



Effets de l'activité physique sur les cancers Sein, Colorectal, Prostate

L'AP régulière diminue le risque de développer certains cancers (prévention primaire), facilite la prise en charge thérapeutique et les possibilités d'administration des traitements spécifiques et diminue les risques de récurrence et de mortalité après traitement de certains cancers.

Les effets de l'inactivité physique sur la genèse des cancers

L'inactivité physique favoriserait l'augmentation du risque de cancer par différents mécanismes, en particulier par ses effets sur la composition corporelle (excès de tissu adipeux).

Il existe une relation entre un excès de masse grasse et le risque de développer un cancer, notamment du sein, du côlon et de l'endomètre. Chez les personnes obèses (IMC > 40), le risque de décès par cancer est augmenté de 1,5 chez les hommes et de 1,6 chez les femmes.

- Le tissu adipeux est le siège de production d'hormones (adipokines, leptine) et de cytokines pro-inflammatoires qui modifieraient l'équilibre entre prolifération et apoptose des cellules tumorales.

La production de leptine est positivement corrélée à la masse grasse et a des effets angiogéniques *via* le VEGF (*vascular endothelial growth factor*) qui va favoriser la prolifération tumorale.

La production d'adiponectine est inversement corrélée à la masse grasse. Elle favorise l'apoptose des cellules tumorales et inhibe les effets prolifératifs de la leptine.

- Le tissu adipeux est le siège d'un état inflammatoire de bas grade, avec une augmentation de production des cytokines pro-inflammatoires dont le TNF alpha (*tumor necrosis factor*) et les interleukines IL-6 et IL-1bêta, qui favorise l'apparition et la prolifération des cellules cancéreuses et qui a des effets pro-angiogéniques.
- L'excès de masse grasse favorise une insulino-résistance, par l'intermédiaire de la libération d'acides gras circulants et de la production de TNF alpha et d'IL-6. Cette insulino-résistance favorise l'apparition et la prolifération de cellules tumorales, d'une

part par l'hyperglycémie qui augmente la disponibilité en glucose aux cellules tumorales, dont le métabolisme est essentiellement glycolytique, et d'autre part par l'hyperinsulinémie secondaire, qui favorise la prolifération tumorale et inhibe l'apoptose cellulaire.

L'hyperinsulinisme réduit aussi la synthèse hépatique de la protéine de liaison de l'IGF-1 (*insulin-like growth factor*), et augmente ainsi la fraction libre plasmatique (active) de l'IGF-1 qui favorise la croissance des cellules tumorales et diminue leur apoptose.

- L'excès de masse grasse est à l'origine d'une augmentation des estrogènes plasmatiques chez l'homme et chez la femme ménopausée, d'une part par l'augmentation de la synthèse des estrogènes par les cellules stromales du tissu adipeux, et d'autre part par l'augmentation de l'activité aromatase qui est responsable de la conversion *in situ* en estrogènes des androgènes ovariens et surrénaliens. Les estrogènes inhibent l'expression d'adiponectine par les adipocytes et renforce ainsi les risques de cancer, en particulier du sein.

D'autres mécanismes ont aussi été proposés dans la genèse du cancer par l'inactivité physique, comme l'augmentation du stress oxydatif ou une altération des fonctions immunitaires. Dans le cas du cancer du côlon, l'AP accélère le transit et réduirait ainsi le temps de contact de la muqueuse avec les facteurs carcinogènes ingérés.

Les effets de l'activité physique en prévention primaire du cancer

Une AP régulière d'intensité modérée à élevée, tout au long de la vie, réduit les risques de développer un cancer. Les données sont probantes pour le cancer du côlon, le cancer de l'endomètre et le cancer du sein. Elles sont plus limitées pour d'autres cancers (en particulier pour les cancers des poumons, de l'œsophage et du foie).

Les effets de l'activité physique sur la survie et le risque de récurrence après cancer

Une AP régulière d'intensité au moins modérée est associée à des réductions de la mortalité toutes causes confondues, de la mortalité spécifique et des récurrences du cancer, avec des relations effet-dose, pour les cancers du sein, colorectaux et de la prostate non métastatiques.

Les effets de l'activité physique sur la condition physique, les symptômes liés au cancer et les effets indésirables liés aux traitements du cancer

Les effets de la maladie sur la condition physique et sur la fatigue

Chez les patients atteints d'un cancer, on observe des modifications de la composition corporelle et une altération de la condition physique en lien avec le processus néoplasique, les traitements et un déconditionnement physique secondaire. Ce déconditionnement est dû à une réduction des AP en lien avec des symptômes (fatigue, douleurs, etc.), des facteurs psychologiques (syndrome dépressif, altération de l'estime de soi et de son image corporelle avec une perte de confiance en ses capacités physiques voire une kinésiophobie) et des facteurs sociaux (représentations sociales négatives de la maladie) liés à la maladie cancéreuse. Ce déconditionnement secondaire dégrade encore plus la condition physique, aggrave la fatigue et altère la qualité de vie.

La composition corporelle.

Selon le type et la localisation du cancer et les différents types de traitement, la composition corporelle est modifiée avec le plus souvent une perte de masse maigre et des variations du poids (perte, stabilité ou augmentation). Une perte de masse musculaire est associée à une augmentation des effets indésirables de la chimiothérapie, un plus faible taux de réponses au traitement et une plus grande mortalité pour les cancers en phase avancée. Une prise de poids, essentiellement liée à une augmentation de la masse grasse, est un facteur de risque de morbi-mortalité et de récurrence de certains cancers.

La capacité cardio-respiratoire (ou endurance). Chez un patient atteint d'un cancer, la capacité cardio-respiratoire maximale (mesurée par la consommation maximale d'oxygène - VO₂ max) diminue approximativement de 30 % au cours de la maladie, de façon variable selon le type de cancer, sa gravité et ses traitements. Cette altération des capacités cardio-respiratoires peut persister plusieurs années après rémission ou guérison du cancer. Elle est due pour partie au déconditionnement physique. La VO₂ max est un des facteurs les mieux corrélés à la survie après cancer, et est inversement corrélée à la mortalité toutes causes confondues.

Les aptitudes musculaires. Le patient atteint d'un cancer a le plus souvent une cachexie¹ ou une sarcopénie² (en l'absence de cachexie), à l'origine d'une réduction de l'endurance et de la force musculaire. Les fibres musculaires sont atrophiées (amyotrophie) avec une baisse de la quantité de toutes les protéines contractiles et une réduction de la densité mitochondriale. Les chimiothérapies et certaines thérapies ciblées associées à l'inactivité physique peuvent aggraver ce phénotype musculaire.

La fatigue liée aux cancers (*cancer-related fatigue*) est définie comme un sentiment inhabituel de fatigue, lié au cancer ou aux traitements anticancéreux, qui interfère avec le fonctionnement habituel de la personne. Elle est, par définition, disproportionnée au regard de l'activité du patient et non soulagée par le repos ou le sommeil. Elle est très fréquente chez les patients atteints d'un cancer et peut persister dans le temps (25 à 30 % après 5 à 10 ans). Elle affecte de façon majeure les capacités fonctionnelles, les activités de la vie quotidienne, la vie

sociale et la qualité de vie des patients atteints d'un cancer. Elle est d'origine multifactorielle et le déconditionnement physique y contribue pour partie.

Les effets de l'activité physique sur la condition physique, les symptômes et la qualité de vie.

La composition corporelle. Chez un patient atteint d'un cancer, l'AP pendant et/ou après traitement a des effets positifs sur la composition corporelle avec un maintien voire une augmentation de la masse musculaire et une réduction de la masse grasse, de l'IMC et du périmètre abdominal. Le gain de masse musculaire est plus important avec les programmes mixtes, associant endurance et renforcement musculaire, et lorsqu'ils sont commencés pendant le traitement et poursuivis après. L'AP a aussi un effet sur la densité osseuse, plus marqué avec les programmes mixtes, comparés aux programmes en renforcement musculaire seul.

La capacité cardio-respiratoire. Chez un patient atteint d'un cancer, l'AP améliore la capacité cardio-respiratoire, qu'elle soit initiée au début, dès la fin ou à distance des traitements. Les programmes efficaces sont d'intensité au moins modérée et doivent être poursuivis sur le long terme pour garder leurs effets. Ils doivent être adaptés à l'évolution de l'état du patient et aux cycles des traitements.

Les aptitudes musculaires. Les exercices en renforcement musculaire pendant et, plus encore, après les traitements, augmentent la force et l'endurance musculaires des groupes musculaires sollicités.

La fatigue liée au cancer. L'AP est le seul traitement validé de la fatigue en oncologie. Les programmes d'AP à type d'endurance ou mixte, associant endurance et renforcement musculaire, réalisés pendant ou après le traitement réduisent le niveau de fatigue de 30 à 40 %. L'AP doit être d'intensité modérée, et pendant le traitement son volume doit rester modéré (n'excédant pas 10-12 METs-h/sem). Les bénéfices des AP de faible intensité n'ont pas été démontrés sur la réduction de la fatigue.

Douleur. Les programmes d'AP adaptées et supervisées pendant ou dans les suites du traitement d'un cancer ont tendance à réduire les douleurs.

Anxiété et dépression. Chez un patient atteint d'un cancer, les effets d'une AP régulière pendant et après traitement améliorent les symptômes dépressifs, le sommeil, l'estime de soi et l'image corporelle. Les résultats sur l'anxiété ne sont pas univoques.

La qualité de vie. Chez un patient atteint d'un cancer, l'AP régulière pendant ou après traitement, d'une intensité au moins modérée et d'une durée suffisante et prolongée dans le temps, améliore la qualité de vie dans toutes ses composantes, physiques, psychiques, sociales. Les effets des programmes d'AP sur la qualité de vie sont majorés lorsqu'ils sont combinés à un soutien basé sur des techniques cognitivo-comportementales ou à des entretiens motivationnels en face à face complétés par un suivi téléphonique.

Ainsi, chez un patient atteint d'un cancer, l'AP régulière poursuivie sur le long terme et adaptée à la condition physique et à l'état de santé du patient, en particulier lors de la phase active du traitement, a des effets bénéfiques sur la condition physique, la fatigue, les douleurs

et la qualité de vie. L'AP améliore les capacités du patient, souvent âgé, à un retour vers son mode de vie antérieur, réduit les risques de dépendance, de chutes et de fractures (1). Aucune étude n'a montré d'impact défavorable de l'AP adaptée chez un patient atteint d'un cancer. La qualité et les modalités de l'encadrement des programmes d'AP semblent importantes, et les AP en groupe, à l'extérieur, en club ou association sont à privilégier.

Les effets de l'activité physique en prévention des effets indésirables des traitements du cancer

Chez les patients atteints d'un cancer, l'AP adaptée doit être proposée en association aux traitements habituels qui restent indispensables. L'AP réduit certains effets indésirables des traitements et optimise les possibilités de fournir un traitement optimal au patient.

Chirurgie. Dans le cancer bronchopulmonaire, l'AP en préopératoire a des effets bénéfiques sur la condition physique, la durée d'hospitalisation et les complications post-opératoires. Dans le cancer du sein, l'AP en post opératoire améliore la récupération de la mobilité de l'épaule et diminue les douleurs.

Radiothérapie. Dans le cancer du sein, l'AP pendant la radiothérapie améliore la récupération de la mobilité de l'épaule et limite les douleurs.

Curage ganglionnaire axillaire. Dans le cancer du sein, les AP avec l'utilisation du membre supérieur du côté opéré ne doivent plus être interdites. Une AP adaptée en endurance ou en renforcement musculaire du membre supérieur homolatéral au curage pourrait prévenir l'apparition d'un lymphœdème, voire l'améliorer, mais ne l'aggrave pas. Elle améliore la mobilité de l'épaule, sans majoration des douleurs.

Chimiothérapies et thérapies ciblées. Pendant le traitement, l'AP réduit les effets indésirables des traitements (nausées, fatigue) et favorise le maintien de la masse musculaire et du poids corporel, d'où une amélioration de la tolérance aux traitements spécifiques (chimiothérapies, thérapies ciblées) qui augmente les chances d'un traitement optimal du patient.

Traitements hormonaux. Dans les cancers de la prostate et du sein, l'AP réduit les effets secondaires de l'hormonothérapie avec un gain ou un maintien de la masse, de la force et de l'endurance musculaires et une réduction de la perte de masse osseuse. Dans le cancer de la prostate métastasé sous blocage androgénique, l'AP limite la sarcopénie.

Ce document est téléchargeable sur : www.has-sante.fr
Haute Autorité de Santé
Service communication – information
5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00