

# LA READAPTATION PHYSIQUE DU CANCEREUX

Pr. Stéphane BERMON

Unité de Physiologie et Médecine du Sport, hôpital Pasteur, CHU de Nice  
Unité Ergonomie Sportive et Performance, EA 3162, Université de Toulon et du Var

## ***Introduction***

Les avancées technologiques et médicales accomplies au cours des dernières décennies, en matière de compréhension des mécanismes des cancers et de leurs traitements ont pour conséquence première une survie accrue des cancéreux, voire une guérison pour certains d'entre eux.

Cependant, ce bilan plutôt encourageant est tempéré par le fait que bon nombre de ces patients subissent à moyen et long termes des effets négatifs de la maladie cancéreuse et de ses traitements, affectant par là même leur qualité de vie.

La place de la fatigue, en tant que plainte, dans la vie quotidienne des cancéreux est encore souvent minimisée. De récents travaux placent la fatigue ou le "Cancer Related Fatigue Syndrome" (CRFS) en premier rang (avant la douleur) des plaintes des patients dans leur vie quotidienne. Cette plainte peut devenir chronique, puisque 30% environ des patients cancéreux rapportent une diminution de leurs capacités fonctionnelles persistant plusieurs années après la fin du traitement. A l'inverse, les cancérologues restent beaucoup plus sensibilisés au traitement de la douleur (94%) qu'à la prise en charge de la fatigue (5%) ; l'item "fatigue" ne figurant pas toujours sur les échelles de cotations clinique et de scoring des praticiens. <sup>1</sup>

## ***Qu'est ce que le CRFS ?***

Les patients cancéreux ne font pas systématiquement allusion au terme "fatigue" dans leurs entretiens avec les personnels soignants. La plupart d'entre eux évoquent plutôt des situations et anecdotes à connotation négative de la vie courante : "je n'ai plus d'énergie..., je ne peux plus monter un étage d'escalier..., dormir ne me repose plus..., mon téléphone a été coupé car j'ai oublié de payer ma facture...". Ces données anamnestiques regroupent donc des symptômes à composantes physiques, psychiques ou cognitives qui s'intègrent bien dans le syndrome de fatigue chronique associé au cancer.

Plusieurs hypothèses, non exclusives, ont été avancées pour expliquer le CRFS :

- la douleur,
- les perturbations hydro-électrolytiques,
- l'anémie,
- une altération du statut nutritionnel associé ou non à une perte pondérale,
- une modification des concentrations circulantes de certaines molécules métaboliquement actives, résultant des nombreuses interactions entre le tissu tumoral et les défenses immunitaires du patient,
- l'action des drogues, en particulier sur le système nerveux central et le sommeil,
- les facteurs psychologiques et en particulier le syndrome anxio-dépressif.

### ***La fatigue physique chez le cancéreux : approche thermodynamique***

Bien que les lois de thermodynamique (en particulier la troisième) soient bien connues des physiciens et physiologistes, celles-ci n'ont que rarement été appliquées aux patients cancéreux. Toute vie est un savant ballet entre les processus anaboliques et cataboliques. De plus, l'entropie maximale, paroxysme du catabolisme, est la cause de la mort cellulaire. Chez le cancéreux, les processus entropiques physiologiques sont accélérés et influencent donc directement chaque aspect de la vie du patient. Ainsi, les techniques de réadaptation physique des cancéreux devraient viser d'une part la réduction des processus cataboliques non nécessaires (tels la restriction d'activité ou l'anémie par exemple) et d'autre part la promotion des processus anaboliques pour un maintien de l'autonomie et de la qualité de vie.

Il existe, par exemple, différentes stratégies par le biais desquelles une conservation optimale de l'énergie (et donc des capacités fonctionnelles) peut être obtenue chez un patient cancéreux<sup>2</sup> :

- maintien d'un temps minimum passé en position érigée voire ambulatoire, plutôt que couché ou au repos,
- mise à disposition d'un minimum d'oxygène mitochondrial pour les réactions oxydatives,
- assurer des ressources nutritionnelles minimales pour les réactions productrices d'énergie.

### ***La fatigue physique chez le cancéreux : approche métabolique***

Cette approche fait logiquement suite à l'approche thermodynamique. En effet, la fatigue physique résulte d'une dégradation de l'énergétique musculaire principalement causée par les traitements de la pathologie tumorale. Rappelons que les cellules musculaires (comme toutes les cellules) tirent leur énergie de deux filières principales qui sont l'oxydation mitochondriale des hydrates de carbone et des acides gras libres. L'énergie ainsi obtenue est stockée sous forme de molécules d'ATP (38 molécules d'ATP par molécule de glucose) immédiatement disponibles. Ces procédés requérant la présence d'oxygène sont ainsi nommés aérobie. Lorsque l'apport mitochondrial en oxygène est insuffisant, une deuxième filière, nommée glycolytique anaérobie, est mise en jeu. Cette filière s'appuyant sur une dégradation incomplète du glycogène produit 3 molécules d'ATP par molécule de glucose et un métabolite terminal qui est l'acide lactique.

On comprend donc que l'approvisionnement en oxygène des crêtes mitochondriales soit un facteur déterminant. Cet approvisionnement dépend donc de l'intégrité d'une chaîne complexe de tissus, d'organes et de fonctions, impliqués dans la captation, le transport, et la livraison d'oxygène aux mitochondries.

Or, de nombreux maillons de cette chaîne peuvent être fragilisés par le cancer et plus particulièrement ses traitements. Lors de toutes ces conditions citées ci-après, il est fort possible que la disponibilité en oxygène soit réduite lors des situations d'effort physique, dépassant ainsi les capacités maximales du système oxydatif. En conséquence, la glycolyse anaérobie est activée permettant, de façon transitoire, une synthèse d'ATP, mais aussi d'acide lactique. Cette réduction du PH intra-cellulaire et interstitiel constitue un stress (acidose) métabolique supplémentaire entravant la poursuite de l'effort physique chez le patient cancéreux.

### ***La fatigue physique chez le cancéreux : approche iatrogène***

Ainsi, une atteinte du système bronchio-alvéolaire, de la membrane alvéolo-capillaire, du volume plasmatique, de la perfusion pulmonaire, du nombre d'hématies, de la fonction cardiaque, des concentrations intra-mitochondriales en enzymes des réactions oxydatives.

La chimiothérapie peut, par le biais d'une aplasie médullaire, être responsable d'une anémie et donc d'une hypoxie relative au niveau cellulaire. Les agents cytostatiques tels les anthracyclines et la cyclophosphamide peuvent réduire le débit cardiaque et donc la perfusion musculaire. De plus, métastases pulmonaires, épanchements pleuraux, lobectomies, fibrose pulmonaire post-radiothérapie peuvent également altérer le rapport ventilation-perfusion.

Enfin, la fatigue physique et musculaire chez le cancéreux est souvent aggravée par l'hypoactivité contemporaine de l'hospitalisation et des traitements. Le séjour prolongé au lit provoque une fonte musculaire, une réduction du volume plasmatique, du débit cardiaque et donc de la capacité de travail musculaire. De plus, la corticothérapie, entretient la sarcopénie et certains traitements immunosuppresseurs provoquent une myopathie mitochondriale, une raréfaction de la densité capillaire et par la même un diminution de la capacité de travail musculaire. Il est toutefois difficile de faire la part entre les effets propres du déconditionnement et ceux liés aux traitement pharmacologiques.

### ***Pourquoi s'intéresser à la réadaptation physique chez le cancéreux ?***

L'argumentaire à cette question est assez étoffé. Tout d'abord, parce que l'activité physique régulière, dispensée sous la forme de programme de réentraînement physique adapté, a montré son efficacité en termes de minoration des symptômes liés au CRFS.<sup>3</sup> Il convient toutefois de rappeler que d'autres thérapeutiques telles les approches nutritionnelles, cognitivistes, liées à la gestion du sommeil ont donné des résultats encourageants.<sup>2</sup>

#### ***Cas de l'entraînement en endurance***

Jusque dans le milieu des années 1980, il était régulièrement recommandé aux patients cancéreux se plaignant de fatigue de se reposer le plus qu'ils pouvaient. Pourtant à cette époque, Winningham proposa à des patientes traitées par chimiothérapie pour cancer du sein, une série de programmes d'entraînement en endurance de 10 semaines. Ces programmes, menés sur cycloergomètre, 20 à 30 minutes, 3 fois par semaine, à 60% puis 75-85% de la fréquence cardiaque maximale avaient démontré une amélioration des capacités fonctionnelles, ainsi que des améliorations de marqueurs de qualité de vie ou de plaintes somatiques.<sup>4-6</sup>

Dimeo et al. ont également mis en évidence, que 30 minutes quotidiennes de marche sur tapis roulant pendant 5 semaines amélioreraient la performance physique chez des patients ayant bénéficiés d'une greffe de moëlle. Témoins de cette amélioration fonctionnelle, ces auteurs ont rapporté une réduction des concentrations d'acide lactique et de la fréquence cardiaque à intensité sous maximale.<sup>7</sup>

Plus récemment, deux études contrôlées rapportent, chez des patients sous chimiothérapie à haute dose et greffe de moëlle, un accroissement de la performance physique maximale et un moindre fatigue après réentraînement. De plus, les complications liées à la chimiothérapie, la durée de régénération médullaire, ainsi que la durée d'hospitalisation étaient également significativement réduites chez ces cancéreux réentraînés.<sup>8,9</sup>

#### ***Cas de l'entraînement de force***

Il n'existe pas, à notre connaissance, d'études sur les bénéfices éventuels d'un programme de renforcement musculaire chez des patients atteints de cancer. Toutefois, quelques études ont montré que l'entraînement de force prévient assez efficacement de l'hypotrophie musculaire induite par les corticostéroïdes. Ces résultats sont dignes d'intérêt au regard de l'utilisation quasi-systématique de cette famille pharmacologique dans la prise en charge du cancéreux.

Il apparaît donc que l'exercice représente une contre-mesure efficace dans la réduction de la fatigue et de certains aspects de la morbidité associée aux cancers et à leurs traitements. Cet effet s'exerce par le biais d'une normalisation du rendement physique et de la performance. Cette dernière est contemporaine d'une augmentation de la masse musculaire, du volume plasmatique, de la ventilation et de la perfusion pulmonaire, de la réserve cardiaque et des concentration intracellulaire en enzymes du métabolisme oxydatif.

Bien entendu, les effets bénéfiques de l'activité physique, s'exercent également par une amélioration de l'estime de soi et de l'indépendance rétablissant ainsi les interactions sociales et diminuant la sensation de crainte et d'anxiété.

### ***La réadaptation physique du cancéreux : aspects pratiques***

Les données bibliographiques incomplètes et parcellaires permettent toutefois de définir quelques règles simples en matière de prescription d'exercice physique.

1°) prescription du programme de réadaptation physique par un oncologue compétent en médecine du sport, un médecin du sport compétent en oncologie ou plus vraisemblablement par une équipe multidisciplinaire, en intégrant au premier chef le caractère potentiellement iatrogène des traitements anticancéreux.

2°) prise en compte préalable du statut cardiovasculaire, locomoteur et neurologique (pour l'essentiel) du patient et évaluation du statut physiologique initial du patient (mesures de  $VO_{2max}$ , de performances ventilatoires, d'indices de force musculaire, de composition corporelle).

3°) détermination du type d'activité en accord avec le patient, même si le conditionnement aérobie doit le plus souvent être privilégié.

4°) détermination de l'intensité de l'exercice. Ce paramètre conditionnant important peut être simplement suivi par le biais de la fréquence cardiaque. Il est à noter que quasiment toutes les études montrent améliorations fonctionnelles semblables, que l'on applique des exercices de conditionnement aérobie de basse ou moyenne intensité. Les exercices de hautes intensités (proches de la fréquence cardiaque maximale) ne sont pas recommandés en première intention.

5°) la fréquence hebdomadaire des séances de réadaptation. Deux séances hebdomadaires représentent une fréquence initiale souhaitable pour atteindre un maximum possible d'une séance quotidienne.

6°) la durée de la séance doit être modeste au début (10 à 15 minutes) pour atteindre au final 30 à 40 minutes.

7°) le rythme de progression dans le programme de réadaptation (qui sou tend aussi la durée totale du programme)

### ***Le "comprehensive cancer rehabilitation program" (W.J. Evans) <sup>10</sup>***

Bien que réductrice (comme le sont souvent les approches américaines !), cette dernière a le mérite d'être pragmatique et claire :

- a) en préalable indispensable, corriger si nécessaire une anémie secondaire aux traitements par le biais d'administration d'erythropoïétine recombinante,
- b) entamer un programme de reconditionnement aérobie visant à augmenter le potentiel aérobie (cf supra)
- c) puis, viser un accroissement de la masse et de la force musculaire pour permettre une reprise progressive des activités de la vie quotidienne (port de charge, tâches ménagères, montée d'escalier...)

Ces trois temps visent à interrompre le cercle vicieux du déconditionnement physique du patient cancéreux en cours de traitement.

### ***Ce que pensent les patients des programmes de réadaptation physique***

Le caractère novateur et récent de ce type de démarche en France ne permet pas de présenter des résultats valides.

Toutefois aux Etats Unis, quelques données enrichissantes (si l'on s'intéresse à la motivation et à la compliance) sont disponibles. Ainsi, chez 307 survivants de cancers colorectaux, prostatiques, mammaires ou pulmonaires, 84 % d'entre eux affirment qu'ils aimeraient ou auraient aimés recevoir des conseils objectifs et simples sur l'entraînement physique. Soixante dix sept % des patients préfèrent recevoir ce conseil d'un professionnel du conditionnement physique affilié à un centre anticancéreux. Les exercices récréatifs sont plébiscités dans 98% des cas, mais 44% des patients disent préférer s'entraîner seul, 40% à leur domicile, alors qu'enfin 32% insistent sur la nécessité de démarrer le programme de réadaptation avant le début du traitement antitumoral. <sup>11</sup>

Aux auteurs de conclure que les clés du succès en la matière résident en le fait qu'il faut premièrement convaincre les patients que la réadaptation est non seulement sûre mais aussi bénéfique avant dans un deuxième temps d'augmenter très progressivement l'intensité et la durée des exercices.

### ***Conclusions***

Les quelques données scientifiques valides sur le thème de la réadaptation physique des cancéreux démontrent assez clairement un ensemble d'effets bénéfiques pour le patient en cours ou en post traitement. Ce thème manque encore beaucoup d'études cliniques qui permettraient d'affiner la méthodologie de réadaptation et son intégration harmonieuse dans la projet thérapeutique du patient cancéreux

### ***Références bibliographiques***

1. Semin Hematol 1997, 34 :4-12
2. Cancer 2001, 92 :988-997
3. Cancer 2001, 92 :1689-1693
4. Cancer Bull 1986, 38 : 235-239
5. Oncol Nurs Forum 1988, 15 : 447-450
6. Oncol Nurse Forum 1989, 16 : 683-689
7. Bone Marrow Transplant 1996, 18 :1157-1160
8. Cancer 1997, 79 :1717-1722
9. Blood 1997, 90 :3390-3394
10. Oncology 2002, 16 (Suppl 9, 10) :109-115
11. Cancer Pract 2002, 10 :208-215