôlés conduisent à des conclusions convergentes attestés par de multiples méta-analyses. Ces programmes doivent être encadrés pour veiller à la sécurité des participants, pour garantir le bon dosage de l'intensité et pour maintenir une pratique à moyen terme.

Réduction de la fatigue

Des essais rigoureux sont menés depuis les années 2000 pour vérifier l'efficacité de programme en APA sur la réduction de l'un des symptômes principaux engendrés par un cancer et ses traitements, la fatigue. Une méta-analyse publiée en 2010 confirme l'efficacité de programmes initiés durant les traitements (15 essais) ou après (14 essais) sur la fatigue mesurée par questionnaire [25]. Une autre méta-analyse publiée en 2012 confirme cet effet antifatigue à partir de 56 études cliniques ayant inclus 2 648 patients âgés de 39 à 70 ans [26]. Elle précise que les programmes d'endurance (ou aérobie) sont les meilleurs pour obtenir cet effet chez les patients souffrant d'une tumeur solide (DMS = -0,22 ; 95% IC [-0,34 à -0,10]). Les programmes de renforcement musculaire (DMS = -0,18 ; 95% IC [-0,39 à 0,02]) ou de détente psychocorporelle à une faible intensité comme le yoga (DMS = -0,10 ; 95% IC [-0,39 à 0,19]) n'ont pas d'effet. Le bénéfice semble plus important si les programmes sont progressifs, suivis avec assiduité [27], d'une intensité au moins modérée [26] et encadrés par un professionnel [28]. Une méta-analyse s'appuyant sur 11 essais randomisés contrôlés montre que la dose hebdomadaire optimale d'activité physique durant les traitements du cancer du sein est comprise entre deux heures et deux heures et demi par semaine avec une augmentation progressive [29]. Une méta-analyse publiée en 2016 incluant 42 essais randomisés contrôlés ayant inclus 3 816 patients montre que l'effet est majoré si le programme d'APA est mis en œuvre au début des traitements (DMS = 0,33 ; 95% IC [0,12 à 0,53]) et non après (DMS = 0,19 ; 95% IC [-0,19 à 0,58]) [30]. Des méta-analyses confirment ces résultats sur les tumeurs solides (sein, prostate) et confortent ces résultats sur d'autres tumeurs solides (gynécologique, ORL, poumon, colorectal). Des recherches restent à mener sur les hémopathies malignes car l'effet antifatigue est moins évident et nécessite des

adaptations dans les programmes [26, 30]. Des recherches sont également à mener sur les liens entre l'effet antifatigue et le sommeil.

Atténuation des douleurs

La douleur viscérale, somatique ou neuropathique touche 59 % des patients lors des traitements, 33 % après et 64 % en cas de métastase [17]. Ces douleurs proviennent de la maladie mais aussi des effets indésirables d'une chirurgie, des mucites, de problèmes musculaires ou osseux induits par une chimiothérapie ou une hormonothérapie, de troubles inflammatoires et de nécroses suite à une radiothérapie, d'arthralgies dues aux anti-aromatases, de pathologies pré-existantes d'une fonte musculaire. Une méta-analyse indique un bénéfice de programme d'APA sur la douleur durant les traitements [31]. Les programmes intégrant du renforcement musculaire et des étirements durant la radiothérapie sont les plus efficaces pour soulager les douleurs l'épaule et du bras du côté opéré. Cet effet antalgique s'explique notamment par la réduction de l'inflammation [32] et des processus neuropsychologiques. Après le cancer, une méta-analyse incluant quatre études menées auprès de 289 patients rapporte une diminution significative de la douleur par un programme de trois mois (DMS = -0,29 ; 95% IC [-0,55 à -0,04]) [33].

Réduction du lymphœdème

Le lymphœdème est une complication classique de la chirurgie et de la radiothérapie du cancer du sein. Il peut apparaître quelques semaines après l'intervention jusqu'à plusieurs années après. Il est provoqué par le ralentissement ou le blocage de la circulation lymphatique. Il réduit la mobilité de l'épaule et la force du haut du corps. Il handicape la vie quotidienne et freine le retour à l'emploi. Des essais montrent une amélioration de l'amplitude des mouvements et de la force du haut du corps par des programmes sollicitant le membre supérieur du côté opéré [34]. Une méta-analyse publiée en 2014 incluant cinq essais randomisés contrôlés montre une diminution de l'incidence et une réduction de la progression du lymphœdème par un programme d'APA de type résistance [35]. Le bénéfice est supérieur sur le plan fonctionnel si le programme débute entre le premier et le troisième jour après l'opération plutôt qu'après le quatrième jour [34]. Tous les auteurs confirment l'absence d'augmentation du risque d'apparition, d'aggravation ou de complication du lymphœdème par ces programmes [34-36].

Réduction de la masse grasse

Il est désormais admis que la prise de masse grasse augmente les risques de récidive de plusieurs cancers, de morbidité et de mortalité toutes causes confondues [37, 38]. Cinq méta-analyses confirment qu'un programme en APA proposé pendant ou après le traitement des cancers réduit le poids, la masse grasse et la masse grasse viscérale [25, 39-43]. Une hétérogénéité persiste tant sur le contenu des programmes (e.g., durée, intensité, fréquence) que sur les caractéristiques des personnes (e.g., ménopause ou non), sur le mode de vie (e.g., régime, jeûne) et sur les traitements complémentaires (e.g., hormonaux). Ces méta-analyses pointent l'insuffisance de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) comme marqueur, celui-ci pouvant surestimer ou sous-estimer la variation de la masse grasse. Par exemple, l'IMC peut rester stable alors que le taux d'adiposité a diminué et la masse musculaire a augmenté. Les programmes en APA diminuent le pourcentage de masse grasse des femmes ménopausées inactives au début des traitements [44] alors que ce n'est pas le cas pour une intervention nutritionnelle, cette dernière pouvant en plus provoquer une perte de masse musculaire [45]. Pour réduire sensiblement la masse grasse en particulier viscérale sans diminuer la masse musculaire des patients obèses ou en surpoids, un programme en APA devrait être associé à un régime hypocalorique [46].

Réduction des neuropathies chimio-induites

Les neuropathies périphériques chimio-induites correspondent à des dommages du système nerveux périphérique qui provoquent des douleurs (15 à 25 % des patients), des symptômes moteurs et des troubles de la proprioception. Il s'agit essentiellement de douleurs et de troubles de la sensibilité, rarement des troubles moteurs. Leur incidence varie en fonction du type de chimiothérapie, de la dose et du protocole d'administration. Plusieurs essais pilotes suggèrent un bénéfice de programmes d'endurance chez des patients traités pour un cancer colorectal [47], du sein [48] ou de l'ovaire [49]. Des études sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes en jeu.

Réduction des toxicités cardiovasculaires et des troubles cardiovasculaires

Des chimiothérapies peuvent provoquer une insuffisance cardiaque chronique, une cardiomyopathie partiellement réversible, une ischémie, une hypertension artérielle, une arythmie, un accident vasculaire cérébral, une thrombose artérielle ou veineuse, des troubles du métabolisme lipidique. Cette toxicité cardiovasculaire varie selon les substances, les doses et le protocole de traitement, l'âge et les comorbidités cardiovasculaires préexistantes. Ces troubles surviennent durant le traitement jusqu'à plusieurs années après. Des études animales suggèrent un bénéfice de l'activité physique comparée à un mode de vie sédentaire pour prévenir ou atténuer la toxicité cardiovasculaire [50]. Les auteurs constatent une diminution du stress oxydant et de l'inflammation. Ces mécanismes restent à démontrer chez l'homme [6].

Les pathologies cardiovasculaires constituent la première cause de décès à dix ans des patients traités pour un cancer colorectal, du sein ou de l'endomètre [51]. Une cohorte canadienne de 1 526 « survivants » du cancer (tout cancer) âgés de 35 à 69 ans signale un risque augmenté de pathologies cardiovasculaires et d'hypertension [52]. Comparé au groupe ayant un faible niveau d'activité physique, ceux ayant un niveau modéré ou élevé d'activité physique ont développé moins d'hypertension (OR = 0,73 ; 95 %IC [0,64–0,84], et ceci même après un ajustement sur le tabagisme, l'alcool, la consommation de fruits et légumes, la sédentarité, le tour de taille, l'IMC (et non l'adiposité abdominale). Une étude américaine incluant 2 973 patientes après un cancer du sein localisé montre une réduction de 23 % du risque d'événements cardiovasculaires à huit ans chez les femmes atteignant les recommandations (9 MET-h/sem.) par rapport à celle qui ne les atteignent pas [53]. L'étude constate une relation dose-effet avec l'augmentation du nombre de MET-h/sem. sans interaction avec le type de traitement adjuvant.

Prévention de la cachexie

La cachexie cancéreuse est un syndrome multifactoriel défini par une perte continue de la masse musculaire squelettique avec ou sans perte de masse grasse qui ne peut être totalement inversée par un soutien nutritionnel conventionnel et qui entraîne une altération fonctionnelle progressive [54]. Le critère diagnostique consensuel est une perte de poids supérieure à cinq pour cent, ou une perte de poids supérieure à deux pour cent chez les individus présentant déjà une déplétion (IMC < 20 kg/m^2) ou une perte de masse musculaire squelettique [55]. Ce consensus envisage ainsi un continuum de la précachexie, à la cachexie puis à la cachexie réfractaire. Sa physiopathologie se caractérise par un bilan protéique et énergétique négatif induit par une combinaison variable d'absorption réduite d'aliments et de métabolisme anormal. La diminution de l'apport alimentaire est l'élément central. L'hyper-métabolisme, l'hyper-catabolisme et l'hypo-anabolisme concomitants aggravent la perte de poids associée. Ils sont provoqués par une inflammation systémique et des facteurs cataboliques pouvant agir partiellement via le système nerveux central. La cachexie résulte ainsi de la combinaison de ces facteurs alimentaires et métaboliques [54]. La cachexie touche entre 50 et 80 % des

patients atteints de cancer, et notamment les cancers tête/cou, broncho-pulmonaires et digestifs [56]. Elle résulte du processus tumoral, des traitements, d'une alimentation carencée et d'une inactivité physique [20]. Elle aggrave le pronostic et engendre une mortalité prématurée. La cachexie réduit l'activité physique quotidienne, accentue la fatigue, aggrave les effets indésirables des chimiothérapies, diminue la réponse au traitement et réduit le taux de survie des patients ayant un cancer avancé [57]. Différents mécanismes biologiques sont impliqués dans la perte de masse musculaire comme la synthèse des protéines, le métabolisme des acides aminés, l'apoptose majorée, la faible capacité de régénération, l'inflammation [54]. Les premiers essais cliniques évaluant l'efficacité de programmes en APA commencent à être publiés [58]. Les experts restent dans l'idée qu'un programme en APA ne sera qu'une des solutions au problème, et qu'il sera nécessaire à l'avenir de l'intégrer dans une thérapie multimodale et personnalisée visant à réduire l'inflammation systémique (e.g., médicaments anti-inflammatoires) et normaliser l'apport d'énergie et de substrats [54].

Prévention de la perte de densité osseuse

Les traitements des cancers sont fréquemment associés à une perte de densité osseuse, notamment chez les patients souffrant d'un cancer du sein ou de la prostate. Deux revues suggèrent le rôle préventif de l'activité physique chez les patientes traitées pour un cancer du sein et ménopausées [59]. L'effet semble majoré chez les jeunes femmes préménopausées au moment du diagnostic. Les données sont insuffisantes dans le cancer de la prostate [6]. Un essai pilote montre l'intérêt d'un programme en APA associé à la radiothérapie chez des patients présentant des métastases osseuses (sein, poumon, prostate) comparé à l'irradiation seule [60]. Des recherches doivent être menées plus avant.

Amélioration de la condition physique

De nombreux essais démontrent l'efficacité de programmes d'endurance d'intensité progressive dans l'amélioration de la fonction cardiorespiratoire, de l'endurance et de l'autonomie physique des patients traités pour un cancer comparés à ceux qui n'en suivent pas. Une méta-analyse publiée en 2010 inclut 66 essais randomisés contrôlés ayant évalué des programmes en APA lors des traitements (40 %) ou après (60 %) [45]. Ces programmes duraient en moyenne cinq semaines et intégraient des exercices aérobies ou combinés à du renforcement musculaire. Les études signalent une amélioration modérée, mais statistiquement significative, des capacités cardiorespiratoires pendant et après le traitement. Une méta-analyse publiée en 2011 incluant six essais randomisés contrôlés ayant mesuré directement les capacités cardiorespiratoires par le pic de consommation maximale d'oxygène (VO_2pic) rapporte une augmentation moyenne de 2,9 ml/min/kg dans les groupes interventionnels supervisés et une diminution moyenne de 1,0 ml/min/kg dans les groupes contrôles après les traitements [57]. Une méta-analyse publiée en 2012 incluant 34 essais randomisés ajoute une augmentation moyenne de la puissance sur cyclo-ergomètre de 21 watts et de 29 m pour la distance parcourue au test de marche de 6 minutes [46]. Une méta-analyse publiée en 2014 incluant trois essais montre une amélioration de la tolérance à l'effort (+50 m au test de marche de 6 minutes) chez des patients ayant subi une résection chirurgicale consécutive à un cancer du poumon [61]. Ces bénéfices sont largement démontrés pour les cancers du sein [62] et de la prostate [63], que les programmes en APA soient initiés au début ou à la fin des traitements.

Amélioration du fonctionnement et de la masse musculaire

Une méta-analyse publiée en 2013 s'appuie sur 14 essais randomisés contrôlés ayant testé l'efficacité d'un programme de renforcement musculaire sur appareil de trois mois à un an, de deux à trois séances par semaine pendant (six essais) ou après (huit essais) les traitements

majoritairement du sein et de la prostate [45]. Elle montre un gain moyen respectivement de 15,5 kg et 7,3 kg de force musculaire des membres inférieurs et supérieurs (11 essais mesurant avec la méthode DEXA, méthode de référence pour l'étude de la composition corporelle). Les auteurs constatent l'augmentation moyenne d'un kilogramme de masse musculaire sans effet secondaire. Le renforcement musculaire est obtenu par des séquences programmées d'exercices concentriques. Les séries répétées sollicitent les huit principaux groupes musculaires. Le renforcement musculaire excentrique est proposé aux patients fragiles en raison des meilleurs couples de force et coûts énergétiques des contractions. L'efficacité sur 3 mois est obtenue chez des patients âgés de 74 ans en moyenne [64], les patients améliorant de 11 % la force isométrique maximale du quadriceps (contre un pour cent chez les patients ne suivant pas le programme) et de 29 % la puissance. Cette amélioration est associée à une augmentation de la masse des quadriceps évaluée par imagerie et à une amélioration de la tolérance à l'effort (+12 % au test de marche de 6 minutes). Ces programmes accélérant le renouvellement des protéines musculaires et augmentant la masse maigre doivent bénéficier d'un accompagnement nutritionnel adapté, notamment par des apports glucido-protéiques personnalisés [6].

Potentialisation des traitements

Des études ont commencé à analyser l'effet de l'activité physique sur le taux d'accomplissement des traitements (report, arrêt de traitement ou réduction de dose). Une amélioration significative du taux d'achèvement de la chimiothérapie a été suggérée pour les patients atteints d'un cancer du sein et de lymphome [65]. Ces résultats méritent d'être confirmés.

Des programmes d'APA commencent à voir le jour avant les chirurgies afin de limiter les complications et les séquelles [66, 67]. Des programmes se développent aussi pour les radiothérapies notamment en lien avec des pratiques corporelles visant la réduction du stress (e.g., yoga).

Une pratique peu risquée si elle est encadrée

Les études réalisées sur cette période signalent de rares effets secondaires des programmes en APA proposés aux patients souffrant de cancer. S'ils existent, ils sont mineurs. Une revue a analysé 118 études ayant inclus 5 529 patients atteints de tumeurs solides dont le cancer du sein (36 %) et du poumon (20 %) à qui était proposé un programme en APA durant ou après les traitements [68]. Au total, 101 effets indésirables ont été enregistrés dans 16 études, 88 lors d'un test d'effort et 13 lors de la pratique. Les effets indésirables les plus fréquents étaient un sous-décalage cardiaque du segment ST lors des tests d'effort (n=32), une réponse réduite de la fréquence cardiaque ou de la pression artérielle (n=13), des douleurs (n=11) et une ischémie (n=11). Un essai randomisé contrôlé auprès de 641 patients ne montre pas de différences statistiques entre les groupes APA et contrôle, les auteurs expliquent que cinq événements signalés sur 201 sont véritablement attribuables au programme en APA [69]. Une méta-analyse avance le chiffre d'un pour cent d'événements ayant conduit à l'arrêt d'une séance comme des vertiges, de la fatigue, des douleurs osseuses, des douleurs thoraciques, un infarctus du myocarde, une anémie ou une dyspnée [30]. Des effets secondaires mineurs sont aussi signalés comme des douleurs lombaires, des jambes lourdes ou des sensations d'inconfort à la fin des séances. Les effets secondaires ne varient pas en fonction du type et de l'intensité du programme, même si une fatigue est perçue plus importante à la fin des séances plus intensives.

Les experts [27, 65] et les autorités [5, 6] conviennent de l'innocuité des programmes en APA durant et après les traitements d'un cancer. Ils recommandent, comme chez toute personne adulte, d'évaluer les risques et les comorbidités, notamment cardiovasculaires sans contre-

indiquer la pratique et d'inviter les patients à aller voir des professionnels formés et spécialisés dans le cancer qui prendront les précautions et les dispositions nécessaires (e.g., métastases osseuses, amyotrophie majeure, cathéters à demeure, nutrition parentérale).

Synthèse

La période 2000-2020 a permis d'associer sans risque majeur des programmes d'APA aux traitements du cancer avec un triple objectif :

- réduire les symptômes induits par les traitements et le cancer comme la fatigue, les douleurs, les nausées, les troubles du sommeil, les lymphœdèmes et les neuropathies,
- améliorer l'état général de santé comme la condition physique et la composition corporelle (prise de masse musculaire, perte de masse graisseuse en particulier péri-abdominale) et ainsi prévenir le déconditionnement physique et la cachexie, facteurs de mauvais pronostic et de mortalité plus élevée,
- potentialiser l'efficacité des thérapies biologiques en réduisant leur toxicité, en améliorant la tolérance aux traitements programmés et en facilitant l'adhésion aux traitements.

Si la recherche a avancé très vite (Tableau 2), la mise en œuvre des programmes en APA sur le territoire français est très inégale, tant dans sa forme que dans son contenu. Malgré (1) le décret 2016-1990 incitant les médecins à prescrire des programmes en APA depuis le 1er mars 2017, (2) les rapports incitatifs des autorités [5, 6, 70], (3) les efforts des représentants des patients, (4) les Plans Cancer successifs, (5) la bonne volonté des élus mettant à disposition des lieux de pratique, force est de constater l'hétérogénéité de l'offre de pratique d'activité physique et sa distance vis-à-vis des attendus scientifiques. L'intégration d'un programme en APA dans le parcours de soin dès le diagnostic d'un cancer est loin d'être une réalité. Que dire du remboursement. La persistance dans une activité physique régulière et suffisamment soutenue est rare. Les solutions proposées par la promotion santé informent les patients, mais hélas n'impacte pas les comportements de la majorité des patients. Une de nos études nommée APAD montre les difficultés même dans un essai randomisé contrôlé de faire participer toutes les patientes à un programme supervisé destiné à réduire la fatigue durant les six mois de traitement d'un cancer du sein, puis de les faire poursuivre en autonomie à domicile durant l'année qui suit ces traitements [71].
Sachant que des autorités avancent que deux heures et demi d'activité physique par semaine, y compris à un âge avancé, serait insuffisant pour prévenir et soigner un cancer, et que plus l'activité physique serait importante [72], plus les bénéfices seraient grands sans fixer de limites, un autre modèle d'organisation est à inventer. En effet, pour avoir un impact significatif sur la santé, au moins une heure par jour d'activité physique soutenue serait requise, ce qui est loin d'être simple à atteindre chez les patients comme en population générale. D'autant qu'une personnalisation vis-à-vis du cancer, des traitements, des comorbidités, du mode de vie serait nécessaire. Tout pousse aujourd'hui à encourager les patients à considérer l'activité physique comme un véritable soin et non plus comme une simple incitation de santé publique. La recherche ne va faire qu'accélérer cette transition et ce changement de paradigme dans les 20 prochaines années.

INSERER TABLEAU 2 SVP

En 2020, une thérapie complémentaire ?

Des mécanismes anti-tumoraux mieux identifiés

Les résultats des recherches observationnelles, interventionnelles et mécanistiques des 20 dernières années justifient l'étude du rôle inhibiteur de croissance tumorale de certaines doses et de certaines modalités d'activité physique. Autrement dit, est-ce qu'un programme en APA peut contribuer à la guérison et/ou à la prévention des récidives de certains cancers ? Des auteurs commencent à proposer des théories explicatives au niveau moléculaire [73], cellulaire, physiologique [21], neuropsychologique ou holistique [65]. Ces modèles expliqueraient en quoi des programmes d'APA influencent des facteurs intrinsèques de certaines tumeurs, et ce à tous les stades de leur développement. S'il ne fait pas de doute de l'implication du système immunitaire (e.g., altération immunitaire, libération d'épinéphrine), du métabolisme lipidique (reprogrammation du métabolisme énergétique), du métabolisme glucidique (e.g., modulation de la signalisation d'insuline, facteur de croissance de l'insuline), de l'inflammation chronique, de la régulation hormonale et de la vitamine D [74], bien des mécanismes restent à découvrir et à relier. Par exemple, des pontages théoriques se font entre les mécanismes de la cancérogénèse et ceux du vieillissement (e.g., résistance à la mort cellulaire, maintien de la signalisation proliférante, inhibiteurs de croissance, mortalité par réplication, stimulation de l'angiogenèse, protection chromosomique, transformation des fibres musculaires de type II en type I puis en masse graisseuse). Plusieurs études signalent l'implication des myokines libérées par les muscles squelettiques durant l'effort. La plus connue et la plus ancienne est la cytokine IL6. Des études chez l'animal montrent son action dans la diminution de la prolifération et de l'apoptose conduisant à un arrêt de la croissance tumorale [75]. Ces dernières années ont conduit à l'identification de 3 000 myokines dont plusieurs présenteraient un effet anti-cancérigène [76]. Des auteurs vont même jusqu'à suggérer que des fibres musculaires de type II du triceps brachial joueraient un rôle majeur dans la libération de deux myokines, l'angiogenine et l'osteoprotegerine [77]. La meilleure compréhension des mécanismes impliqués et la meilleure identification moléculaire et histologique des tumeurs sensibles à l'exercice physique vont accélérer le développement de programmes en APA à visée thérapeutique mieux ciblés, mieux dosés et plus pertinents.

Des doses personnalisées pour augmenter la durée de vie avec un cancer

Des cohortes suggèrent que l'activité physique prolonge la survie globale et spécifique et diminue le risque de récidive des patients traités pour un cancer du sein, du colon, de la prostate, de l'endomètre ou de l'ovaire. Une analyse synthétique de 24 cohortes ayant suivi 35 622 patients indique une réduction du risque de mortalité due au cancer de 38 % dans les cancers du sein, de la prostate et colorectal [78]. En rentrant dans les détails de ces études, les résultats diffèrent en fonction de la localisation des cancers, de leur stade d'avancée (e.g., métastase), du niveau d'activité physique (e.g., dépense énergétique, variation de pratique entre les périodes avant et après cancer), des facteurs associés (e.g., alimentation, tabagisme, obésité) et des traitements principaux et adjuvants [79]. Dans le cancer du sein, une méta-analyse publiée en 2015 incluant neuf cohortes ayant suivi 24 611 patientes durant 4,3 à 12,7 ans observe une diminution de la mortalité globale de 46 % et de la mortalité par cancer du sein de 33 % pour une activité physique après cancer supérieure à 8 MET.h/sem. comparée à une pratique inférieure à ce chiffre [80]. Le gain de survie globale à dix ans est de six pour cent [6]. Dans le cancer du côlon, une méta-analyse publiée en 2016 indique que les patients les plus actifs physiquement après un cancer colorectal présentent une mortalité globale et spécifique réduite respectivement de 24 % et de 44 % par rapport aux moins actifs [81]. Le gain de survie globale à dix ans est de 9 % [6]. Dans le cancer de la prostate, une cohorte de 4 623 patients suivis de 10 à 15 ans montre une diminution de la mortalité globale et spécifique avec une activité physique supérieure à une heure par semaine [82].
Les cohortes mettent en évidence de manière convergente la relation dose-réponse dans les principales tumeurs solides non métastatiques entre le niveau d'activité physique post-

diagnostic et la diminution du risque de mortalité globale ou spécifique. Une revue publiée en 2014 montre que l'augmentation de l'activité physique après le diagnostic de 5, 10 et 15 MET.h/semaine diminue respectivement de 15, 28 et 38 % la mortalité globale [83]. Ce résultat reste statistiquement significatif après l'ajustement sur le stade tumoral, les traitements biologiques, le tabagisme et l'indice de masse corporelle. Dans le cancer du sein, l'effet est plus important sur la diminution de la mortalité spécifique chez les femmes en surpoids et sur la réduction de la mortalité globale chez les femmes ménopausées [80].
Reste à confirmer les hypothèses de la relation dose-réponse et de la majoration de la dose de pratique suffisante d'intensité moyenne après le diagnostic sur la survie par des essais randomisés contrôlés. Ces derniers sont rares. Trois seulement ont pu être réalisés et publiés à ce jour. Un essai portant sur 242 patientes atteintes de cancer du sein démontre après 7 ans une différence entre les groupes intervention en APA et les groupes contrôle sur la survie globale et la survie sans récidive [48]. Deux essais obtiennent des résultats similaires en hématologie [84, 85]. Si cette méthode expérimentale est le gold standard du secteur du médicament, elle s'avère difficile à mettre en œuvre pour des raisons méthodologiques (par ex., comment mesurer de manière fiable l'activité physique sur plusieurs années d'une personne ?), épistémologiques (par ex., il n'existe pas de consensus international sur la méthodologie des essais non pharmacologiques), éthiques (peut-on refuser aux patients du groupe contrôle de faire de l'activité physique ?), de recrutement (comment motiver un patient à participer à une étude sur plus de 10 ans tout en restant représentatif d'une future pratique en routine ?) et financières (comment financer des essais évaluant plusieurs centaines de patients sur plusieurs années ?) [86]. Des collaborations internationales sont requises pour mener à bien ce genre d'essai comme l'étude Challenge CO.21 sur la survie dans le cancer du côlon auquel participe l'Institut du Cancer de Montpellier [87].

Le bilan initial des capacités physiques, un moment crucial

De nombreux essais cliniques signalent une augmentation de l'activité physique des patients inclus dans les groupes « contrôle ». Les auteurs n'expliquent pas si cette augmentation est due à un biais de contamination entre patients, à des soignants ou des proches encourageant la pratique, aux informations données sur les réseaux sociaux ou au fait de participer à une étude qui évalue et rend compte régulièrement du niveau d'activité physique et des capacités physiques. Dans le cancer, comme dans d'autres maladies chroniques, le seul fait de réaliser un test d'aptitude à l'effort est une forme de bilan de compétence encourageant à changer [6]. Ce point est un préalable à l'engagement dans un véritable soin de longue durée. Quelles que soient les raisons, il paraît indispensable de réaliser ces tests en routine et d'expliquer au patient la signification des résultats pour contribuer à les motiver à suivre durablement un programme d'APA.

Sécurité à tout prix

Les études cliniques chez les patients traités ou ayant été traités pour un cancer témoignent de l'innocuité des programmes en APA animés par des intervenants formés. Les patients inclus dans ces études sont rarement des personnes souffrant d'un cancer à un stade avancé (e.g., métastatiques) et/ou inopérable (e.g., poumon) associé ou non à des comorbidités (e.g., cardiopathie). Si des recherches doivent être menées chez ces patients exclus des essais [53], ils doivent faire l'objet en routine clinique d'une vigilance et de précautions accrues du fait des risques cardiovasculaires et osseux. Les moments de tests à l'effort même sous-maximaux nécessitent une attention et des dispositions particulières. La formation des professionnels sur le cancer, sur la prévention des risques à l'effort et sur les conduites à tenir en cas de problème est essentielle. Cette formation doit inclure des enseignements sur le savoir être et les techniques de renforcement de l'alliance thérapeutique. Les patients à haut risque

devraient être suivis par des kinésithérapeutes ayant reçu une formation sur les interventions non médicamenteuses relatives aux pratiques corporelles pertinentes pour les soins de support, la prévention tertiaire et les soins palliatifs dans le cancer.

Vers un ciblage des programmes en APA

Certains essais n'ont pas donné de résultats probants à cause de choix méthodologiques. Par exemple, des essais ont été conduits sur la réduction de la fatigue en incluant des patients qui ne se sentaient pas fatigués en début d'étude. Comme il faut souvent plusieurs traitements biologiques pour un cancer, il y aura à l'avenir plusieurs programmes en APA pour traiter tel ou tel problème de santé en lien avec le cancer. Ainsi, en fonction du patient et de son état, il s'agira de proposer un programme antifatigue s'il est fatigué, un programme antidépresseur s'il est déprimé, un programme anxiolytique s'il est anxieux, un programme antidouleur s'il est algique, un programme minceur s'il est en surcharge pondérale notamment au niveau de la graisse viscérale, un programme réduisant la cachexie en cas de variation brutale du poids… Du travail reste à faire pour la caractérisation de ces programmes.

Coûts-efficacité des programmes

L'inactivité physique coûte cher à chaque État et chaque citoyen comme l'indique un article du Lancet [88], 1,2 milliard d'euros par an rien qu'en France. Une revue signale une réduction des coûts directs de santé (réduction des soins non programmés, réduction du reste à charge pour le patient…) et des coûts indirects (allégement des dépenses de l'aidant familial, diminution du délai de reprise du travail…) dans les cancers du sein [89]. Des études interrogent le bénéfice médico-économique de programmes en APA associés à une chirurgie du cancer du poumon. Une méta-analyse s'appuie sur 15 études ayant inclus 350 patients âgés de 54 à 70 ans montre une diminution significative de la durée d'hospitalisation de 5 jours et des complications post-opératoires [90]. Un essai randomisé contrôlé multicentrique néerlandais montre qu'un programme de 2 mois à raison de 2 séances par semaine est coût-efficace dans le cancer du côlon (-4 321 € et gains en QALY de 0,03) et quasiment coût-efficace dans le cancer du sein (-2 912 € et gains en QALY de 0,01) [91]. Des marqueurs économiques devraient être inclus dans les futurs essais cliniques évaluant les programmes en APA chez les patients souffrant d'un cancer. Le remboursement de ces soins deviendrait ainsi plus évident pour les décideurs.

Utilisation à bon escient des nouvelles technologies et de nouveaux marqueurs

La révolution numérique bouleverse tous les métiers du soin et de la prévention tertiaire. Cela vaut pour celles et ceux qui évaluent, encadrent, programment, supervisent ou encadrent les pratiques en APA. Podomètre, actimètre, objet connecté, système de visio (e.g., chambre stérile, domicile), vêtement intelligent, *Patient Reported Outcome*, *serious game*, réalité virtuelle, réseau social, système d'informations partagées, outil d'aide à la décision, mesure anthropométrique, mesure biologique... Les professionnels des activités physiques doivent apprendre à utiliser ces technologies à bon escient, de manière à aider les patients à prendre conscience de leur niveau d'activité physique, de leur potentiel résiduel, de leur progrès, et à s'engager durablement dans des pratiques de soin bien dosées. Ils devront éviter les solutions gadgets, aliénantes, risquées, mensongères. Ces solutions doivent devenir des facilitateurs de l'alliance thérapeutique et non pas des coaches virtuels sans grande utilité à court terme. Elles doivent faciliter le recueil d'informations biologiques, comportementales et environnementales fiables et sortir des macro-marqueurs trop grossiers pour être utilisables dans cette nouvelle médecine personnalisée et préventive. L'IMC et la circonférence de la cuisse n'ont que peu d'utilité par rapport au taux de masse grasse viscérale et au volume musculaire.

Interventions non médicamenteuses et non pas médecines parallèles

Un autre écueil à éviter est la médecine parallèle ou les *Fake Medicines*. Elles abusent des personnes fragilisées par un cancer en leur faisant croire à la guérison par une activité physique donnée, un complément alimentaire... Internet et les forums ouvrent une fenêtre publicitaire et commerciale mondiale et illimitée. Ce qui se dit sur les réseaux sociaux et les usages qui sont faits ne sont pas toujours connus des professionnels de santé s'ils ne posent pas la question. Les programmes en APA sont des compléments aux traitements et non des thérapies alternatives. Une analyse de cohorte de 1 901 815 patients traités pour un cancer non métastatique montre que l'utilisation de traitements complémentaires ou alternatifs est associée à un refus de traitement conventionnel du cancer et un risque de décès prématuré deux fois supérieur à celui des patients n'ayant pas utilisé ces traitements [92]. L'étude ne précise pas ce qu'elle entend par médecines complémentaires ou alternatives autrement que par la cotation d'un professionnel de santé indiquant que le patient fait usage « d'autres traitements contre le cancer non prouvés administrés par un personnel non médical en plus des traitements conventionnels ». Des recherches doivent être menées pour distinguer le vrai du faux, le complémentaire du parallèle. Cet article affirme clairement que toute proposition d'activité physique ne doit éloigner le malade de son médecin traitant, ni faire obstacle à un traitement prescrit par son oncologue, ni prétendre à une quelconque guérison de cancer. Si tel est le cas, il est important pour un professionnel comme pour un patient ou un proche de le signaler à l'ARS, à la HAS ou la MIVILUDES. Une information plus claire et plus adaptée aux patients sur les programmes en APA efficaces serait utile dans les prochaines années.

Organisation des parcours curatifs et palliatifs

Il ne fait plus de doute qu'un programme en APA doit être instauré le plus tôt possible après le diagnostic et non après les traitements pour potentialiser les effets sur la masse musculaire et la masse grasse notamment abdominale. Ceci est valable pour les tumeurs solides comme le sein [40] et hématologiques de l'adulte [93]. Une intervention associant des séances d'endurance et des séances de renforcement musculaire dans la semaine a un effet plus important sur la masse musculaire et la masse grasse si elle est proposée au début des traitements du cancer sein et non à la fin.

Au-delà de cette précocité, les progrès thérapeutiques rendent moins claire la frontière entre les soins de support à visée curative et les soins palliatifs [94]. L'arrivée des chimiothérapies orales et des immunothérapies vont complexifier encore les parcours individuels de soin. Les programmes d'APA vont ainsi devoir s'ajuster à chaque parcours. Les professionnels vont devoir entretenir la motivation à la pratique régulière après les traitements et veiller à limiter les comportements sédentaires dans la vie quotidienne. Ceci doit passer par un changement de regard et d'attitude des patients sur l'activité physique. Cette pratique sera un soin à part entière prescrit par un médecin. Elle sera aussi indispensable et vitale qu'un médicament pris au quotidien. Pour ce faire, ce soin personnalisé devra faire sens pour le patient et coller à ses préférences. Il pourra être plus ou moins supervisé en fonction des besoins, en mode « *stepped care* », autrement dit par une réponse graduelle. En procédant ainsi, le patient se sentira acteur de sa guérison et de sa santé. Il mettra toutes les chances de son côté pour éviter une récidive. Il mobilisera toutes ses ressources internes. Autrement dit, il n'attendra pas tout d'une chirurgie, d'une chimiothérapie et/ou d'une radiothérapie. Il prendra une part active dans les soins et surmontera plus facilement les contraintes d'une pratique quasi-quotidienne. Le parcours devra être construit entre les établissements anti-cancer, les réseaux régionaux d'oncologie (RRC, voir le site de l'INCa), la médecine de ville et les professionnels des activités physiques. Le développement de réseaux régionaux comme en Auvergne-Rhône-Alpes avec le réseau activra.fr ou en Occitanie avec le réseau onco-occitanie.fr doit s'amplifier. Ils permettront une couverture plus complète du territoire, et un meilleur repérage

et une résolution plus précoce des situations de fragilité sanitaires et/ou sociales. La structuration de communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS), de maisons de santé pluri-professionnelles (MSP) et de Maisons Sport-Santé (MSS) vont accompagner ce mouvement et limiter les inégalités.
Reste un domaine insuffisamment investi par la recherche en activité physique, les soins palliatifs. Le nombre d'études évaluant des programmes d'APA pour des personnes souffrant d'un cancer avancé en situation palliative est marginal malgré l'attente des patients et leur faisabilité en toute sécurité [95]. Un essai randomisé contrôlé mené auprès de 231 patients atteints de différents cancers métastatiques démontre l'augmentation des capacités fonctionnelles et de l'autonomie des patients avec un programme supervisé de deux mois sans modification de l'état de fatigue [96].

Vers des interventions multimodales

Les prochaines années vont voir arriver les résultats des premiers essais cliniques à grande échelle menés dans le monde sur la survie et la diminution des récidives en association avec les traitements conventionnels du cancer. Mais, la prochaine étape qui va arriver sera la combinaison personnalisée d'un programme d'APA à d'autres INM comme ateliers d'éducation thérapeutique, des solutions nutritionnelles spécifiques, des interventions psychologiques ciblés, des thérapies manuelles, des solutions numériques [97]. Ces « bouquets » d'INM savamment dosés et personnalisés pourront se potentialiser au sein d'une oncologie devenue intégrative [98]. Il paraît par exemple logique qu'un programme en APA visant à faire prendre de la masse musculaire puisse faire l'objet d'une supplémentation en protéine. Il paraît probable qu'un programme en APA viendra compléter l'effet d'une plante sur le soulagement de la fatigue, la réduction des symptômes anxio-dépressifs d'un programme de *Mindfulness Based Stress Reduction*, le maintien de l'arrêt du tabac après un programme de *Mindfulness Based Relapse Prevention* ou trois séances d'hypnose dédiée, la diminution du lymphœdème par une thérapie manuelle, une intervention cognitivo-comportementale par vidéo contre l'insomnie…

Des efforts qui en valent la peine

L'introduction de la démarche *Evidence Based Medicine* a fait progresser l'efficience des programmes d'APA proposés aux personnes souffrant d'un cancer. Ces progrès vont s'accélérer compte tenu du nombre exponentiel d'études sur le sujet depuis 2010. Ils vont profondément changer les « attitudes » et les pratiques des patients et des professionnels. Ils vont nécessairement impacter les « habitudes » et les procédures des chirurgiens, des radiothérapeutes et des oncologues.
Du côté des malades, ces programmes devront profiter à tous même si aujourd'hui des manques subsistent avec une surreprésentation des données sur les cancers du sein et de la prostate curatifs sans métastases et avec des biais de généralisation dus à des taux d'inclusion de 63 % d'après une revue de 42 essais randomisés contrôlés [30]. Des études d'implémentation devront être menées pour pallier au refus de participation aux programmes en insistant sur leurs bénéfices/risques malgré les efforts à fournir et les résistances de moyen terme [99]. Ces études devront aussi mieux comprendre l'absence d'augmentation de la dose d'activité physique hebdomadaire à la fin et à distance des traitements observée par certains essais randomisés contrôlés [100].
Du côté des professionnels des activités physiques, un travail spécifique devra être réalisé pour surmonter les freins à la pratique d'origine médicale (gravité des cancers, effets secondaires des traitements, comorbidités, douleurs, fatigue), géographique (distance du lieu de pratique, installations trop compétitives), météorologique, économique (coûts directs et indirects), psychologique (manque de temps, faible estime de soi, faible intérêt pour l'activité

physique, manque de motivation) et sociale (absence de soutien des proches) [93]. Ce travail devra utiliser des leviers médicaux (avis motivés et/ou prescription du médecin oncologue, de soin de support ou généraliste), didactiques (programme personnalisé, adaptation du matériel, prise en compte des préférences et du plaisir à la pratique), psychopédagogiques (feedbacks manifestes d'une amélioration de la santé, d'une diminution des effets secondaires des traitements, d'une augmentation de l'autonomie, d'une amélioration de la qualité du sommeil, d'un sentiment d'aller mieux), sociaux (soutien social des proches et des autres patients), organisationnels (lieu, convivialité, horaires adaptés) et informationnels (informations sur les bénéfices et les bonnes pratiques) [101].
Du côté des chirurgiens, des radiothérapeutes et des oncologues, les pratiques vont devoir inclure des indicateurs directs et indirects de l'activité physique et une meilleure coordination avec les équipes de soins de support et la médecine de ville. Là encore, ces changements ne se feront pas sans effort, mais ils paraissent inexorables au regard des données scientifiques [5, 6], des injonctions des autorités, des demandes des patients et de la montée en compétence des professionnels des APA.

Conclusion

Après un bref rappel sémantique et historique sur l'activité physique dédiée aux préventions et aux soins des cancers, l'article a présenté les principales études et revues systématiques actuelles. En une quarantaine d'années, les programmes de prévention de l'inactivité physique sont devenus aussi indispensables à la réduction des risques de cancer que les programmes d'APA à l'amélioration de la qualité de vie, de l'autonomie, de l'état de santé des patients. Chez les malades, la science, et en particulier la recherche interventionnelle, a permis de mieux décrire les programmes en APA, de les comparer et de les perfectionner. Si le message de santé publique « bouger plus avec un cancer » reste vrai, des programmes d'APA ciblés sont devenus de véritables alliés des traitements réduisant leurs effets secondaires, potentialisant leur efficacité et diminuant le risque de récidive. En pratique, ces programmes s'intègrent progressivement dans les parcours de soin incités par les recommandations des autorités (HAS, INCa, HCSP, INSERM) et la stratégie nationale Sport-Santé-Bien-Être 2019. Ils rendent les patients plus acteurs de leur santé. Des essais cliniques à grande échelle restent à réaliser sur la survie et la prévention des récidives. Des études d'implémentation doivent être aussi menées pour optimiser la mise en œuvre des programmes en fonction des cancers (autres que le sein et la prostate), des stades évolutifs, des options thérapeutiques et des modes de vie des patients. Ces études devront veiller à optimiser l'adhésion durable des patients à ces programmes et à faciliter leur réalisation à proximité de leur lieu de vie. La recherche fondamentale doit poursuivre ses efforts de modélisation intégrative des mécanismes sollicités par l'activité physique et impliqués dans l'évolution tumorale. Cette compréhension plus holistique permettra probablement dans les vingt prochaines années la combinaison avec d'autres interventions non médicamenteuses pour ralentir la progression de certains cancers en complément des traitements biomédicaux anti-cancers.

Légende de la figure

Figure 1 : Cercle vicieux du déconditionnement physique

Références

[1] - Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep. 1985;100(2):126-31.

[2] - OMS. Factsheet: Physical Activity and Adults. OMS: 2017.

[3] - Li Y, Gu M, Jing F, et al. Association between physical activity and all cancer mortality: Dose-response meta-analysis of cohort studies. Int J Cancer 2016;138:818-32.

[4] - ANSES. Actualisation des repères du PNNS. Révisions des repères relatifs à l'activité physique et à la sédentarité. Paris, ANSES, 2016.

[5] - INCa. Bénéfices de l'activité physique pendant et après cancer. Des connaissances aux repères pratiques. Paris INCa: 2017.

[6] - INSERM. Prévention et traitement des maladies chroniques par l'activité physique. Paris, INSERM: 2019.

[7] - World Cancer Research Fund. Physical activity and the risk of cancer. Continuous Update Project Expert Report. WCRF 2018a.

[8] - Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, Veerman JL, Delwiche K, Iannarone ML, Moyer ML, Cercy K, Vos T, Murray CJ, Forouzanfar MH. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. BMJ 2016; 354:i3857.

[9] - Sedentary Behaviour Research Network. Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". Appl Physiol Nutr Metab 2012;37:540-42.

[10] - Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, Alter DA. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2015;162(2):123-32.

[11] - Schmid D, Leitzmann MF. Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2014;106(7). pii: dju098.

[12] - Lynch BM, Dunstan DW, Healy GN, Winkler E, Eakin E, Owen N. Objectively measured physical activity and sedentary time of breast cancer survivors, and associations with adiposity: findings from NHANES (2003-2006). Cancer Causes Control 2010;21(2):283-8.

[13] - Foucaut AM, Berthouze SE, Touillaud M, Morelle M, Bourne-Branchu V, Kempf-Lépine AS, et al. Deterioration of physical activity level and metabolic risk factors after early-stage breast cancer diagnosis. Cancer Nurs 2015;38(4),E1-9.

[14] - INCa La vie deux ans après un diagnostic de cancer - De l'annonce à l'après-cancer. Paris, INCa: 2014.

[15] - INCa. La vie 5 ans après après le diagnostic. Paris, INCa: 2018.

[16] - Fassier P, Zelek L, Partula V, et al. Variations of physical activity and sedentary behavior between before and after cancer diagnosis: Results from the prospective population-based NutriNet-Sante cohort. Medicine 2016;95:e4629.

[17] - Siegel R, DeSantis C, Virgo K, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2012;62:220-41.

[18] - Burnett D, Kluding P, Porter C, et al. Cardiorespiratory fitness in breast cancer survivors. Springerplus 2013;2:68.

[19] - Christensen JF, Jones LW, Andersen JL, et al. Muscle dysfunction in cancer patients. Ann Oncol 2014;25:947-58.

[20] - Shachar SS, Williams GR, Muss HB, et al. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. Eur J Cancer 2016;57:58-67.

[21] - Friedenreich CM, Shaw E, Neilson HK, Brenner DR. Epidemiology and biology of physical activity and cancer recurrence. J Mol Med 2017;95(10):1029-41.

[22] - Courneya KS, Friedenreich CM. Relationship between exercise during cancer treatment and current quality of life in survivors of breast cancer. J Psychosocial Oncol 1997;5:120-7.

[23] - Schwartz AL Fatigue mediates the effects of exercise on quality of life. 1999;8(6):529-38.

[24] - Courneya KS, Friedenreich CM. Physical exercise and quality of life following cancer diagnosis: a literature review. Ann Behav Med 1999;21(2):171-9.

[25] - Speck RM, Courneya KS, Masse LC, et al. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. J Cancer Surviv 2010;4:87-100.

[26] - Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD006145.

[27] - Segal R, Zwaal C, Green E, et al. Exercise for people with cancer: a clinical practice guideline. Curr Oncol 2017;24:40-6.

[28] - Van Vulpen JK, Peeters PH, Velthuis MJ, et al. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: A meta-analysis. Maturitas 2016;85:104-11.

[29] - Carayol M, Bernard P, Boiche J, et al. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? Ann Oncol 2013;24:291-300.

[30] - Dennett AM, Peiris CL, Shields N, Prendergast LA, Taylor NF. Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression. J Physiother 2016;62:68-82.

[31] - Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. Cochrane Database Syst Rev 2012;8:CD008465.

[32] - Schmidt ME, Meynkohn A, Habermann N, Wiskemann J, Oelmann J, Hof H et al. Resistance exercise and inflammation in breast cancer patients undergoing adjuvant radiation therapy: Mediation analysis from a randomized controlled intervention trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016;94:329-37.

[33] - Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. Cochrane Database Syst Rev 2012a; 8, CD007566

[34] - McNeely ML, Campbell K, Ospina M, et al. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. Cochrane Database Syst Rev 2010;CD005211.

[35] - Cheema BS, Kilbreath SL, Fahey PP, Delaney GP, Atlantis E. Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2014;148:249-68.

[36] - Keilani M, Hasenoehrl T, Neubauer M, Crevenna R. Resistance exercise and secondary lymphedema in breast cancer survivors: a systematic review. Support Care Cancer 2016;24:1907-16.

[37] - McTiernan A, Irwin M, Vongruenigen V. Weight, physical activity, diet, and prognosis in breast and gynecologic cancers. J Clin Oncol 2010;28:4074-80.

[38] - Meyerhardt JA, Ma J, Courneya KS. Energetics in colorectal and prostate cancer. J Clin Oncol 2010; 28, 4066-4073.

[39] - McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2006;175:34-41.

[40] - Kim CJ, Kang DH, Park JW. À meta-analysis of aerobic exercise interventions for women with breast cancer. West J Nurs Res 2009;31:437-61.

[41] - Speck RM, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. J Cancer Surviv. 2010;4(2):87-100.

[42] - Fong DY, Ho JW, Hui BP, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2012;344,e70.

[43] - Strasser B, Steindorf K, Wiskemann J, Ulrich CM. Impact of resistance training in cancer survivors: a meta-analysis. Med Sci Sports Exerc 2013;45:2080-90.

[44] - Irwin ML, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, Mierzejewski E, Mayne ST, Yu H et al. Exercise improves body fat, lean mass, and bone mass in breast cancer survivors. Obesity 2009;17,1534-41.

[45] - Thomson CA, Stopeck AT, Bea JW, et al. Changes in body weight and metabolic indexes in overweight breast cancer survivors enrolled in a randomized trial of low-fat vs. reduced carbohydrate diets. Nutr Cancer 2010;62:1142-52.

[46] - Foster-Schubert KE, Alfano CM, Duggan CR, et al. Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women. Obesity 2012;20:1628-38.

[47] - Mols F, Beijers AJ, Vreugdenhil G, Verhulst A, Schep G, Husson O. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, physical activity and health-related quality of life among colorectal cancer survivors from the PROFILES registry. J Cancer Surviv 2015;9(3):512-22.

[48] - Courneya KS, Segal RJ, Mckenzie DC et al. Effects of exercise during adjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes: Med Sci Sports Exerc 2014;46(9):1744-51.

[49] - Stevinson C, Steed H, Faught W, Tonkin K, Vallance JK, Ladha AB et al. Physical activity in ovarian cancer survivors: associations with fatigue, sleep, and psychosocial functioning. Int J Gynecol Cancer 2009;19:73-8.

[50] - Kirkham AA, Virani SA, Campbell KL. The utility of cardiac stress testing for detection of cardiovascular disease in breast cancer survivors: a systematic review. Int J Womens Health 2015;23;7:127-40.

[51] - Vijayvergia N, Denlinger CS. Lifestyle factors in cancer survivorship: Where we are and where we are headed. J Pers Med 2015;5:243-63.

[52] - Keats MR, Cui Y, Grandy SA, Parker L. Cardiovascular disease and physical activity in adult cancer survivors: a nested, retrospective study from the Atlantic PATH cohort. J Cancer Surviv. 2017;11(2):264-73.

[53] - Jones LW, Liang Y, Pituskin EN, Battaglini CL, Scott JM, Hornsby WE et al. Effect of exercise training on peak oxygen consumption in patients with cancer: a meta-analysis. Oncologist 2011;16:112-20.

[54] - Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. Nature Reviews 2012;1-10.

[55] - Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol 2011;12(5):489-95.

[56] - Senesse P, Isambert A, Janiszewski C, Fiore S, Flori N, Poujol S et al. Management of cancer cachexia and guidelines implementation in a comprehensive cancer center: A physician-led cancer nutrition program adapted to the practices of a country. J Pain Symptom Manag 2017;54(3):387-93.

[57] - Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. Lancet Oncol 2008;9:629-35.

[58] - Solheim TS, Laird BJ, Balstad TR, Stene GB, Bye A, Johns N, et al. À randomized phase II feasibility trial of a multimodal intervention for the management of cachexia in lung and pancreatic cancer. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2017;8(5):778-88.

[59] - Hojan K, Milecki P, Molińska-Glura M, Roszak A, Leszczyński P. Effect of physical activity on bone strength and body composition in breast cancer premenopausal women during endocrine therapy. Eur J Phys Rehabil Med 2013;49(3):331-9.

[60] - Rief H, Petersen LC, Omlor G, Akbar M, Bruckner T, Rieken S et al. The effect of resistance training during radiotherapy on spinal bone metastases in cancer patients - a randomized trial. Radiother Oncol 2014;112:133-9.

[61] - Cavalheri V, Tahirah F, Nonoyama M, Jenkins S, Hill K. Exercise training for people following lung resection for non-small cell lung cancer - a Cochrane systematic review. Cancer Treat Rev 2014;40:585-94.

[62] - Furmaniak AC, Menig M, Markes MH. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. Cochrane Database Syst Rev 2016;9:CD005001.

[63] - Bourke L, Smith D, Steed L, Hooper R, Carter A, Catto J et al. Exercise for Men with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol 2016;69:693-703.

[64] - LaStayo PC, Marcus RL, Dibble LE, Smith SB, Beck SL. Eccentric exercise versus usual-care with older cancer survivors: the impact on muscle and mobility-an exploratory pilot study. BMC Geriatr 2011;11:5.

[65] - Courneya KS. Physical Activity and Cancer Survivorship: A Simple framework for a complex field. Exerc Sport Sci Rev 2014;42(3):102-9.

[66] - Singh F, Newton RU, Galvao DA, Spry N, Baker MK. À systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients. Surg Oncol 2013;22:92-104.

[67] - Crandall K, Maguire R, Campbell A, et al. Exercise intervention for patients surgically treated for non-small cell lung cancer: a systematic review. Surg Oncol 2014;23:17-30.

[68] - Jones LW. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: cancer. Appl Physiol Nutr Metab 2011;36(S1):101-12.

[69] - Morey MC, Snyder DC, Sloane R, Cohen HJ, Peterson B, Hartman TJ, et al. Effects of home-based diet and exercise on functional outcomes among older, overweight long-term cancer survivors: RENEW: a randomized controlled trial. JAMA 2009;301:1883-91.

[70] - HAS. Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées. Paris, HAS: 2011.

[71] - Carayol M, Ninot G, Senesse P, Bleuse JP, Gourgou S, Sancho-Garnier H, Sari C, Romieu I, Romieu G, Jacot W. Short- and long-term impact of Adapted Physical Activity and Diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the "APAD1" randomized controlled trial. BMC Cancer 2019;19(1):737.

[72] - World Cancer Research Fund. Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective. WCRF: 2018.

[73] - Hojman P, Gehl J, Christensen JF, Pedersen BK. Molecular Mechanisms Linking Exercise to Cancer Prevention and Treatment. Cell Metabolism 2018;27.

[74] - Ballard-Barbash R, Friedenreich CM, Courneya KS, et al. Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review. J Natl Cancer Inst 2012;104:815-40.

[75] - Hojman P, Dethlefsen C, Brandt C, Hansen J, Pedersen L, Pedersen BK. Exercise-induced muscle-derived cytokines inhibit mammary cancer cell growth. Am J Physiol Endocrinol Metab 2011;301(3):e504-10.

[76] - Roy P, Chowdhury S, Roy HK. Exercise-induced myokines as emerging therapeutic agents in colorectal cancer prevention and treatment. Future Oncol 2018;14(4):309-12.

[77] - Rutti S, Dusaulcy R, Hansen JS, Howald C, Dermitzakis ET, Pedersen BK et al. Angiogenin and osteoprotegerin are type II muscle specific myokines protecting pancreatic beta-cells against proinflammatory cytokines. Scientific Reports 2018;8:10072.

[78] - Friedenreich CM, Neilson HK, Farris MS, Courneya KS. Physical Activity and Cancer Outcomes: A Precision Medicine Approach. Clin Cancer Res. 2016;22(19):4766-75.

[79] - McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, Powell KE, Macko R, Buchner D, Pescatello LS, Bloodgood B, Tennant B, Vaux-Bjerke A, George SM, Troiano RP, Piercy KL. Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. Med Sci Sports Exerc 2019;51(6):1252-61.

[80] - Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. Acta Oncol 2015;54:635-54.

[81] - Wu W, Guo F, Ye J, Li Y, Shi D, Fang D et al. Pre- and post-diagnosis physical activity is associated with survival benefits of colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget 2016;7(32):52095-103.

[82] - Bonn SE, Sjölander A, Lagerros YT, Wiklund F, Stattin P, Holmberg E et al. Physical activity and survival among men diagnosed with prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015;24(1):57-64.

[83] - Schmid D, Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Ann Oncol 2014;25: 1293-311.

[84] - Courneya KS, Friedenreich CM, Franco-Villalobos C, Crawford JJ, Chua N, Basi S et al. Effects of supervised exercise on progression-free survival in lymphoma patients: an exploratory follow-up of the HELP Trial. Cancer Causes Control 2015;26(2):269-76.

[85] - Wiskemann J, Kleindienst N, Kuehl R, Dreger P, Schwerdtfeger R, Bohus M. Effects of physical exercise on survival after allogeneic stem cell transplantation: Effects of exercise on survival after transplant. Int J Cancer 2015;137(11):2749-56.

[86] - Ninot G, Carbonnel F. Pour un modèle consensuel de validation clinique et de surveillance des interventions non médicamenteuses. Hegel 2016;6(3):273-79.

[87] - Courneya KS, Vardy JL, O'Callaghan CJ, Friedenreich CM, Campbell KL, Prapavessis H, et al. Effects of a structured exercise program on physical activity and fitness in colon cancer survivors: One year feasibility results from the CHALLENGE trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2016;25(6):969-77.

[88] - Ding D, Lawson KD, Kolbe-Alexander TL, Finkelstein EA, Katzmarzyk PT, van Mechelen W, et al. The economic burden of physical inactivity: a global analysis of major non-communicable diseases. Lancet 2016;388(10051):1311-24.

[89] - Schmitz KH, DiSipio T, Gordon LG, Hayes SC. Adverse breast cancer treatment effects: the economic case for making rehabilitative programs standard of care. Support Care Cancer 2015;23(6):1807-17.

[90] - Ni HJ, Pudasaini B, Yuan XT, Li HF, Shi L, Yuan P. Exercise training for patients pre- and postsurgically treated for non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Integr Cancer Ther 2017;16(1):63-73.

[91] - May AM, Bosch MJ, Velthuis MJ, van der Wall E, Steins Bisschop CN, Los M et al. Cost-effectiveness analysis of an 18-week exercise programme for patients with breast and colon cancer undergoing adjuvant chemotherapy: the randomised PACT study. BMJ 2017;6;7(3):e012187.

[92] - Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB. Complementary medicine, refusal of conventional cancer therapy, and survival among patients with curable cancers. JAMA Oncol 2018;4(10):1375-1381.

[93] - Wolin KY, Ruiz JR, Tuchman H, et al. Exercise in adult and pediatric hematological cancer survivors: an intervention review. Leukemia 2010;24:1113-20.

[94] - Ninot G, Debourdeau P, Blanc-Legier F, De Crozals F, De Rauglaudre G, Khouri S et al. Supportive care for survivors. Bull Cancer. 2018;105(9):763-70.

[95] - Lowe SS, Watanabe SM, Courneya KS. Physical activity as a supportive care intervention in palliative cancer patients: a systematic review. J Support Oncol 2009;7:27-34.

[96] - Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, Paltiel H, Asp MB, Nygaard UV et al. Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial. Oncologist 2011;16(11):1649-57.

[97] - Ninot G. Guide professionnel des interventions non médicamenteuses (INM). Paris, Dunod, 2019.

[98] - Mao JJ. Advancing the global impact of integrative oncology. J Natl Cancer Inst Monogr 2017;52:lgx001.

[99] - Grimmett C, Corbett T, Brunet J, Shepherd J, Pinto BM, May CR, Foster C. Systematic review and meta-analysis of maintenance of physical activity behaviour change in cancer survivors. Int J Behav Nutr Phys Act 2019;16(1):37.

[100] - Campbell KL, Neil SE, Winters-Stone KM. Review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to principles of exercise training. Br J Sports Med 2012;46:909-16.

[101] - Clifford BK, Mizrahi D, Sandler CX, Barry BK, Simar D, Wakefield CE, et al. 2018. Barriers and facilitators of exercise experienced by cancer survivors: a mixed methods systematic review. Support Care Cancer 2018;26:685-700.

Liste des abréviations

APA : Activité physique adaptée
INM : Intervention non médicamenteuse
DMS : Différence moyenne standardisée, en anglais Standardized mean difference.
QALY : mesure d'année de vie ajustée par la qualité, en anglais Quality Adjusted Life Year.

Repos majoré
- sans s'en rendre compte
- par habitude des maladies aigues
- avec les effets secondaires des traitements

Diagnostic et traitements d'un cancer

Composante physiologique

Fatigue musculaire

Sédentarisation (dont alimentation inappropriée)

Dégradation musculaire (sarcopénie => cachexie)

Fatigue cognitive et subjective

Diminution de la motivation à pratiquer une activité physique

Diminution des capacités physiques perçues

Kinésiophobie

Symptomatologie dépressive

Composante psychologique

Retentissements systémiques

Altération de la qualité de vie et de l'autonomie

Augmentation du risque de récidive

Réduction des chances de survie

Bénéfices démontrés	Amélioration de la qualité de vie, de l'estime de soi, de l'image du corps Réduction des symptômes anxieux et/ou dépressifs
Risques potentiels	Cardiaques, infectieux, accrus chez le sujet âgé
Contenu	Pratique libre, l'essentiel étant de bouger plus
Prescription médicale	Aucune
Remboursement	Aucun
Intégration dans le parcours	Essentiellement après les traitements
Type de cancer	Essentiellement le cancer du sein

Tableau 1 : Modèle dominant d'activité physique proposée aux patients ayant un cancer dans les années 1980-2000 en France

Bénéfices démontrés	Réduction de la fatigue et de la sarcopénie Augmentation de la condition physique et de l'état général de santé Amélioration de la tolérance aux traitements Diminution d'effets indésirables de traitements
Risques potentiels	Mineurs (exceptionnels en cas de pratique supervisée) Abandon ou réduction de la pratique sans supervision à moyen terme
Contenu	Programme supervisé aérobie, pratique corporelle choisie sur la base des préférences
Prescription médicale	Rare (patient sous affection de longue durée)
Remboursement	Rare
Intégration dans le parcours	Durant les traitements
Type de cancer	Tous

Tableau 2 : Modèle dominant d'activité physique proposée aux patients ayant un cancer dans les années 2000-2020 en France