



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE SÉNOLOGIE  
ET DE PATHOLOGIE  
MAMMAIRE

# Réhabilitation physique au cours et au décours des traitements

*Pr. Béatrice Fervers*

*Département Prévention Cancer Environnement*

*Centre Léon Bérard, Lyon*



# Définitions

- **Réadaptation** : Un ensemble d'interventions visant à prévenir ou réduire les conséquences fonctionnelles, physiques, cognitives, psychologiques ou sociales
- **Réhabilitation physique**: Récupération et promotion des capacités fonctionnelles et de qualité de vie des patients
  - Kinésithérapie, Ergothérapie, Exercice physique, ...
- **Activité physique** : Tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques, responsable d'une augmentation significative de la dépense énergétique supérieure à la valeur de repos.
- Elle peut être caractérisée par sa durée, son intensité, sa fréquence, son contexte et ses finalités.
- **Exercice** : Activité physique planifiée, structurée et répétée dont le but est d'améliorer ou de maintenir certaines dimensions de la condition physique.

# Effets indésirables des traitements systémiques

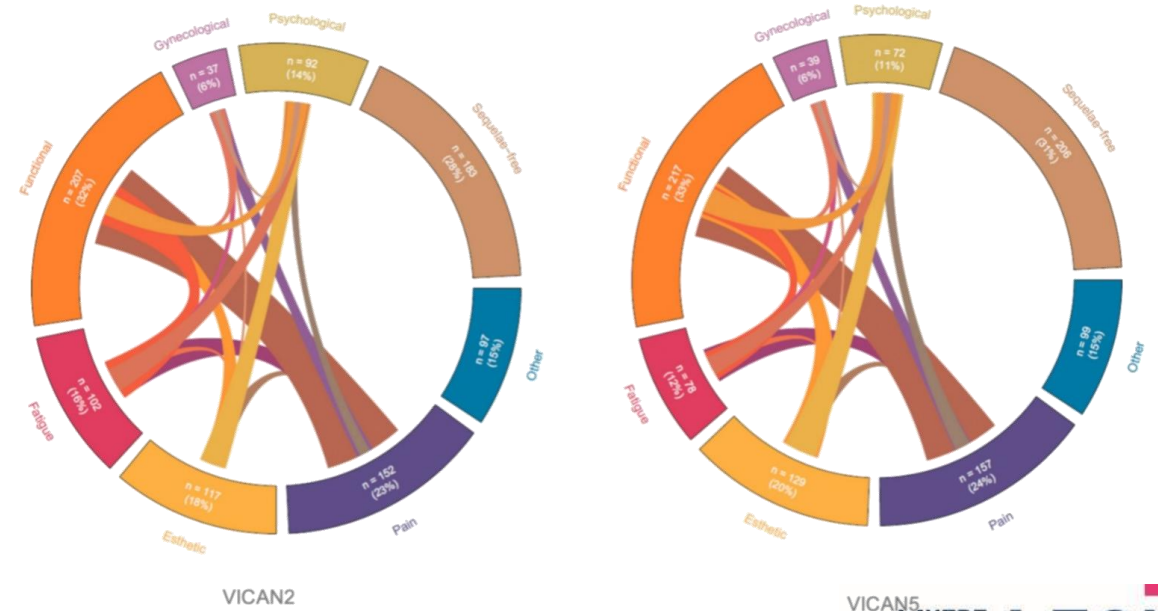
- Fatigue
- Déconditionnement physique
- Composition corporelle
- Cardiotoxicité
- Neurotoxicité
- Douleurs
- DMO
- Qualité de vie



Article

## Patterns of Sequelae in Women with a History of Localized Breast Cancer: Results from the French VICAN Survey

Lidia Delrieu <sup>1,2</sup>, Liacine Bouaoun <sup>3</sup>, Douae El Fatouhi <sup>4</sup>, Elise Dumas <sup>2,5</sup>, Anne-Deborah Bouhnik <sup>6</sup>, Hugo Noelle <sup>1</sup>, Emmanuelle Jacquet <sup>7</sup>, Anne-Sophie Hamy <sup>2,8</sup>, Florence Coussy <sup>2,8</sup>, Fabien Reyat <sup>2,9</sup>, Pierre-Etienne Heudel <sup>10</sup>, Marc-Karim Bendiane <sup>6</sup>, Baptiste Fournier <sup>1</sup>, Mauricette Michallet <sup>10</sup>, Béatrice Fervers <sup>1,11</sup>, Guy Fagherazzi <sup>4,12</sup> and Olivia Pérol <sup>1,11,\*</sup>





# Activité physique - Prévention et traitement des maladies chroniques 2019



- **En première intention à visée thérapeutique**
  - Obésité
  - Diabète de type 2
  - Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)
  - Dépression
- **En complément à un autre traitement**
  - **en devenant un soin à part entière dans le parcours personnel de santé**
    - Pathologies coronaires, insuffisance cardiaque chronique, accident vasculaire cérébral
  - ➔ **Cancers**
    - BPO
    - Asthme
    - Pathologies ostéoarticulaires
    - Schizophrénie



# Cancer du sein



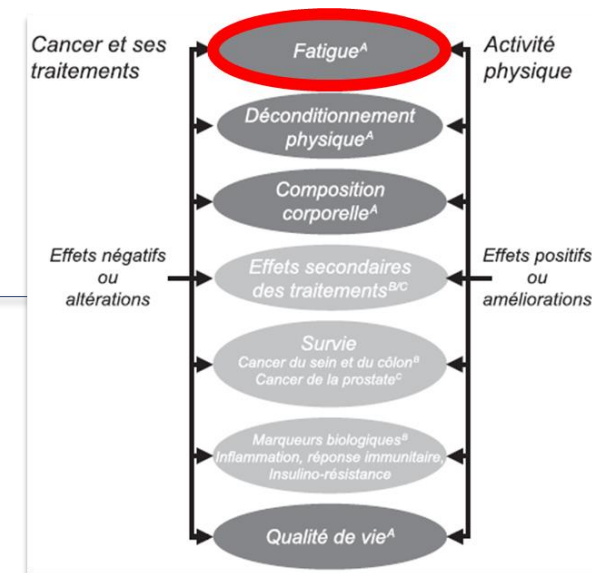
- De très nombreux essais randomisés et méta-analyses ont montré un ratio bénéfice-risque favorable sur les conséquences de la maladie et les effets secondaires des traitements
  - Principalement des études dans le cancer du sein
  - Grande hétérogénéité des études (type d'exercice, population, traitements, outils et critères de mesures)
  - Biais de sélection et de « contamination » possibles

## ➤ Effets de l'exercice physique sur les effets secondaires induits par les traitements systémiques



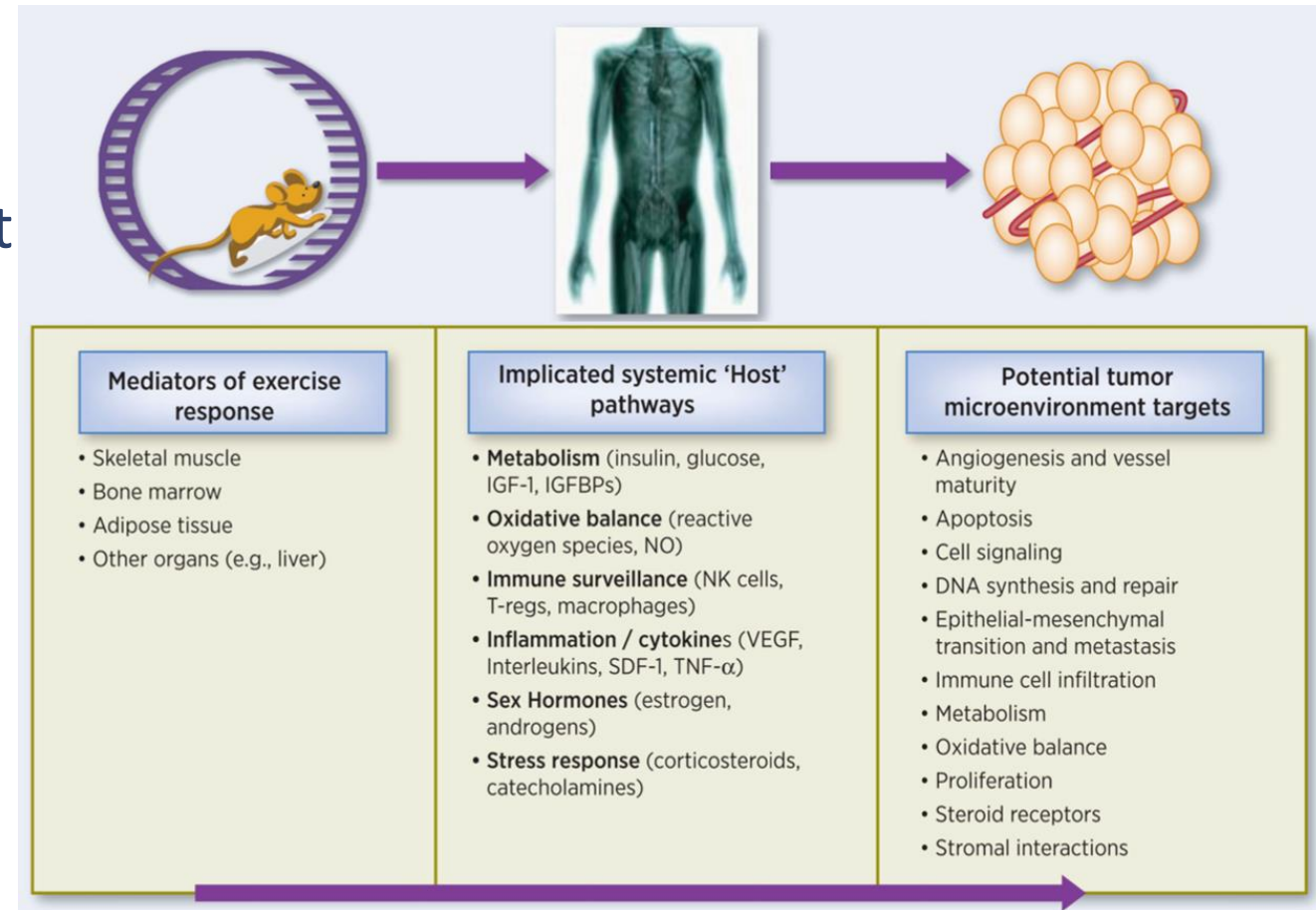
# Fatigue (1)

- L'effet secondaire le plus fréquent
  - 80 à 90% des patients traités par chimio- ou radiothérapie
  - 27% to 94% of patients with breast cancer  
(De Jong *Ann Oncol* 2004; Abrahams et al, *Ann Oncol* 2016)
    - CT > sans CT, proportion importante 5 ans après le diagnostic (Abrahams et al, *Ann Oncol* 2016)
  - 5 ans après le diagnostic: symptôme cliniquement significatif chez 50% (VICAN5)
  - Inactivité physique et déconditionnement associés à un niveau de fatigue plus important dans le cancer du sein (Berger et al. *Cancer* 2012; Delrieu et al *Cancers* 2021)
- Amélioration de la fatigue pendant et après traitement (niveau A)
  - Effets + important si AP débuté pendant les traitements
- AP = traitement de première intention de la fatigue
  - Amélioration de 20 à 40% de la fatigue dans les méta-analyses
- Intensité de l'exercice : > intensité modérée n'apporte pas de bénéfice supplémentaire



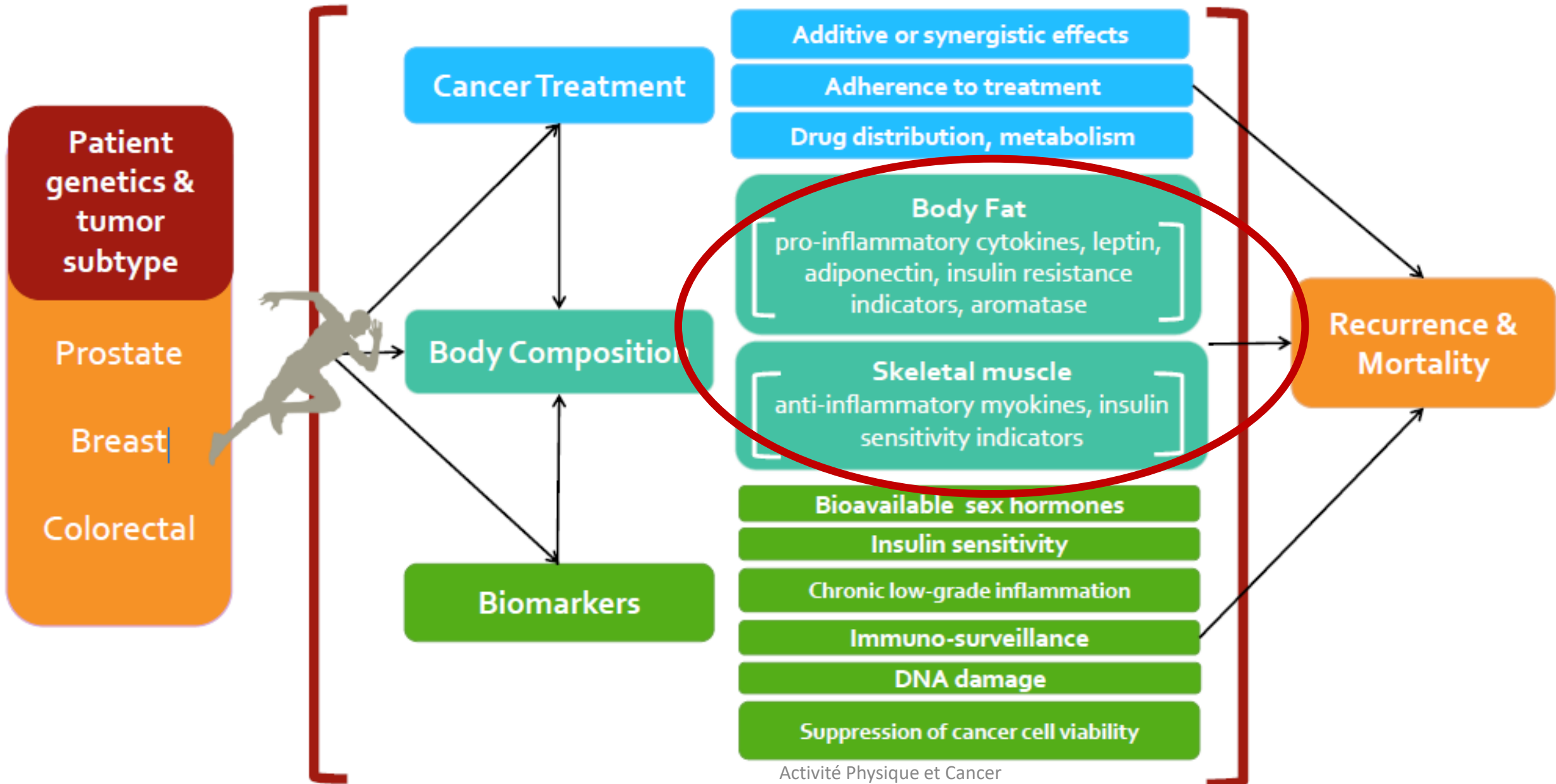
# Fatigue (2)

- Multifactorielle influencée par de nombreux facteurs biologiques et psychosociaux.
- Pathophysiologie pas complètement comprise.
- Mécanismes centraux et périphériques
  - Système nerveux central
  - Modulation du système immunitaire
  - Mécanismes inflammatoires
  - Système musculosquelettique et cardiopulmonaire
  - Troubles métaboliques



Ashcraft et al. 2016

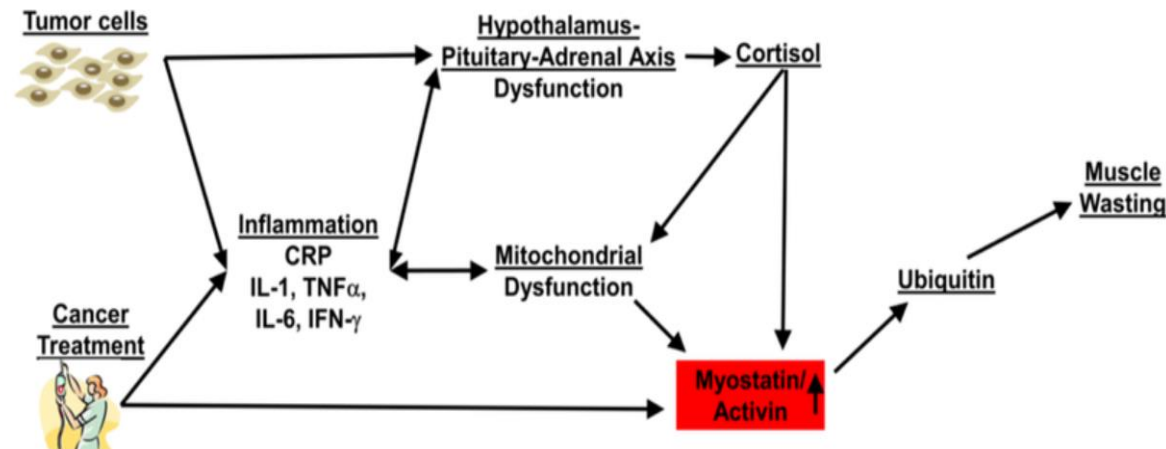
# Mécanismes biologiques supposés de l'activité physique





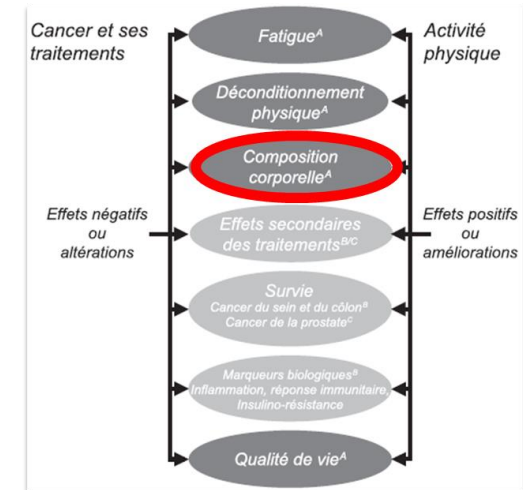
# Composition corporelle (1)

- Sarcopénie et syndrome cachectique concernent respectivement 15 à 50 % et 25 à 80 % des patients atteints de cancer et peuvent être présents simultanément
- Sarcopénie associée à ↗ d'effets indésirables de la chimiothérapie et à moindre efficacité des traitements
- Facteur de mauvais pronostic (Shachar, 2016)
- Prise de poids fréquente chez des patients atteints de cancer
  - 50% des patients :+ 3 kg
  - 40% des patients changent de catégorie d'IMC > 2 ans après le diagnostic
- Obésité et prise de poids ≥ 5% (Playdon 2015)
  
- Rôle de l'inflammation chronique : Dysfonctionnement et réduction de la densité mitochondriale, dysfonctionnement de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénale avec une production accrue de cortisol
  - Fonte musculaire
  - Altération de l'endurance musculaire



# Composition corporelle (2)

- Maintien et amélioration de la composition corporelle (niveau A)
  - L'activité physique de renforcement pendant et dans les suites des traitements améliorent la force des groupes musculaires sollicités (Niveau de preuve A).
  - Les résultats en termes d'impact sur la masse musculaire sont hétérogènes (Niveau de preuve C).
    - L'activité physique aérobie semble avoir des effets moins complets sur la qualité des muscles.
  - Manque d'études chez des patients à des stades avancés, avec cachexie.



# Cancers : Déconditionnement

- Déconditionnement physique et psychosocial avec altération des capacités cardiorespiratoires
  - Traitements systémiques associés à une diminution de la capacité cardiorespiratoire de 5 à 26 % pendant les traitements.
  - Peut ne pas se rétablir après l'arrêt du traitement (Scott 2018).
  - Origine multifactorielle
  - Facteurs de mauvais pronostic et d'augmentation des effets secondaires
  - ↗ Fatigue ↘ Qualité de vie



- **Activité physique : Prévention du déconditionnement et amélioration des capacités cardiorespiratoires pendant et après traitement (niveau A)**
- **Amélioration des capacités cardiorespiratoires (niveau A)**

# Toxicité cardiaque

- Femmes après un cancer du sein : risque x 1,7 de mortalité cardiovasculaire, risque x 1,3 de pathologies cardiovasculaires (coronaropathie, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque)
  - Effets bénéfiques de l'activité physique sur les facteurs de risque cardiovasculaire (niveau A)
  - Diminution de 23 % du risque d'événements cardiovasculaires chez les femmes ayant une activité physique  $\geq 9$  MET h/semaine (soit au moins 2 heures/semaine à une intensité modérée de 4,5 MET) (Jones et coll., 2016). 2973 femmes)
    - Relation dose-effet; pas d'interaction avec le type de traitement adjuvant (anthracyclines, anti-aromatase).
- Pendant traitement et après traitement: peu d'études ayant évalué d'autres facteurs que capacité cardiorespiratoire (Scott 2018)
- Etudes précliniques
  - Bénéfice suggéré de l'exercice pour prévenir ou atténuer la toxicité cardiovasculaire associée aux anthracyclines (Kirkham et Davis, 2015)
  - Diminution du stress oxydant et de l'inflammation? (Dolinsky et coll., 2013 ; Kirkham et Davis, 2015)
  - Effet suggéré sur la fonction des cellules endothéliales (Jones et coll., 2013 ; Kirkham et Davis, 2015)



# Neuropathie périphérique chimio-induite

- Fréquentes et invalidantes, incidence 30 à 70% ,
- 2 ème facteur limitant la thérapeutique après la toxicité hématologique
- Incidence liée traitement (sels de platine, alcaloïdes de pervenche, taxanes, bortézomib), dose cumulative, durée de traitement
- Tableau clinique drogue-dépendant
- Le plus fréquent : polyneuropathie sensitive longueur dépendante
- Symptômes moteurs et troubles de la proprioception pouvant gêner l'exercice physique
- Une neuropathie préexistante (diabète, alcool, carence folates/vit B12, neuropathies héréditaires) ou paranéoplasique peuvent favoriser la NPCI.
  
- *Évolution* : Amélioration parfois incomplète après l'arrêt du traitement; Séquelles 30% cas avec impact ++ qualité de vie
  
- **Peu d'études**
  - Revue de 5 études (dont 2 essais randomisés): au total 147 patients en cours de traitement présentant des symptômes de NPCI (Duregon et coll., 2018).
    - Améliorations significatives du contrôle postural et des symptômes de NPCI, notamment pour un protocole combinant l'exercice aérobie et renforcement associés à des exercices sensorimoteurs, 36 semaines
  - RCT de 355 patients (56 — 11 ans, 79 % de femmes atteintes d'un cancer du sein) exercice (aérobie et renfo d'intensité modérée, à domicile, de 6 semaines ) concomitant à une chimiothérapie à base de taxanes, platines ou vinca-alcaloïdes, (Kleckner et coll., 2017).
    - Diminution significative de la prévalence et de la gravité des symptômes de NPCI (sensibilité à la chaleur et au froid dans les mains et pieds, engourdissement et picotements)
  - Les mécanismes restent à élucider.
  
- **Données de la littérature en faveur d'un bénéfice de l'activité physique sur la NPCI chez les patients atteints de cancer (niveau de preuve C).**
- **Compte tenu du risque augmenté de blessures, important d'évaluer l'équilibre, la stabilité et les difficultés de marche avant toute activité physique, qui doit être adaptée en fonction des limitations (NCCN, 2017).**
- **Patients avec limitations fonctionnelles sévères : Prescription de rééducation fonctionnelle par un kinésithérapeute**

# Douleurs

- **Causes multiples (viscérale, somatique ou neuropathique)**
  - 59 % au cours du diagnostic et des traitements, 33 % après cancer et 64 % en situation évolutive ou métastatique (Siegel et coll., 2012)
  - Le plus souvent **liées à la maladie**
  - Fréquence et gravité des **douleurs iatrogènes** (post-op, mucites, douleurs musculaires ou osseuses associées à la chimiothérapie ou l'hormonothérapie, douleurs d'origine inflammatoire et nécroses suite à la radiothérapie) souvent sous-estimées (Inca, 2017)
  - *Syndrome douloureux post-mastectomie (SDPM)*
- 2 revues *Cochrane* (qualité de vie: Mishra et coll., 2012a; Mishra et coll., 2012b) ont inclus une analyse de l'impact de l'activité physique sur les douleurs
  - Pendant les traitements : tendance positive sur la base d'un faible nombre d'études avec une très grande hétérogénéité des programmes d'activité physique et d'outils d'évaluation.
  - Après cancer : sur la base de 4 études (289 patients), diminution significative de la douleur à 12 semaines de suivi (DMS -0,29 ; IC 95 % [-0,55 ; -0,04]), mais pas avec un suivi plus long. Hétérogénéité des études cliniques
- **Les effets antalgiques de l'activité physique seraient liés à la réduction de l'inflammation (Schmidt et coll., 2016)**
- **Arthralgies associées aux inhibiteurs de l'aromatase (AA)** chez 33 à 74 % des patients (Gaillard et Stearns, 2011), associées à des dysfonctions endothéliales périphériques
  - Évaluées comme modérées à sévères pour 70 % des patients et fréquemment à l'origine d'un arrêt des AA (Hershman et coll., 2011).
  - RCT de programme d'AP de 12 mois chez 121 patientes (âge moyen 61 ans, <90 min activité physique/semaine) traitées par AA et présentant des arthralgies (apparition sous traitement ou aggravation d'arthralgies préexistantes), montre une amélioration significative de la douleur à 12 mois (Irwin et coll., 2015).
- MA *Cochrane* de 3 RCT (104 patients, âge moyen 52 à 61 ans) évaluant l'effet de l'activité physique sur la **réduction de la douleur et des dysfonctionnements de la ceinture scapulaire et de l'épaule** (Carvalho et coll., 2012), montre une réduction significative du score douleur (DM -6,26 ; IC 95 % [-12,20 ; -0,31]) et une amélioration des scores de mobilité de l'épaule.
- **Evaluation systématique**
- **Combinaison de prises en charge médicamenteuse et interventions non médicamenteuses** (Lyman et al J. Clin. Oncol. 2018)
- **L'activité physique régulière semble améliorer certaines douleurs liées aux cancers et aux traitements (niveau de preuve C)**

# Qualité de vie (QdV)

- Bénéfice de l'activité physique régulière dans des programmes supervisés, sur la QdV des patients atteints de cancer
  - Effets le mieux documentés pour le cancer du sein
- Bénéfice sur la QdV, que les programmes soient initiés pendant ou après les traitements (niveau A)
  - L'intensité doit augmenter progressivement jusqu'à un niveau optimal qui reste à déterminer
- Pendant les traitements, l'effet semble s'inverser lorsque l'activité physique > 20 MET h/semaine
- La prescription de l'activité physique dans des programmes supervisés a un bénéfice supérieur en termes de QdV, comparé à des programmes non-supervisés.

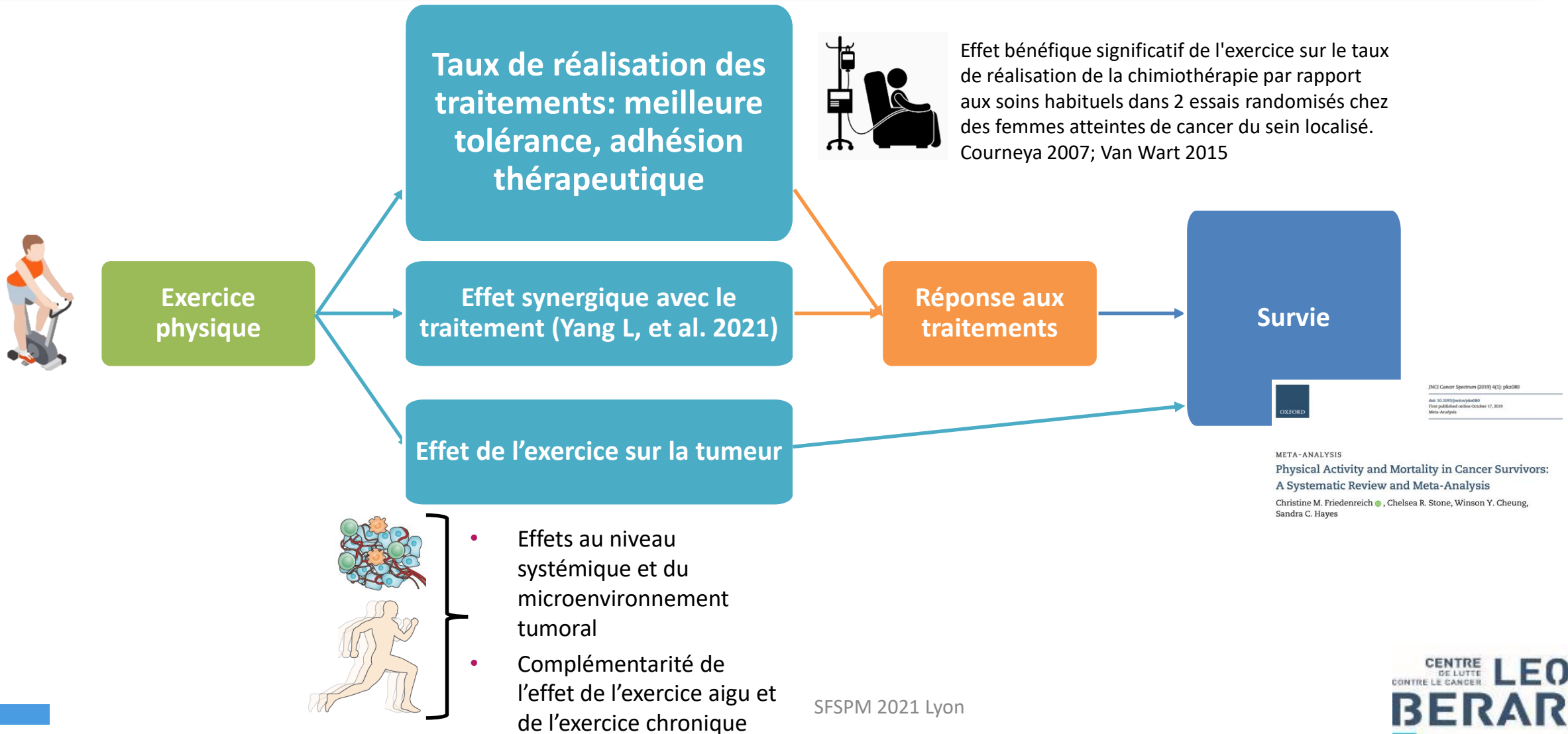
# Autres effets secondaires potentiellement accessibles à l'exercice physique

- Perte de la densité minérale osseuse (DMO) associée à l'hormonothérapie et la ménopause précoce, chez les femmes atteintes de cancer du sein
  - Données sur le bénéfice de l'exercice physique dans le tt et la prévention hétérogène (niveau C).
- Estime de soi: niveau A (*Mishra Cochrane Database Syst Rev. 2012b*)
- Syndrome dépressif (niveau B-C) (*Fuller et al. Br J Sport Med 2018*)
- Anxiété, sommeil (niveau B-C) (*Kleckner et al. Oncol Hematol Rev. 2018*)

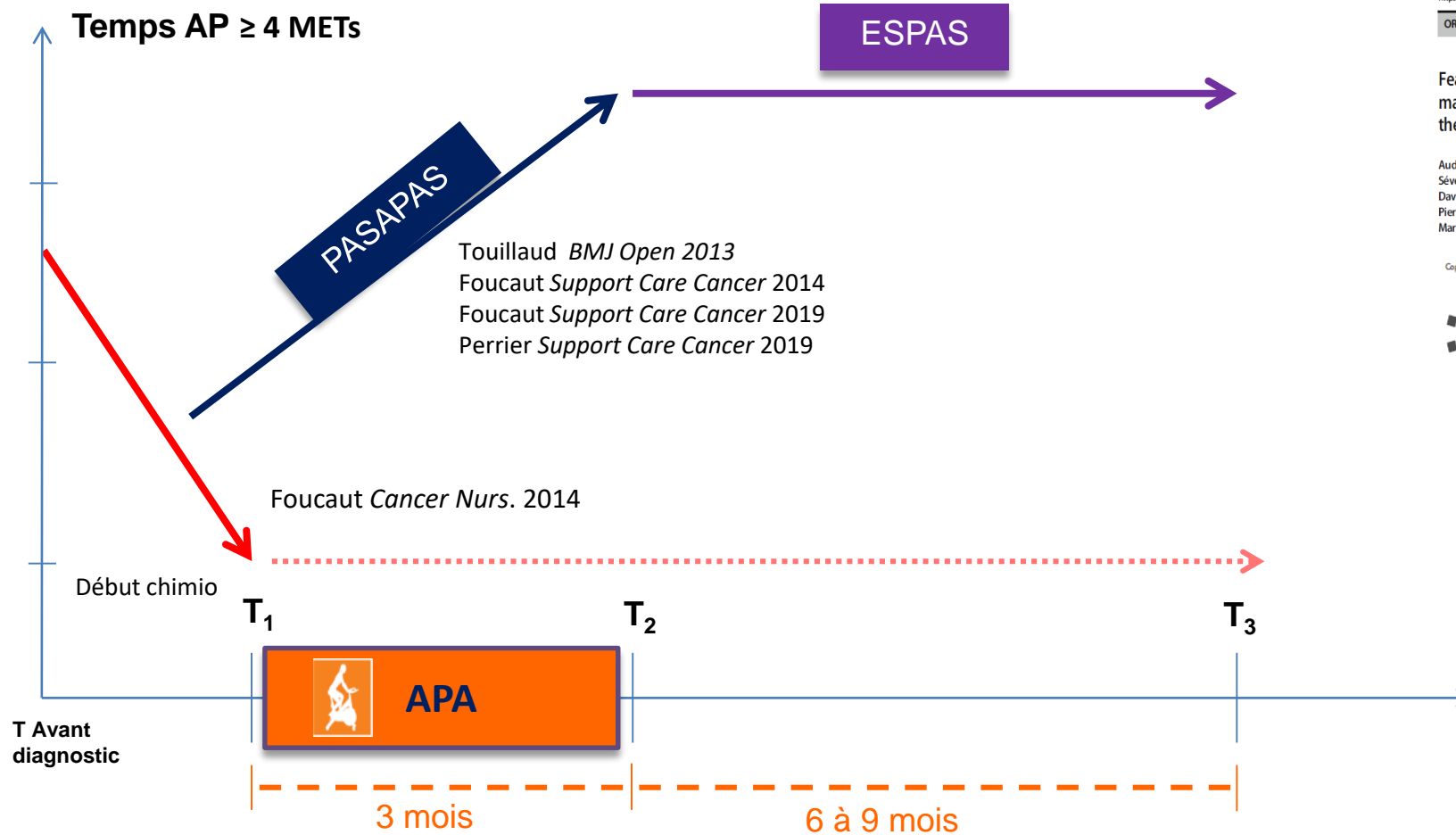




# Activité physique → Tolérance des tt et adhésion thérapeutique → Réponse aux traitements ?



# Diminution de l'activité physique après diagnostic d'un cancer du sein



Supportive Care in Cancer  
<https://doi.org/10.1007/s00520-019-4658-y>

ORIGINAL ARTICLE



Feasibility of an exercise and nutritional intervention for weight management during adjuvant treatment for localized breast cancer: the PASAPAS randomized controlled trial

Aude-Marie Foucaut<sup>1,2</sup> • Magali Morelle<sup>1,3</sup> • Anne-Sophie Kempf-Lépine<sup>1</sup> • Cédric Baudinet<sup>1</sup> • Renaud Meyrand<sup>1</sup> • Séverine Guillemaut<sup>1</sup> • Séverine Metzger<sup>1</sup> • Valérie Bourne-Branchu<sup>1</sup> • Elodie Grinand<sup>1</sup> • Sylvie Chabaud<sup>1</sup> • David Pérol<sup>1</sup> • Julien Carretier<sup>1</sup> • Sophie E. Berthouze<sup>4</sup> • Eric Reynes<sup>5</sup> • Lionel Perrier<sup>1,3</sup> • Paul Rebattu<sup>1</sup> • Pierre-Etienne Heudel<sup>1</sup> • Thomas Bachelot<sup>1</sup> • Patrick Bachmann<sup>1</sup> • Béatrice Fervers<sup>1,6</sup> • Olivier Trédan<sup>1</sup> • Marina Touillaud<sup>1,6,7</sup>

Copyright © 2014 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

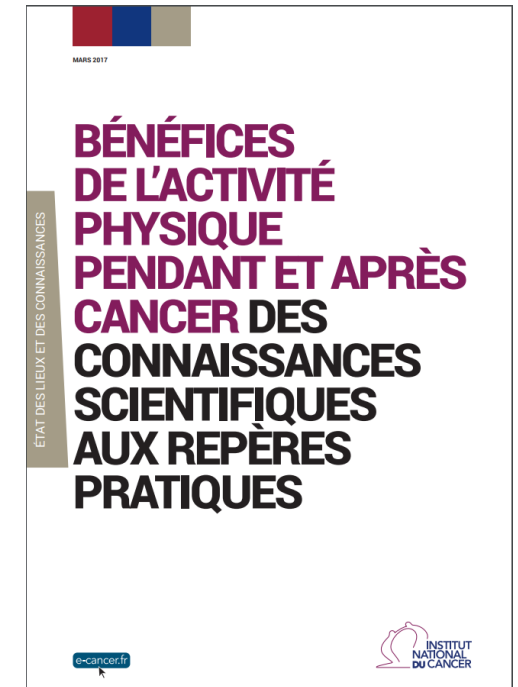
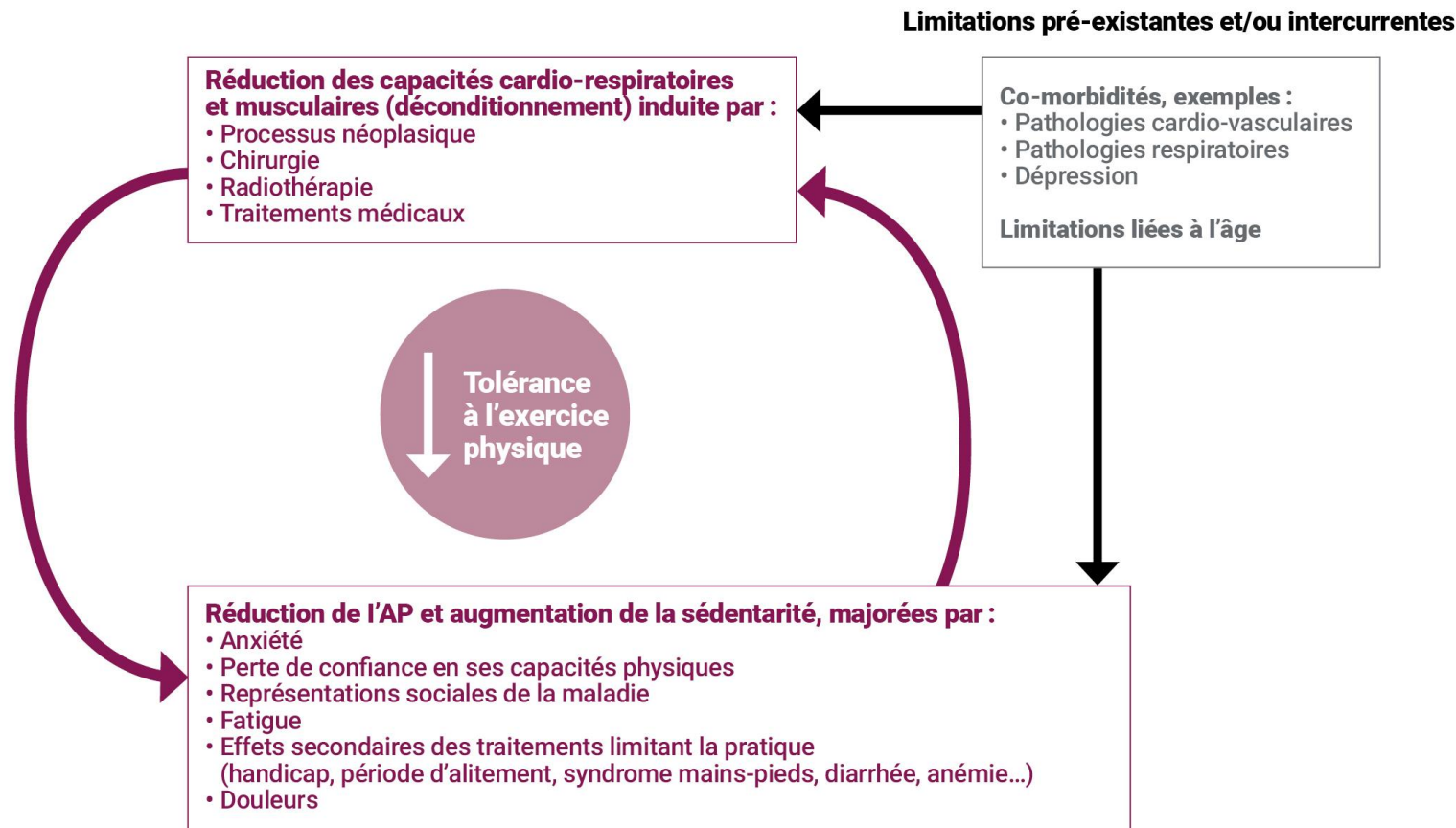


Aude-Marie Foucaut, PhD  
 Sophie E. Berthouze, PhD  
 Marina Touillaud, PhD  
 Magali Morelle, MS  
 Valérie Bourne-Branchu, BS  
 Anne-Sophie Kempf-Lépine, RD  
 Julien Carretier, PhD  
 David Pérol, MD  
 Olivier Trédan, MD, PhD  
 Patrick Bachmann, MD  
 Béatrice Fervers, MD, PhD

Deterioration of Physical Activity Level and Metabolic Risk Factors After Early-Stage Breast Cancer Diagnosis

# Rôle des traitements systémiques dans l'intolérance à l'exercice (Lakoski, 2012)

Principales causes de l'intolérance à l'exercice physique chez les patients atteints de cancer



# ESPACE PYRAMIDE : 300 m<sup>2</sup> dédié



Plusieurs modalités de prise en charge des patients en fonction de leur parcours de soins  
*En hôpital de jour*  
*Pendant l'hospitalisation*  
*À distance*



## Prise en charge en APA de nouvelles populations



Symposium – Stratégie de recherche mise en œuvre



### Programme Activité Physique Adaptée

- Marche nordique
- Parcours santé
- Zumb'APA
- Yoga
- Plateau cardio
- Gym
- Circuit training
- Pilates



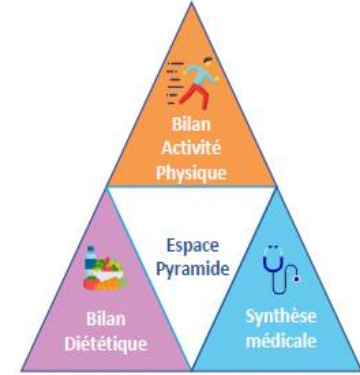
## Hôpital de Jour HJ8

### Bilan métabolique et de la condition physique



#### OBJECTIF HJ8

Proposer une PEC Pluridisciplinaire et globale du surpoids, de l'obésité ou de la prise de poids tout au long du parcours de soin



A programmer dès le début de la prise en charge au CLB



- Patients avec IMC ≥ 30 et/ou avec prise de poids récente
- Patients avec T. Sein et IMC ≥ 25 ou une prise de poids ≥ 5%
- Patients avec T. testicule

CONTACT : Morgane SEJALLON



29.27



[m.sejallon@lyon.unicancer.fr](mailto:m.sejallon@lyon.unicancer.fr)



## REJOINS LA TEAM

de l'activité physique adaptée

### PROGRAMME APA

enfants, adolescents et jeunes adultes de 6 à 25 ans

**Multi Activités**  
 Séances individuelles en chambres stériles  
 Séances collectives à l'espace Pyramide

Gratuit et ouvert à tous sous réserve d'un certificat médical Dans votre Espace Pyramide, au Centre Léon Bérard

Inscription et informations : 06 04 67 08 77 - 04 78 78 51 48 et apa@lyon.unicancer.fr

Centre Léon Bérard

## FAIRE DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE À L'HÔPITAL DE JOUR ET POURQUOI PAS ?

**Le savez-vous ?**  
 L'activité physique permet de mieux supporter les traitements, de réduire la fatigue et de favoriser le mieux-être.

**Quelles activités ?**  
 ...Mais aussi : gym douce, relaxation, auto-massages, prévention des chutes, etc.

**Rassurez-vous**  
 • En relation avec le personnel soignant, vous ne manquerez pas votre appel !  
 • Des ateliers assurés et sécurisés par un Enseignant en Activité Physique Adaptée (APA) et/ou un Masseur-Kinésithérapeute !  
 • Une activité adaptée à votre état de forme, vos capacités et à vos envies !

**Quand ?**  
 • Pendant votre présence à l'hôpital de jour, pendant la prise des traitements (sous condition)  
 • Tous les jours

**Où ?**  
 À l'hôpital de jour, dans un espace dédié ou dans votre espace de traitement.

Pensez à demander à votre médecin un certificat médical de non contre-indication à la pratique de l'activité physique adaptée

Contact : Magali Dubois, enseignante en APA 06 04 12 47 49 / magali.dubois@lyon.unicancer.fr

## Programme Hospit'Active

- Objectifs
  - Favoriser la reprise et le maintien d'une activité physique pendant les périodes d'hospitalisations
- Modalités
  - 2 types d'interventions
    - Plateau cardio
    - Séances individuelles en chambres stériles
  - Bilan initial et final
  - Séances du lundi au vendredi
  - Orientation post-programme
- Bilan
  - Lancement en septembre 2018
  - + de 300 patients





Etude des **complications, des anomalies infracliniques et des facteurs de risque** associés, liés aux traitements chez **l'adulte de 18 à 65 ans répondeur** à un premier traitement en oncologie ou onco-hématologie et participant au **programme d'après traitement PASCA** (PARcours de Santé au cours du CAncer)

**Incidence** de 22 complications liées aux TTT, mesurés à 1 mois, 6 mois, 2 ans et 5 ans après la fin des traitements évalués par des tests de dépistage simple et validés dans la littérature



# En conclusion

- L'exercice est bénéfique et sans risque dans la prise en charge de plusieurs toxicités systémiques, liés probablement aux effets bénéfiques établis sur de multiples voies biologiques
  - Régulation métabolique et hormonale
  - Modulation de la réponse immunitaire
  - Réduction de l'inflammation
- L'activité physique doit faire partie intégrante de la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein.
- L'exercice doit être commencé le plus tôt possible, même avant le début des traitements ; l'exercice est un traitement à vie!
- Une évaluation de la condition physique du patient est essentielle pour permettre une adaptation de la prescription et une progressivité des programmes et d'en assurer le suivi
- L'enjeu principal est d'adapter la pratique à l'état de santé, au traitement, aux capacités physiques, au risque médical du patient et aux ressources et préférences de la patiente
- Etudes cliniques pour affiner les modalités de l'exercice : type, fréquence, intensité, et durée.



**Ne pas prescrire une activité physique adaptée à une femmes atteinte d'un cancer du sein est une perte de chance pour la patiente**