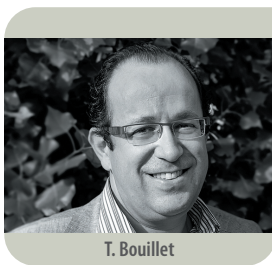


# Apports de l'activité physique et sportive sur la fatigue, la qualité de vie et les taux de rechutes en cancérologie

*Benefit of physical activity and sport on tiredness, on quality of life and on relapse rates in oncology*



T. Bouillet

T. Bouillet<sup>1</sup>, X. Bigard<sup>2</sup>, C. Brami<sup>3</sup>, K. Chouahnia<sup>1</sup>, L. Copel<sup>4</sup>, S. Dauchy<sup>5</sup>, C. Delcambre<sup>6</sup>, J.M. Descotes<sup>7</sup>, F. Joly<sup>6</sup>, G. Lepeu<sup>8</sup>, A. Marre<sup>9</sup>, F. Scotté<sup>10</sup>, J.P. Spano<sup>11</sup>, L. Vanlemmens<sup>12</sup>, L. Zelek<sup>1</sup>

L'amélioration de la qualité des soins en cancérologie a permis d'augmenter le nombre de patients en rémission après traitements anticancéreux.

## Effets physiologiques et psychologiques

De multiples essais prospectifs (1, 2) ont été réalisés évaluant l'impact de l'activité physique et sportive (APS), pendant ou après les traitements. Ces essais prospectifs retrouvent presque tous une amélioration des capacités physiques individuelles, avec une amélioration des possibilités cardiorespiratoires, une régression des sensations de fatigue et une amélioration de la qualité de vie pour les patients ayant pratiqué une activité physique adaptée. Plusieurs synthèses et méta-analyses de ces essais (3-11) confirment une association entre, d'une part, un exercice physique pendant ou après les soins en cancérologie et, d'autre part, une amélioration de la qualité de vie (activité physique, intégration sociale et bien-être mental) et de la résistance à la fatigue, une réduction des symptômes dépressifs et des symptômes dus à la maladie et à son traitement, une amélioration de l'image du schéma corporel et des rapports sociaux (5, 11). Outre l'effet bénéfique sur la fatigue et la qualité de vie, l'APS est associée à une modification de paramètres physiologiques, avec une réduction du poids, de l'indice de masse corporelle (IMC), et une amélioration des capacités physiques

(dont la force musculaire et les capacités cardiorespiratoires évaluées sur le périmètre de marche en 6 minutes et la consommation maximale d'oxygène [ $VO_2 \text{ max.}$ ] [12]).

Ces bénéfices physiologiques et psychologiques existent pour une activité physique pratiquée pendant les traitements du cancer (8) mais également après (9). En revanche, il semble exister un effet seuil en durée, fréquence hebdomadaire et en intensité. Ainsi, l'association entre l'APS et l'amélioration des paramètres psychologiques et physiologiques est surtout observée en cas d'activité physique pratiquée pendant au moins 6 mois et à raison de 150 minutes par semaine (13). De même, le bénéfice est obtenu surtout en cas d'exercices d'intensité modérée ou intense (8).

L'adhésion à ces programmes d'activité physique adaptée nécessite un contact direct entre les patients et les intervenants, et une APS supervisée et individualisée. En effet, il a été démontré que les prescriptions d'APS faites à domicile avec soutien téléphonique seul ne sont pas suffisamment suivies et ne permettent pas d'obtenir un effet bénéfique (14), du fait de la difficulté à atteindre les seuils d'intensité nécessaires.

## Effets sur la mortalité globale et spécifique

Si la mise en place d'APS lors des soins anticancéreux et après modifie la qualité de vie globale et spécifique, il faut aussi s'interroger sur l'impact de

© La Lettre du Cancérologue  
2014;5(XXIII):146-50.

Commission scientifique  
de la Fédération nationale sport  
et cancer CAMI.

1. Service d'oncologie médicale, CHU  
Avicennes, Bobigny.

2. Agence française de lutte contre  
le dopage, Châtenay-Malabry.

3. Centre anticancer Jean-Godinot,  
Reims.

4. Unité mobile d'accompagnement et  
de soins continus, institut Curie, Paris.

5. Unité de psycho-oncologie, institut  
Gustave-Roussy, Villejuif.

6. Service d'oncologie médicale,  
centre François-Baclesse, Caen.

7. Responsable du DU sport et cancer,  
université Paris-13, Bobigny.

8. Service d'hématologie et d'onco-  
logie, hôpital Henri-Duffaut, Avignon.

9. Unité de radiothérapie, centre  
hospitalier Jacques-Puel, Rodez.

10. Service d'oncologie médicale,  
hôpital européen georges-Pompidou,  
Paris.

11. Service d'oncologie médicale,  
hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.

12. Département de cancérologie  
sénologique, centre Oscar-Lambret,  
Lille.

# Points forts<sup>++</sup>

» L'amélioration de la qualité et des résultats des soins accroît le nombre de patients en rémission complète ou partielle après traitements anticancéreux.

» Plusieurs réactions psychologiques surviennent lors du diagnostic et des traitements du cancer, incluant fatigue, prise de poids, réduction de l'activité physique, dépression, diminution de la qualité de vie. Plusieurs événements pathologiques peuvent survenir lors du suivi de ces patients : pathologie tumorale, rechute ou deuxième cancer, mais aussi comorbidités cardiovasculaires, ostéoarticulaires ou métaboliques, en particulier diabète. L'activité physique et sportive est associée à une réduction du taux d'incidence de ces événements pathologiques.

## Mots-clés

Activité physique  
Sport  
Cancer  
Fatigue  
Qualité de vie  
Survie  
Rechutes

cette activité, après le début des soins anticancéreux, sur les risques de mortalité dans diverses situations pathologiques.

## APS après les soins et mortalité par cancer du sein

L'étude de 6 cohortes de femmes atteintes d'un cancer du sein localisé et non évolutif, évaluées de façon prospective (15-20), retrouve une association entre l'APS après traitement et une diminution des risques de décès par cancer du sein, mais aussi liés à des décès d'autres causes. Une activité physique dépassant 8 à 9 MET-heures est associée à une réduction de près de 50 % du risque de décès par cancer (tableau I). Le bénéfice en termes de survie à 5 et à 10 ans est alors de 4 à 6 %. Ce gain de survie en cas de pratique de l'APS après les soins est observé en analyse multivariée intégrant les facteurs pronostiques classiques tels que l'âge, le stade tumoral TNM, la présence de récepteurs hormonaux, le lieu

de résidence, l'alcoolisme ou le tabagisme, l'IMC, le statut hormonal de la patiente et de la tumeur au sein de chacune de ces cohortes.

L'analyse poolée ABCPP (21) des 4 cohortes LACE, NHS, WHEL et SBCSS, regroupant 13 302 femmes, met en évidence une association entre une APS atteignant au moins 10 MET-heures par semaine et une réduction du taux de mortalité spécifique (RR = 0,75 ; IC<sub>95</sub> : 0,65-0,85) et globale (RR = 0,73 ; IC<sub>95</sub> : 0,66-0,82). En revanche, dans une répartition du niveau d'APS en quintiles, ces bénéfices n'existent que pour les femmes pratiquant une APS inscrite dans les 3 derniers quintiles (tableau II).

Outre ces séries suivies de façon prospective, une méta-analyse (22) évaluant l'APS avant et après le diagnostic du cancer du sein retrouve une association entre l'APS et, d'une part, les risques de décès, que ce soit par cancer du sein (RR = 0,66 ; IC : 0,57-0,77 ; p < 0,00001) ou toutes causes confondues (RR = 0,59 ; IC : 0,53-0,65 ; p < 0,00001), et, d'autre part, le taux de rechute du cancer (RR = 0,76 ; IC : 0,66-0,87 ; p = 0,00001).

## Highlights

» Improvement in quality and effectiveness of health care consequently increases the number of cancer patients alive and in complete or partial remission after anticancer therapy.

» Several psychological reactions occur during diagnosis and treatment of cancer, including fatigue, weight loss, reduced physical activity, depression, a decrease in quality of life. Several pathologic events may occur during follow-up of cancer patients such as second primary tumour, relapse, and cardiovascular, osteoarticular or metabolic (diabetes mellitus) comorbidities.

» PAS in oncology have positive effects on resistance to fatigue, quality of life, survival.

**Tableau I.** Impact de l'activité physique et sportive (APS) sur la survie des patientes atteintes de cancer du sein, exprimé en risque relatif par rapport à la population pratiquant moins de 3 MET-heures par semaine d'APS.

Étude	Patientes (n)	MET-heures	Décès par cancer du sein		Décès toutes causes	
			Risque relatif	IC <sub>95</sub>	Risque relatif	IC <sub>95</sub>
NHS (15)	2 987	9	0,50	0,31-0,82	0,59	0,44-0,84
WHEL (16)	1 490	9	ND	–	0,56	0,31-0,98
HEAL (17)	993	9	ND	–	0,33	0,15-0,73
CWLS (18)	4 482	8	0,61	0,36-1,05	0,53	0,4-0,71
WHI (19)	4 643	9	0,61	0,35-0,99	0,54	0,38-0,79
SBCSS (20)	4 826	8,3	0,59	0,45-0,76	0,65	0,51-0,84

**Tableau II.** After Breast Cancer Pooling Project (ABCP). Relation entre APS (activité physique et sportive) et mortalité ou rechute.

Quintiles d'APS	Effets/niveau AP			
	Rechute tumorale, RR (IC)	Q3 = 10	Q4 = 18,7	Q5 = 36,5
		Mortalité par cancer du sein, RR (IC)		Mortalité toutes causes, RR (IC)
Q2 versus Q1	1,00 (0,84-1,18)	1,00 (0,83-1,21)		0,90 (0,77-1,04)
Q3 versus Q1	1,07 (0,90-1,26)	0,87 (0,71-1,06)		0,77 (0,66-0,90)
Q4 versus Q1	1,00 (0,84-1,18)	0,74 (0,60-0,91)		0,71 (0,60-0,84)
Q5 versus Q1	0,95 (0,80-1,14)	0,73 (0,59-0,91)		0,60 (0,51-0,72)
p	0,60	0,0001		< 0,001

## Keywords

Physical activity  
Sport  
Cancer  
Tiredness  
Quality of life  
Survival  
Relapse

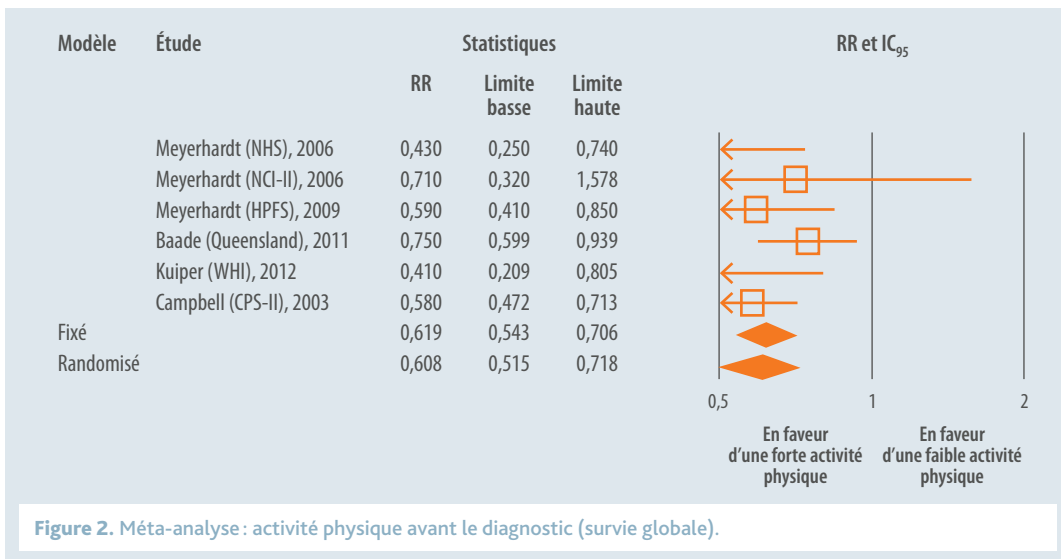
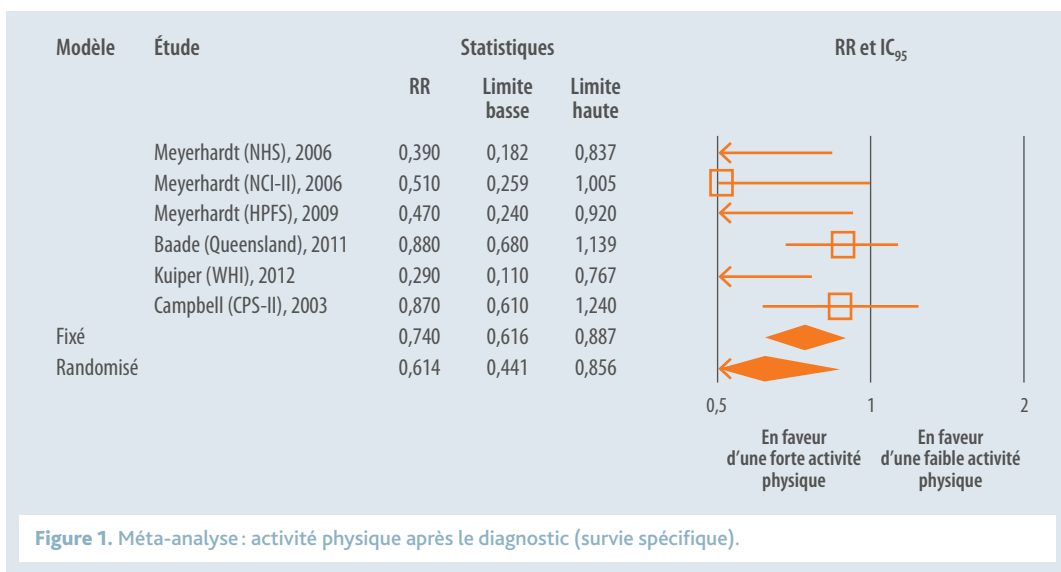
Ces études de cohorte, bien que prospectives et réalisées en analyse multivariée, qui intègrent les différents paramètres pronostiques connus, exposent à de nombreux biais statistiques. En l'absence d'essai randomisé publié étudiant l'impact de l'APS sur la survie après le traitement du cancer, elles restent, néanmoins, la seule source d'informations sur cette association.

### APS après les soins et mortalité due au cancer colorectal

Six cohortes (23-28) de patients atteints de cancers colorectaux localisés et n'ayant pas rechuté ont été

analysées pour étudier l'association entre la survie (globale et spécifique) et le niveau d'APS après le traitement. Le niveau d'APS retenu pour définir le seuil d'une APS significative est variable, mais 3 de ces cohortes ont le même niveau seuil d'APS (18 MET-heures par semaine), 2 cohortes utilisent des limites différentes, plus faible (8,75 MET-heures par semaine) ou plus élevée (27 MET-heures par semaine). La dernière cohorte utilise un questionnaire simplifié pour déterminer quels patients sont actifs ou sédentaires.

Les conclusions en ce qui concerne l'association entre pratique d'une APS et amélioration de la survie spécifique ou globale sont variables : 3 cohortes retrouvent une association statistiquement signi-



ficative entre une APS dépassant le seuil choisi et une amélioration de la survie spécifique, tandis que 5 retrouvent une association statistiquement significative entre atteinte du seuil d'APS et amélioration de la survie globale (*figures 1 et 2*).

Une méta-analyse de ces cohortes a été réalisée (29). Il apparaît qu'une APS intense après le traitement est significativement associée à une meilleure survie spécifique (RR = 0,61; IC : 0,44-0,86 [*random-effect model*];  $p < 0,001$ ) et à une meilleure survie globale (RR = 0,62; IC : 0,54-0,71 [*fixed-effect model*];  $p < 0,001$ ).

Le bénéfice de l'APS sur la survie globale peut intégrer, d'une part, un effet sur les risques de rechute ayant un impact sur la survie spécifique et, d'autre part, un effet sur les comorbidités cardiovasculaires, métaboliques et neurodégénératives.

L'APS apparaît comme un facteur pronostique de survie indépendant de l'ensemble des autres facteurs pronostiques. En revanche, son association avec une survie globale ou spécifique plus élevée se manifeste seulement pour des niveaux d'activité significatifs (plus de 18 MET-heures par semaine), plus élevés que ceux mis en évidence dans les cancers du sein (9 MET-heures par semaine).

## Impact sur la survie des cancers de la prostate

Deux cohortes, NHS (30) et PSUR (31), ont analysé la survie après le diagnostic d'un cancer de la prostate localisé. En analyse multivariée, intégrant l'âge, le score de Gleason, le stade TNM, l'IMC, le régime, l'existence d'un diabète, l'origine ethnique, l'APS avant le diagnostic. Dans ces 2 séries, une activité soutenue au-delà de 9 MET-heures par semaine est associée à une réduction de la mortalité spécifique et de toutes causes. Il existe pour cette association un effet seuil en deçà duquel il n'y a aucun bénéfice et une courbe dose-réponse.

## Limitations à la pratique de l'APS en oncologie

L'acceptation de ces programmes par les patients est limitée par plusieurs paramètres. Dans les différents essais prospectifs d'exercice physique en oncologie, moins du tiers des patients éligibles acceptent de participer au programme. En revanche, en cas d'adhésion au projet, plus de 80 % des patients vont jusqu'au bout du programme (32).

Un certain nombre d'obstacles à l'adhésion existent donc (33, 34). Le principal a trait aux symptômes physiques et aux contraintes des soins (fatigue, dépression, nausées et vomissements, douleurs, rendez-vous à respecter, etc.). Un deuxième frein est lié à la vie personnelle des patients (difficultés financières et de transport, garde d'enfants). Le troisième est en rapport avec une absence de motivation, de temps, d'intérêt, d'information sur les possibilités d'activités physiques adaptées. Les arguments les plus fréquemment donnés par les malades au cours des soins ou après sont le manque de temps, les difficultés liées à l'âge, la peur de la mobilisation du corps et de ses conséquences en termes de fatigue et la crainte de la survenue d'une douleur (35). Inversement, les patients recherchent au travers de la pratique de l'APS une amélioration de leurs capacités physiques, de leur ressenti de santé, des effets sur la maladie tumorale et la création de liens sociaux (34, 36).

## Complications, contre-indications relatives et absolues à la pratique de l'APS chez les patients

Les données de la littérature sur les complications de la pratique de l'APS dans ce contexte sont extrêmement limitées du fait de l'exclusion, lors des études cliniques, des patients susceptibles de développer des complications telles qu'une maladie cardiorespiratoire non contrôlée, une cachexie majeure, des métastases osseuses menaçantes ou des troubles hématologiques ou neurologiques graves.

L'APS doit être adaptée à la situation clinique et ne peut être proposée à tous les patients. Sa mise en place doit tenir compte de l'état général, de l'âge, des APS antérieures, des comorbidités, etc. L'impossibilité de réaliser la totalité d'un programme d'activité physique ne doit cependant pas aboutir à la contre-indication de toute activité physique.

En associant l'ensemble des essais afin d'obtenir un bénéfice physiologique (résistance à la fatigue, amélioration des capacités physiques et de la qualité de vie), psychologique (réduction des symptômes dépressifs) et corporel (limitation de la prise de poids), l'exercice physique doit être régulier, 2 à 3 fois par semaine, réalisé à un niveau d'intensité soutenu à intense.

## Conclusion

L'APS en cancérologie, pratiquée selon des modalités précises de façon régulière et prolongée, est associée à une réduction de la fatigue et à une amélioration de la qualité de vie et de paramètres physiologiques comme le poids ou l'état cardiovasculaire et musculaire. L'APS est également associée à une

réduction des risques de rechute avec un impact sur la survie globale et sans récurrence. L'APS, thérapeutique non médicamenteuse selon la définition de la Haute Autorité de santé (HAS), est un objectif du plan Cancer 3 et de la circulaire Sport santé de décembre 2012. Sa mise en place paraît de plus en plus indispensable dans le cadre des soins des cancers (37). ■

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références bibliographiques

- Hayes SC, Rye S, Disipio T et al. Exercise for health : a randomized, controlled trial evaluating the impact of a pragmatic, translational exercise intervention on the quality of life, function and treatment-related side effects following breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2013;137(1):175-86.
- Wenzel JA, Griffith KA, Shang J et al. Impact of a home-based walking intervention on outcomes of sleep quality, emotional distress, and fatigue in patients undergoing treatment for solid tumors. *Oncologist* 2013;18(4):476-84.
- Knols R, Aaronson NK, Uebelhart D et al. Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. *J Clin Oncol* 2005;23(16):3830-42.
- Spence RR, Heesch KC, Brown WJ. Exercise and cancer rehabilitation: a systematic review. *Cancer Treat Rev* 2010;36(2):185-94.
- Speck RM, Gross CR, Hormes JM et al. Changes in the body image and relationship scale following a one-year strength training trial for breast cancer survivors with or at risk for lymphedema. *Breast Cancer Res Treat* 2010;121(2):421-30.
- Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD006145.
- Fong DY, Ho JW, Hui BP et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012;344:e70.
- 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.
- Mishra SI, Scherer SW, Geigle PM et al. Can exercise interventions enhance health-related quality of life among cancer survivors? *Cochrane Collaboration* 2012.
- McClellan R. Exercise programs for patients with cancer improve physical functioning and quality of life. *J Physiother* 2013;59(1):57.
- Speck RM, Courneya KS, Mâsse 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.
- Vincent F, Labourey JL, Leobon S et al. Effects of a home-based walking training program on cardiorespiratory fitness in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a pilot study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2013;49(3):319-29.
- Pinto BM, Dunsiger S, Waldemore M. Physical activity and psychosocial benefits among breast cancer patients. *Psychooncology* 2013. [Epub ahead of print]
- Dodd MJ, Cho MH, Miaskowski C et al. A randomized controlled trial of home-based exercise for cancer-related fatigue in women during and after chemotherapy with or without radiation therapy. *Cancer Nurs* 2010;33(4):245-57.
- Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 2005;293(20):2479-86.
- Pierce JP, Stefanick ML, Flatt SW et al. Greater survival after breast cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake regardless of obesity. *J Clin Oncol* 2007;25(17):2345-51.
- Irwin ML, Smith AW, McTiernan A et al. Influence of pre- and post-diagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity and lifestyle study. *J Clin Oncol* 2008;26(24):3958-64.
- Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A et al. Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17(2):379-86.
- Irwin ML, McTiernan A, Manson JE et al. Physical activity and survival in postmenopausal women with breast cancer: results from the Women's Health Initiative. *Cancer Prev Res* 2011;4(4):522-9.
- Chen X, Lu W, Zheng W et al. Exercise after diagnosis of breast cancer in association with survival. *Cancer Prev Res* 2011;4(9):1409-18.
- Beasley JM, Kwan ML, Chen WY et al. Meeting the physical activity guidelines and survival after breast cancer: findings from the After Breast Cancer Pooling Project. *Breast Cancer Res Treat* 2012;131(2):637-43.
- Ibrahim EM, Al-Homaidh A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Med Oncol* 2011;28(3):753-65.
- Campbell PT, Patel AV, Newton CC, Jacobs EJ, Gapstur SM. Associations of recreational physical activity and leisure time spent sitting with colorectal cancer survival. *J Clin Oncol* 2013;31(7):876-85.
- Kuiper JG, Phipps AI, Neuhaus ML et al. Recreational physical activity, body mass index, and survival in women with colorectal cancer. *Cancer Causes Control* 2012;23(12):1939-48.
- Baade PD, Meng X, Youl PH et al. The impact of body mass index and physical activity on mortality among patients with colorectal cancer in Queensland, Australia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20(7):1410-20.
- Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Ogino S et al. Physical activity and male colorectal cancer survival. *Arch Intern Med* 2009;169(22):2102-8.
- Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD et al. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2006;24(22):3527-34.
- Meyerhardt JA, Heseltine D, Niedzwiecki D et al. Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. *J Clin Oncol* 2006;24(22):3535-41.
- Des Guetz G, Uzzan B, Bouillet T et al. Impact of physical activity on cancer-specific and overall survival of patients with colorectal cancer. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:340851.
- Kenfield SC, Stampfer MJ, Giovannucci E, Chan JM. Physical activity and survival after prostate cancer diagnosis in the health professionals follow-up study. *J Clin Oncol* 2011;29(6):726-32.
- Richman EL, Kenfield SA, Stampfer MJ et al. Physical activity after diagnosis and risk of prostate progression: data from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor. *Cancer Res* 2011;71(11):3889-95.
- Rogers LQ, Hopkins-Price P, Vicari S et al. A randomized trial to increase physical activity in breast cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(4):935-46.
- Miles L. Physical activity and health. *Nutrition Bulletin* 2007;32:314-63.
- Blaney JM, Lowe-Strong A, Rankin-Watt J, Campbell A, Gracey JH. Cancer survivors' exercise barriers, facilitators and preferences in the context of fatigue, quality of life and physical activity participation: a questionnaire-survey. *Psychooncology* 2013;22(1):186-94.
- Velthuis MJ, Van den Bussche E, May AM et al. Fear of movement in cancer survivors: validation of the modified Tampa scale of kinesophobia-fatigue. *Psychooncology* 2012;21(7):762-70.
- McGowan EL, Speed-Andrews AE, Rhodes RE et al. Sport participation in colorectal cancer survivors: an unexplored approach to promoting physical activity. *Support Care Cancer* 2013;21(1):139-47.
- Jones LW, Alfano CM. Exercise-oncology research: past, present and future. *Acta Oncol* 2013;52(2):195-215.