



**HAL**  
open science

## Effet d'une activité physique sur le cancer

Clémence Feutray

► **To cite this version:**

Clémence Feutray. Effet d'une activité physique sur le cancer. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03096558

**HAL Id: dumas-03096558**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03096558>**

Submitted on 5 Jan 2021

**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.

# THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA  
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 10 Décembre 2020

PAR

Mlle FEUTRAY Clémence

Né(e) le 06 Août 1993 à MANOSQUE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**TITRE : EFFET D'UNE ACTIVITE PHYSIQUE SUR  
LE CANCER**

## **JURY :**

Président : Mme GRIMALDI Frédérique

Membres : Mme DI GIORGIO Carole  
M. ROSTAING Nicolas

## LISTE DES ENSEIGNANTS



27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

### ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

### DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

### PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

## ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

**DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE**  
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

## PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

**MAITRES DE CONFERENCES**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

**ATER**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

**A.H.U.**

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

**DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

**PROFESSEURS**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

**MAITRES DE CONFERENCES**

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

**MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

**A.H.U.**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

**ATER**

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
--	---------------

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

**ATER.**

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

**CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE**

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire  
Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint  
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire  
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie  
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché  
Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint  
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier  
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

## REMERCIEMENTS

*Je remercie tout d'abord ma famille, mes parents, mes sœurs, mes grands-parents et tous les autres qui me suivent et me soutiennent depuis toujours. Vive la FF !*

*Je remercie mon chéri, Che, qui m'accompagne depuis maintenant plus de 3 ans, il m'a apporté du bonheur, des rires, de la joie, mais surtout de l'amour et aujourd'hui encore, il sait me porter (et me supporter) au quotidien. Je t'aime !*

*Je remercie tous les amis, du 04 (Louise, Zoé, Sophie, Angélique, Anthony, Vincent, Rodrigue...), du 83 (Lisa, Eve, Julien, Thibaut...) et du 69 (Colin, Betty, Charles, Rosie...), et j'en oublie, peu importe la distance vous êtes toujours avec moi. On se voit vite pour l'apéro !*

*Je remercie les équipes de la Pharmacie de la liberté (83), qui m'ont accueillie pour mon stage d'apprentissage, et de la Pharmacie St Eloi (13), elles m'ont beaucoup apporté dans ma profession de pharmacien. Une mention spéciale pour l'équipe de la Pharmacie du centre Mayol (83) avec qui j'ai appris à travailler mais surtout à rigoler en travaillant. Bonne continuation !*

*Je tiens à remercier tout particulièrement, M. Hans, si j'ai réussi dans l'enseignement supérieur et que j'en suis ici aujourd'hui, c'est en grande partie grâce à son savoir, ses connaissances, son encouragement et sa confiance. Merci !*

*Et enfin, je remercie Mme Di Giorgio qui a accepté de me suivre dans ce travail et Mme Grimaldi d'avoir accepté de faire partie de mon jury.*



***« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »***

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*

<b>1</b>	<b>RAPPEL : LE CANCER.....</b>	<b>13</b>
1.1	LES CHIFFRES.....	13
1.1.1	<i>Épidémiologie.....</i>	13
1.1.1.1	Dans le monde.....	13
1.1.1.2	En France.....	14
1.1.2	<i>Dépenses.....</i>	15
1.1.2.1	A l'hôpital.....	16
1.1.2.2	En rétrocession.....	17
1.1.2.3	A l'officine.....	17
1.2	CANCEROGENESE.....	17
1.2.1	<i>Anomalies génomiques.....</i>	17
1.2.1.1	Gènes du cancer.....	17
1.2.1.2	Mutations.....	18
1.2.1.3	Amplification génique.....	19
1.2.1.4	Instabilité génétique.....	20
1.2.1.5	Épigénétique.....	21
1.2.2	<i>Anomalies fonctionnelles.....</i>	22
1.2.2.1	Indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération.....	22
1.2.2.2	Insensibilité aux signaux anti-prolifératifs.....	23
1.2.2.3	Résistance à l'apoptose.....	24
1.2.2.4	Prolifération illimitée (perte de senescence ou immortalité).....	24
1.2.2.5	Capacité d'induction de l'angiogenèse.....	25
1.2.2.6	Capacité d'invasion et de diffusion métastatique.....	26
1.2.2.7	Résistance aux systèmes immunitaires.....	27
1.2.2.8	Modification du métabolisme énergétique.....	28
1.2.3	<i>Anomalies micro-environnementales.....</i>	29
1.2.3.1	Induction d'une inflammation.....	29
1.2.3.2	Stroma tumoral.....	30
1.3	FACTEURS DE RISQUE.....	31
1.3.1	<i>Facteurs internes.....</i>	33
1.3.1.1	Génétiques, Héritaires ou Familiaux.....	33
1.3.1.2	L'âge.....	34
1.3.2	<i>Facteurs externes.....</i>	35
1.3.2.1	Liés à un comportement.....	36
1.3.2.2	Liés à l'environnement.....	40
<b>2</b>	<b>ACTIVITE PHYSIQUE ET CANCER.....</b>	<b>47</b>
2.1	CONCEPT DE L'ACTIVITE PHYSIQUE.....	47
2.1.1	<i>Définitions.....</i>	47
2.1.1.1	Activité physique.....	47
2.1.1.2	Inactivité physique.....	48
2.1.1.3	Sédentarité.....	48
2.1.2	<i>Intensité de l'AP.....</i>	48
2.1.3	<i>Types de l'AP.....</i>	49
2.1.3.1	Activité d'endurance.....	49
2.1.3.2	Activité de renforcement musculaire.....	50
2.1.3.3	Activité de souplesse (ou flexibilité).....	50
2.1.3.4	Activité d'équilibre.....	50
2.1.4	<i>Activité physique adaptée (APA).....</i>	51
2.1.5	<i>Évaluation des capacités fonctionnelles.....</i>	51
2.1.5.1	Évaluation de la condition physique.....	51
2.1.5.2	Évaluation de la pratique d'AP.....	53
2.1.6	<i>Recommandations AP.....</i>	53
2.1.6.1	Recommandations internationales.....	53
2.1.6.2	Recommandations françaises.....	54
2.1.7	<i>Effets généraux de l'AP sur la santé.....</i>	57
2.1.8	<i>Risques liés à la pratique d'une AP.....</i>	58
2.1.8.1	Risques musculo-squelettiques.....	58
2.1.8.2	Risques cardio-vasculaires (CV) graves.....	60
2.1.8.3	Troubles hormonaux.....	62

2.1.8.4	Risques liés à l'environnement .....	63
2.1.8.5	Troubles digestifs .....	66
2.1.8.6	Anémie .....	68
2.1.8.7	Troubles métaboliques .....	68
2.2	EFFET DE L'AP SUR LES CANCERS .....	69
2.2.1	<i>En prévention primaire</i> .....	69
2.2.1.1	Cancer du côlon .....	70
2.2.1.1	Cancer du sein .....	71
2.2.1.2	Cancer de l'endomètre .....	71
2.2.1.3	Autres .....	72
2.2.1.4	Mécanismes biologiques .....	73
2.2.2	<i>En prévention secondaire</i> .....	77
2.2.2.1	Déconditionnement physique .....	77
2.2.2.2	Qualité de vie (QdV) .....	79
2.2.2.3	Réduction des effets indésirables des traitements .....	85
2.2.3	<i>En prévention tertiaire : Mortalité ou survie et risque de récurrence</i> .....	89
2.2.3.1	Cancer du sein .....	89
2.2.3.2	Cancer colorectale .....	90
2.2.3.3	Autres localisations .....	90
2.2.4	<i>Conclusion</i> .....	91
<b>3</b>	<b>PROMOTION ET PRESCRIPTION DE L'AP</b> .....	<b>92</b>
3.1	ÉTAT DES LIEUX DE LA PRATIQUE D'AP (ET DES COMPORTEMENT SEDENTAIRES) .....	92
3.1.1	<i>Dans le monde</i> .....	92
3.1.2	<i>En France</i> .....	92
3.1.3	<i>Chez les patients atteints d'un cancer</i> .....	93
3.1.3.1	Enquête VICAN2 : « la vie deux ans après un diagnostic de cancer » .....	93
3.1.3.2	Enquête VICAN5 « La vie cinq ans après un diagnostic de cancer » .....	93
3.2	FREINS ET LEVIERS A LA PRATIQUE D'UNE AP .....	94
3.2.1	<i>En population générale</i> .....	94
3.2.1.1	Le contexte .....	94
3.2.1.2	Les facteurs liés à la situation individuelle .....	95
3.2.2	<i>Chez les personnes atteintes d'un cancer</i> .....	95
3.3	CONTEXTE ET STRATEGIES DE PROMOTION DE L'AP .....	97
3.3.1	<i>Stratégies mondiales</i> .....	97
3.3.2	<i>Stratégies nationales</i> .....	99
3.3.2.1	En population générale .....	99
3.3.2.2	Pour les personnes atteintes d'un cancer .....	101
3.4	PRESCRIPTION D'AP .....	103
3.4.1	<i>Définitions</i> .....	103
3.4.1.1	Prescription .....	103
3.4.1.2	Prescription de thérapeutiques non médicamenteuses .....	103
3.4.2	<i>Contexte et législation</i> .....	104
3.4.3	<i>Qui prescrit ?</i> .....	104
3.4.4	<i>Qui dispense ?</i> .....	105
3.4.5	<i>Pour qui ?</i> .....	105
3.4.5.1	Pour les patients atteints de limitations fonctionnelles sévères .....	106
3.4.5.2	Pour les patients qui ne présentent pas de limitations fonctionnelles sévères .....	107
3.4.6	<i>Qui finance ?</i> .....	107
3.4.7	<i>Comment et que prescrire ?</i> .....	107
3.4.7.1	Évaluation et consultation médicale d'AP .....	107
3.4.7.2	La prescription d'AP .....	111
3.4.7.3	Le suivi .....	112
3.4.7.4	Chez les personnes atteintes d'un cancer .....	112
3.5	ÉTATS DES LIEUX DE LA PRESCRIPTION D'AP EN FRANCE .....	113
3.5.1	<i>Les chiffres</i> .....	113
3.5.1.1	Les porteurs du dispositif .....	113
3.5.1.2	Les acteurs du dispositif .....	115
3.5.1.3	Budget et financement .....	117
3.5.2	<i>La prescription d'AP en pratique</i> .....	118

3.5.2.1	Les freins à la prescription d'AP .....	119
3.5.2.2	Les améliorations du dispositif .....	120
3.5.3	<i>Exemple d'un dispositif de prescription d'AP pour les patients atteints d'un cancer : la CAMI Sport &amp; Cancer</i> .....	126
<b>4</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>128</b>
<b>5</b>	<b>ANNEXES</b> .....	<b>130</b>
<b>6</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>140</b>

# 1 Rappel : le cancer

## 1.1 Les chiffres

### 1.1.1 Épidémiologie

#### 1.1.1.1 Dans le monde<sup>1 2</sup>

Le Centre International de la Recherche sur le Cancer (CIRC), à l'aide de la base de données GLOBOCAN, évalue l'incidence du cancer dans le monde à 18,1 millions et la mortalité à 9,6 millions en 2018. On estime qu'un homme sur cinq et une femme sur six développeraient un cancer, et un homme sur huit et une femme sur onze en mourraient dans le monde. Ces chiffres devraient encore augmenter et atteindre les 29,5 millions de nouveaux cas de cancer en 2040 et 16,5 millions de décès.

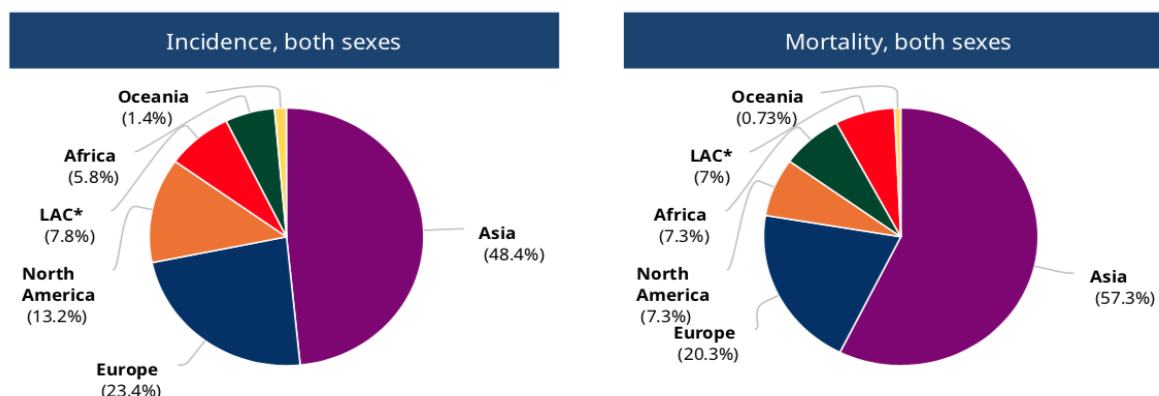


Figure 1 : Incidence et mortalité du cancer dans le monde en 2018 Source : <https://qco.iarc.fr/>

L'Europe ne représente que 9% de la population mondiale, pourtant elle cumule 23,4% du nombre total de nouveaux cas et 20,3% de la mortalité par cancer.

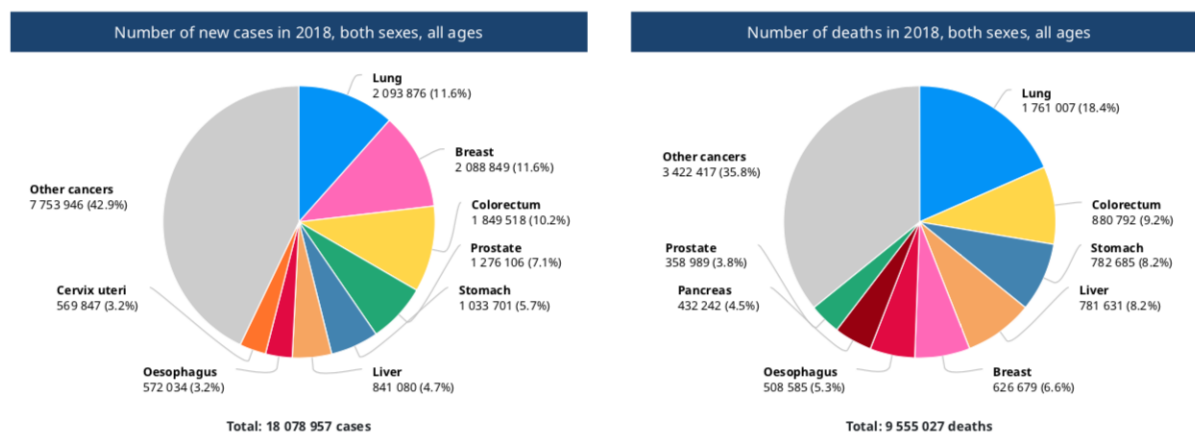


Figure 2 : Incidence et mortalité dans le monde des différents cancers en 2018 Source : <https://qco.iarc.fr/>

Les cancers qui ont la plus haute incidence dans le monde sont les cancers du poumon (11,6%), du sein (11,6%), du côlon-rectum (10,2%) et de la prostate (7,1%). Le cancer du poumon possède également la mortalité la plus élevée (18,4%) suivi par le cancer colorectal (9,2%), le cancer de l'estomac (8,2%) et du foie (8,2%).

Chez l'homme, le cancer le plus diagnostiqué est le cancer du poumon suivi par le cancer de la prostate et le cancer colorectal. On retrouve le cancer du poumon comme principale cause de décès par cancer chez l'homme, suivi par le cancer du foie et le cancer de l'estomac. Chez la femme, le cancer du sein est le cancer le plus souvent diagnostiqué et la principale cause de décès par cancer, suivi, en termes d'incidence et de mortalité, par le cancer du poumon et le cancer colorectal.

L'augmentation du fardeau du cancer est due à plusieurs facteurs, notamment la croissance démographique et le vieillissement des populations, mais aussi à l'évolution de la prévalence de certaines causes de cancer associées au développement social et économique. En effet, cela est particulièrement vrai dans les économies à croissance rapide, où l'on observe une évolution des cancers liés à la pauvreté et aux infections vers des cancers associés aux modes de vie plus spécifiques des pays industrialisés.

#### 1.1.1.2 En France<sup>3</sup>

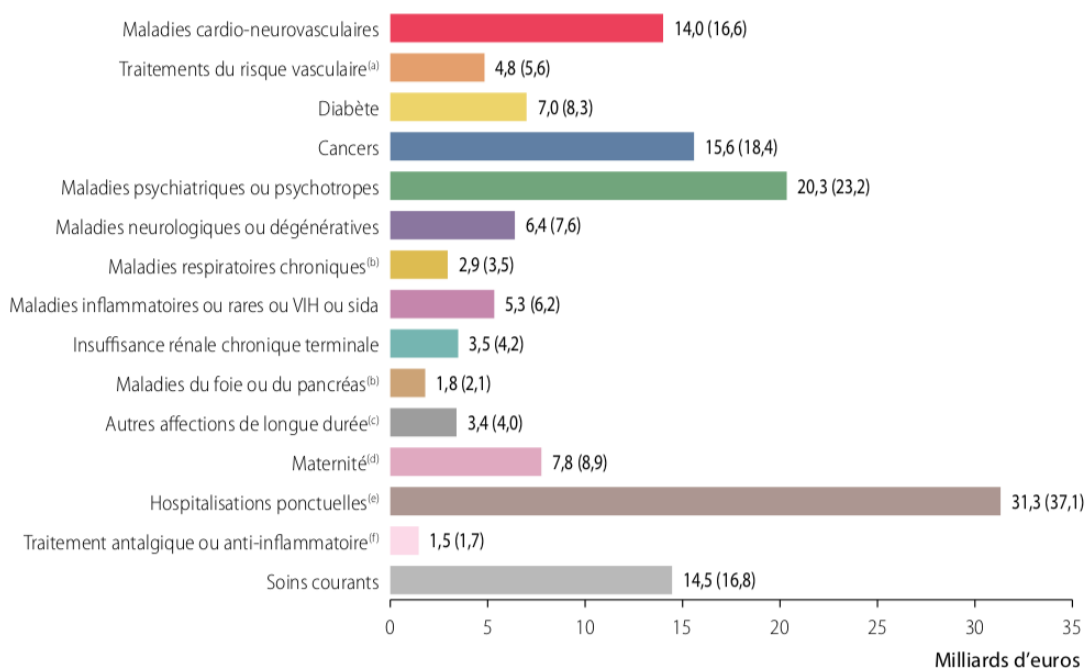
Depuis 2008, les cancers sont devenus la première cause de mortalité en France devant les maladies cardiovasculaires. L'Institut National du Cancer (INCa) estime à 382 000 le nombre de nouveaux cas de cancer en France (204 600 chez l'homme et 177 400 chez la femme) et à 157 400 de décès en 2018 (89 600 chez l'homme et 67 800 chez la femme).

Il y a eu une baisse du taux d'incidence chez les hommes de 1,4% par an entre 2010 et 2018, cette évolution est liée en grande partie par la diminution de l'incidence du cancer de la prostate. Chez la femme, ce taux reste positif, 0,7% de plus par an, mais on constate tout de même un ralentissement de cette progression entre 2010 et 2018. Ces chiffres sont étroitement liés à l'augmentation de l'incidence du cancer du poumon chez la femme.

Le taux de mortalité par cancer continue de diminuer, il est de 2% chez les hommes et de 0,7% chez la femme par an entre 2010 et 2018. La baisse de ce taux peut être liée à la réalisation de diagnostic plus précoce, notamment grâce aux dépistages, à des traitements plus efficaces et à la diminution globale de risque de décès par cancer.

### 1.1.2 Dépenses<sup>3 4</sup>

En 2017, l'Assurance Maladie chiffre les dépenses remboursées par le régime général, liée à la prise en charge des cancers, à 15,6 milliards d'euros soit 11% de toutes les dépenses de santé. Parmi les 15,6 milliards d'euros affectés aux cancers, 47% des dépenses mobilisées sont représentées par la prise en charge : du cancer du sein (2,9 milliards d'euros), du poumon (1,7 milliard d'euros), du colon (1,6 milliard d'euros) et de la prostate (1,2 milliard d'euros).



- (a) Hors pathologies
- (b) Hors mucoviscidose
- (c) Dont 31 et 32
- (d) Avec ou sans pathologies
- (e) Avec ou sans pathologies, traitements ou maternité
- (f) Hors pathologies, traitements, maternité ou hospitalisations

Champ : régime général avec entre parenthèses les montants extrapolés à l'ensemble des régimes – France entière  
 Source : Cnam (cartographie – version de juillet 2019)

Figure 3 : Répartition 2017 des dépenses d'assurance maladie remboursées : 140 milliards d'euros pour le régime général (164 milliards d'euros pour l'ensemble des régimes) Source : <https://assurance-maladie.fr>

Les dépenses affectées au cancer ont augmenté de +6,3% entre 2016 et 2017 versus +4,2% par an en moyenne entre 2012 et 2016. De plus, les facteurs de la croissance des dépenses varient selon les cancers, par exemple : pour le cancer colorectal c'est principalement l'augmentation de l'effectif de patients qui explique l'augmentation de la dépense totale alors que pour le cancer de la prostate l'augmentation de la dépense totale est liée essentiellement à l'augmentation de la dépense moyenne par patient.



### 1.1.2.1 A l'hôpital<sup>3 4</sup>

En 2017, 1,2 million de personnes ont été hospitalisées en lien avec le diagnostic, le traitement ou la surveillance d'un cancer dans les établissements MCO (médecine, chirurgie, obstétrique), hors activité de radiothérapie dans le secteur privé libéral, soit une augmentation de 10% par rapport à 2012. L'INCa évalue à près de 6 milliards d'euros les dépenses en milieu hospitalier pour la prise en charge du cancer dont 2,05 milliards uniquement pour les molécules anticancéreuses facturées en sus des prestations d'hospitalisation de court séjour. Près de trois millions d'hospitalisations mentionnant une chimiothérapie ont été réalisées dans les établissements de santé, dont 91% sont réalisées en séances (hospitalisation de jour) et représente 40,8% de l'activité hospitalière totale en cancérologie. De plus cette activité hospitalière, pour ou avec chimiothérapie, a augmenté de +6% entre 2016 et 2017 et ces hospitalisations ont concerné 324 465 personnes (+2,4% par rapport à l'an passé). La part de ces anticancéreux représente 56,4% dans le secteur public et 85,5% dans le secteur privé du coût total des molécules onéreuses remboursées en sus des Groupes Homogènes de Séjours (GHS).

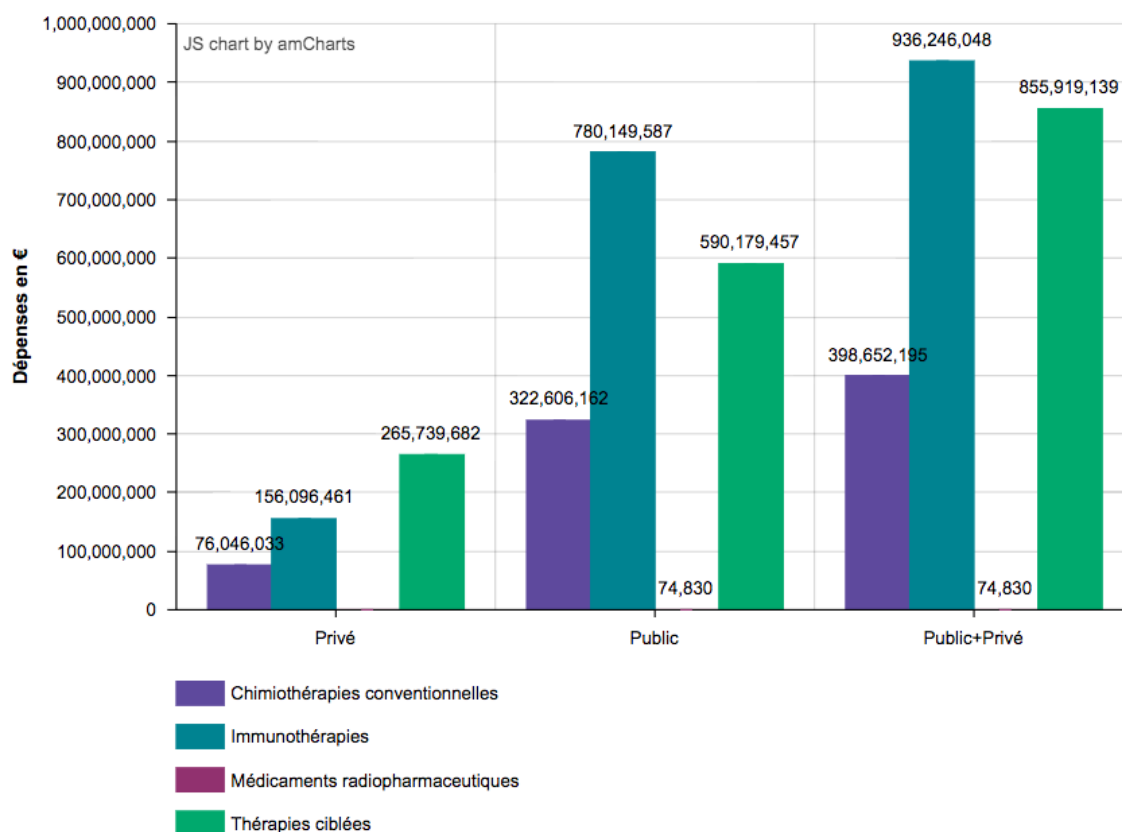


Figure 4 : Dépenses liées aux anticancéreux de la liste en sus en milieu hospitalier, selon la catégorie d'anticancéreux en 2018

Source : INCa (2018) – <https://www-cancer.fr>

Les thérapies ciblées (TC) et les immunothérapies représentent, respectivement, 38% et 40,1% des dépenses d'anticancéreux pour le secteur public et 60,9% et 21,7% pour le secteur privé. De plus, une forte augmentation des immunothérapies a été remarquée entre 2016 et 2017 ; elle s'explique notamment par l'inscription des Anti-PD1 (nivolumab, pembrolizumab) sur la liste en sus.

L'administration de chimiothérapie en HAD (hospitalisation à domicile) reste marginale par rapport aux séances de chimiothérapie en établissements MCO, et représenterait environ 1,9% des dépenses des établissements MCO soit près de 39 millions d'euros.

#### 1.1.2.2 En rétrocession<sup>3 4</sup>

En 2017, les molécules anticancéreuses représentent 20,4% des médicaments remboursés de la liste des rétrocessions soit 571,6 millions d'euros. Les dépenses ont augmenté de 107 millions d'euros entre 2016 et 2017, soit une hausse de 23,1%. Cette évolution est marquée en particulier par le développement croissant des TC (+47%) et des immunothérapies (+11%). Trois molécules représentent à elles seules environ 67% des dépenses, le lenalidomide, le pomalidomide et l'ibrutinib, mais les plus fortes augmentations sont liées au palbociclib et à l'osimertinib.

#### 1.1.2.3 A l'officine<sup>3 4</sup>

La part des médicaments anticancéreux remboursés à l'officine connaît une hausse de 7,8% depuis 2016 et atteint en 2017 les 1,86 milliards d'euros, soit 10% du montant total remboursé pour les médicaments délivrés en officine. Les dix anticancéreux les plus coûteux ont généré 66% des dépenses et l'augmentation s'explique par la progression continue des TC, elles représentent 56,1% des dépenses liées aux anticancéreux délivrés en officine, soit près d'un milliard d'euros. L'imatinib, la principale TC délivrée en officine, représente à elle seule près de 144 millions d'euros et 7,7% des dépenses. L'hormonothérapie arrive en seconde place avec 40% des dépenses des anticancéreux en officine.

## 1.2 Cancérogenèse

### 1.2.1 Anomalies génomiques

#### 1.2.1.1 Gènes du cancer<sup>5-8</sup>

Aujourd'hui, de nombreux gènes ont été identifiés et reconnus comme capable de provoquer ou d'accélérer le développement d'un cancer lorsque leur structure ou la régulation de leur expression ont été altérée. Ces gènes du cancer sont classés en deux catégories selon leur nature et leur fonction dans la cancérogenèse :

- Les **oncogènes** : ils correspondent à des versions transformées de proto-oncogènes qui sont responsables de la signalisation de la prolifération, de la différenciation, de la motilité et de la survie cellulaire normale. Leur expression est dite « dominante », il suffit que seulement un des deux allèles soit modifié pour entraîner une activation de l'oncogène, et un gain de fonction essentielle au processus cancéreux.

Les produits des oncogènes peuvent être classés en six groupes : facteurs de transcription, « remodeleurs » de la chromatine, facteurs de croissance, récepteurs de facteur de croissance, transducteurs de signal et régulateurs de l'apoptose (mort cellulaire programmée, voir plus bas).

- Les **gènes suppresseurs de tumeur**, ou « anti-oncogène » : ce sont des gènes associés au maintien du cycle cellulaire normale et à la protection du génome. Leur expression est, généralement, « récessive », il faut que les deux allèles soient altérés pour observer l'inactivation et la perte de fonction de ces gènes. Leurs produits peuvent être classés en deux groupes : ceux qui agissent comme des freins à la prolifération, surnommés gènes « garde-barrière » (ou *gate keeper*, en anglais), et ceux qui interviennent dans la précision du cycle cellulaire, appelés gènes « concierges » (*care taker*).

C'est la combinaison de l'activation d'oncogènes et de l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs qui vont permettre l'acquisition des capacités fonctionnelles anormales et la transformation cellulaire progressive en cellule cancéreuse.

#### 1.2.1.2 Mutations<sup>6-11</sup>

Les mutations sont des altérations génétiques qui vont modifier de manière irréversible le génome, et peuvent être à l'origine de modifications de l'expression de gènes du cancer par :

- Changement structurel de la molécule d'ADN (acide désoxyribonucléique),
- Lésion génétique permanente et transmissible,
- Perte ou gain d'informations génétiques.

Elles peuvent survenir soit lors d'erreurs d'appariements durant la réplication de l'ADN, soit lors d'une exposition à des agents mutagènes, voire clastrogènes, endogènes (principalement les Espèces Réactive de l'Oxygène ERO) ou exogènes (rayonnement UV, tabac ...).

A l'échelle du gène, les modifications du génome les plus fréquentes sont les mutations dites « ponctuelles », touchant un ou quelques nucléotides comme : la substitution, l'insertion et/ou la délétion de nucléotide(s).

A l'échelle chromosomique, on retrouve :

- Les anomalies chromosomiques de nombre de chromosomes ;  
**Exemples** : Aneuploïdie, Polyploïdie
- Les remaniements chromosomiques, qui désignent des modifications de structure des chromosomes ;  
**Exemples** : Translocations, Délétions, Duplications, Inversions, Insertions, Anneaux...
- Les anomalies chromosomiques dites « rares » ;  
**Exemples** : Maladie cassante, Disomie uniparentale...

Dans les cellules cancéreuses, on retrouve de très nombreuses mutations qui ont été classées en deux types :

- « **Passenger** » : ces mutations sont les plus fréquentes, elles sont supposées neutres ou bénignes dans la transformation cellulaire ;
- « **Driver** » : ces mutations, plus rares, se produisent au niveau des gènes du cancer, elles vont apporter un avantage sélectif à la cellule cancéreuse et permettre des cycles successifs d'expansion clonale ;

Le séquençage de génome de plusieurs cancers différents a permis de montrer que certaines mutations de gènes du cancer sont communes à de nombreux cancers, mais que cependant chaque cancer possédait un ensemble spécifique d'altérations génétiques (quantitatives et qualitatives) à l'origine de grandes variations inter-tumorales.

Aujourd'hui, il est désormais largement admis que la cancérogenèse résulte de l'apparition et l'accumulation d'anomalies génétiques, dont les plus retrouvées sont des mutations ponctuelles, des remaniements chromosomiques et des amplifications d'ADN, qui vont altérer l'expression de gènes du cancer.

#### 1.2.1.3 Amplification génique<sup>12-18</sup>

L'amplification génique est une anomalie génétique qui correspond à la répétitions de séquences d'ADN pouvant entraîner une augmentation anormale de l'expression d'un ou plusieurs gènes dans une cellule. La ou les séquences d'ADN amplifiées, ou « amplicon », sont souvent de grandes tailles, de quelques centaines à quelques milliers de kilobases et peuvent être localisées : soit directement intra-chromosomique, soit au niveau d'éléments extra-chromosomiques circulaires, appelés chromosomes « double minutes ».

Au cours de la cancérogenèse, les amplifications géniques sont fréquentes et participeraient à la progression de la transformation cellulaire, la surexpression du ou des gènes qu'elles contiennent pouvant conférer un avantage sélectif aux cellules cancéreuses. Par ailleurs, elles apparaissent généralement dans les cancers à un stade avancé, et sont associées à un mauvais pronostic. En effet, elles permettraient aux cellules cancéreuses d'acquérir une résistance aux molécules anticancéreuses par amplification du ou des gènes cible(s) du médicament. Même si les mécanismes de l'amplification génique restent, en grande partie, inconnus, des mesures quantitatives ont montré que ces altérations géniques se produisent à un taux beaucoup plus élevé dans les cellules cancéreuses que dans les cellules normales. Dans les cellules cancéreuse, l'amplification génique peut être considérée comme le reflet d'un désordre génétique et du maintien de la prolifération cellulaire en présence d'anomalies génétiques.

#### 1.2.1.4 Instabilité génétique<sup>14 19 20 21</sup>

L'instabilité génétique est définie comme l'incapacité d'une cellule à maintenir son information génétique stable au cours de ses différentes divisions. Elle se caractérise par l'accélération de la survenue d'altérations du génome, leurs accumulations et la capacité des cellules à poursuivre leur prolifération malgré un ADN endommagé. Cette instabilité génétique va permettre l'acquisition d'un « phénotype mutateur », moteur essentiel de la cancérogenèse, qui va permettre l'accélération de l'apparition de capacités fonctionnelles avantageuses dans les cellules cancéreuses. Elle est liée principalement à un défaut dans la réponse aux dommages de l'ADN qui inclut des systèmes de surveillance, de signalisation et de réparation du génome.

- Les **gènes de maintien du génome**<sup>22 23</sup> (famille des gènes « concierges ») : ces gènes sont responsables du maintien de l'intégrité de la séquence d'ADN, ils sont appelés « gardiens du génome ». Ils codent pour des protéines impliquées dans les mécanismes de réplication, réparation et recombinaison de l'ADN endommagé, surnommés les « 3R ». Ces gènes vont permettre l'activation des différents systèmes de stabilité du génome :
  - Réparation par excision de base (REB) ou de nucléotide (REN),
  - Réparation de mésappariement (MMR),
  - Réparation par recombinaison homologue (RRH), ou par jonction des extrémités non homologues (JENH),
  - Système de « tolérance » des dommages.

Lors de la détection d'altérations du génome, le cycle cellulaire est interrompu pour permettre la réparation, mais lorsque les dommages sont trop importants ou trop nombreux, la cellule va déclencher son apoptose. La transformation de ces gènes va entraîner une déstabilisation génétique et un brouillage global du génome à l'origine d'altérations au niveau chromosomique.

- **Instabilité chromosomique**<sup>24 25 26</sup> : c'est un sous-ensemble spécifique de l'instabilité du génome qui est associé à l'apparition et l'accumulation d'aberrations chromosomiques structurales (notamment des translocations) ou à des variations de nombre de chromosomes (principalement l'aneuploïdie), qui vont entraîner un gain ou une perte de matériels génétiques. Les remaniements chromosomiques peuvent conduire à l'activation d'oncogènes par fusion génique soit avec une région promotrice soit avec un autre gène. L'aneuploïdie, défavorable en condition physiologique, est largement retrouvée dans les cancers, elle apporterait un avantage prolifératif en permettant aux cellules cancéreuses d'acquérir rapidement des variations phénotypiques dans des conditions de stress (inflammation, hypoxie, traitements anticancéreux...).

Enfin, l'instabilité génétique, en combinaison avec les nombreuses divisions cellulaires, va participer à la complexité et la diversité génétique des cellules cancéreuses inter-tumorale mais aussi intra-tumorale. Cette hétérogénéité génétique et phénotypique altère le diagnostic, le pronostic de la pathologie et va être une source majeure de résistance thérapeutique par les variations dans les phénotypes résultant de l'adaptation et de la sélection des cellules cancéreuses résistantes.

### 1.2.1.5 Épigénétique<sup>27-33</sup>

Une définition de l'épigénétique a été proposée par le biologiste Robin Holliday comme étant « *l'étude des modifications transmissibles et réversibles de l'expression des gènes ne s'accompagnant pas de changements des séquences nucléotidiques* », et l'ensemble des marques épigénétiques d'une cellule constitue son épigénome. L'épigénétique fournit un niveau d'informations supplémentaires qui n'est pas codé dans la molécule d'ADN mais qui va influencer son activité de manière stable et héréditaire. Cependant, l'épigénome d'une cellule est, par définition, réversible et peut être modifié en fonction de facteurs environnementaux et par altérations de l'expression de gènes régulateurs des marques épigénétiques.

Dans les cellules cancéreuses, on a identifié de nombreuses altérations épigénétiques qui sont associées à l'initiation et à la progression tumorale, et à l'heure actuelle, les plus étudiées sont :

- La **méthylation de l'ADN** : cette modification de l'ADN se produit principalement sur les cytosines (C) qui précèdent une guanine (G), on parle alors de di-nucléotides CpG. Ces sites de méthylations sont peu représentés dans le génome humain, et réparties de manière non uniforme à l'exception de séquences riches en CpG, appelés « îlots CpG », retrouvés en majorité au niveau des régions promotrices de gènes. Une méthylation des îlots CpG d'une région régulatrice d'un gène induit une répression transcriptionnelle et à l'inverse une déméthylation augmente son expression. Dans les cellules cancéreuses, l'hyperméthylation des CpG de certains gènes s'observe de façon paradoxale dans un contexte d'hypométhylation globale du génome, et peut être à l'origine d'une inactivation de gènes suppresseurs de tumeur. A l'inverse, l'hypométhylation globale pourrait être responsable de l'expression d'oncogènes par déméthylation de leurs régions promotrices, mais elle est particulièrement importante au niveau de séquences péri-centromériques qui serait à l'origine d'une fragilité chromosomique participant à l'instabilité chromosomique.
- La **modification des histones**<sup>34</sup> : les protéines d'histones forment le nucléosome qui permet l'enroulement de l'ADN et sa condensation en chromatine dans le noyau cellulaire. Elles peuvent subir des modifications au niveau de leurs extrémités amino-terminales, appelés « queue des histones », qui vont influencer l'état de compaction de la chromatine conditionnant l'accès à l'information génétique, mais aussi participer à la stabilité du génome. Ces épi-modifications dépendent du type de groupement chimique apporté, (notamment des groupements méthyl-, acétyl-, -phosphate, -ubiquitine) et du résidu ciblé sur la queue des histones (lysine, arginine, sérine...). Les différentes combinaisons de modifications des histones a permis l'élaboration d'un « code des histones » qui est traduit par des protéines régulatrices, en structures chromatiniennes spécifiques évoluant entre des états relâchés permissifs (euchromatine) ou condensés non permissifs (hétérochromatine) pour la transcription de l'ADN. Dans les cellules cancéreuses, il existe des changements dans les modifications des histones qui peuvent entraîner une régulation aberrante de gènes du cancer et à un niveau plus global ces épi-modifications peuvent affecter l'intégrité du génome.

- Les **micro-ARN** (miARN)<sup>35 36</sup> : les miARN sont des petits ARN non codants d'environ une vingtaine de nucléotides, qui régulent l'expression des gènes en agissant sur la traduction ou la dégradation des ARN messagers (ARNm). Il existe plus d'un millier de miARN dans le génome humain, exprimé de manière spécifique dans les tissus, qui moduleraient l'expression de 30 à 60% des gènes ayant des rôles essentiels dans le développement, la différenciation, la prolifération cellulaire, l'apoptose et les réponses au stress. Dans les cellules cancéreuses, on observe des altérations d'expression de nombreux miARN pouvant agir comme de véritables oncogènes ou suppresseurs de tumeurs en fonction des ARNm cibles. Ces miARN seraient impliqués dans pratiquement tous les processus cellulaires qui participe à la transformation cellulaire comme le contrôle du cycle cellulaire, la réparation des altérations de l'ADN, l'instabilité chromosomique ou encore le processus métastatique (voir plus bas). De plus, une analyse transcriptionnelle à l'échelle du génome a permis de montrer que le profil d'expression spécifique des miARN permettait de classer des types ou sous types particuliers de cancers suggérant leur valeur diagnostique et leur utilité en tant que biomarqueurs.

### 1.2.2 Anomalies fonctionnelles

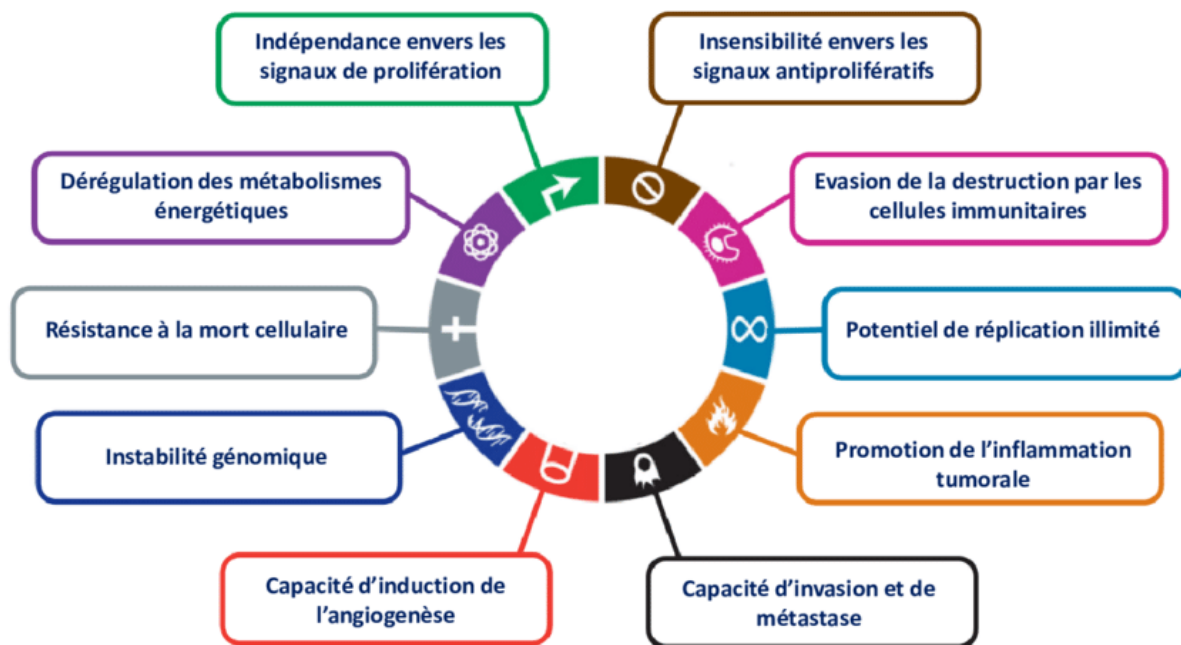


Figure 5 : Caractéristique phénotypique des cellules cancéreuses Source : [https://www.researchgate.net/publication/324121784\\_Conception\\_de\\_polysaccharides\\_sulfates\\_inhibiteurs\\_de\\_l%27heparanase\\_pour\\_le\\_traitement\\_de\\_l%27angiogenese\\_tumorale](https://www.researchgate.net/publication/324121784_Conception_de_polysaccharides_sulfates_inhibiteurs_de_l%27heparanase_pour_le_traitement_de_l%27angiogenese_tumorale)

#### 1.2.2.1 Indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération<sup>21 37 38</sup>

Une cellule reçoit différents signaux exogènes contrôlant sa croissance qui peuvent provenir de molécules diffusibles (principalement des facteurs de croissance), de molécules d'adhésions des cellules voisines ou de molécules de la matrice extracellulaire (MEC). Ils vont permettre d'influencer le devenir de la cellule en l'orientant vers la différenciation, la prolifération, l'état de quiescence ou l'apoptose et garantissent le maintien de l'homéostasie, de l'architecture et des fonctions tissulaires normales.



La cellule cancéreuse va obtenir la capacité de synthétiser ses propres facteurs de croissance et d'exprimer également leurs récepteurs sur sa membrane créant une boucle de signalisation de rétroaction positive, appelée « stimulation proliférative autocrine ». Par ailleurs, elle peut envoyer des signaux de stimulation aux cellules normales de son microenvironnement pour qu'elles lui fournissent d'autres facteurs de croissance. Cette modification fonctionnelle lui permet de maintenir la stimulation de sa prolifération et de survivre en autonomie indépendamment des signaux extérieurs.

### 1.2.2.2 Insensibilité aux signaux anti-prolifératifs<sup>7 21 37 38</sup>

Le cycle cellulaire, qui caractérise la duplication d'une cellule mère en deux cellules filles, est un ensemble de processus moléculaires et cellulaires ordonnés qui peut être divisé en cinq phases appelées communément : G<sub>0</sub> (état de repos), G<sub>1</sub>, S (synthèse d'ADN), G<sub>2</sub> et M (mitose).

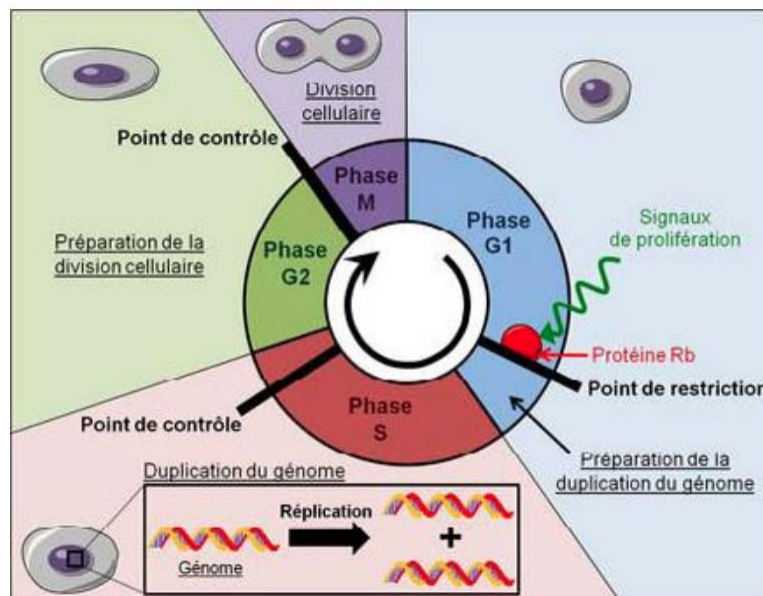


Figure 6 : Le cycle cellulaire - Durant la phase G<sub>1</sub>, les signaux de prolifération désactivent la protéine Rb ce qui permet de lever le point de restriction Source : <http://www.esculape.com/textes/cancer-oncogenese.pdf>

Chaque division cellulaire est vérifiée au cours des différentes phases du cycle cellulaire au niveau de point de contrôle (ou *checkpoint*, en anglais), ils vont permettre la progression de la cellule au sein d'une phase, le passage à la phase suivante, l'arrêt de la prolifération (réversible ou irréversible) ou l'apoptose. Ces points de contrôle sont principalement représentés par deux ensembles de régulateur (dépendant de l'action de gènes suppresseur de tumeur) qui interviennent dans :

- Le contrôle négatif de la progression du cycle cellulaire,
- Le maintien de l'intégrité génomique.

La cellule cancéreuse va être capable de « contourner » ces points de restriction, à l'origine de la perte de contrôle du cycle cellulaire, qui va entraîner un maintien et une accélération de la prolifération cellulaire indépendamment des signaux anti-prolifératifs et participer à l'instabilité génétique.



### 1.2.2.3 Résistance à l'apoptose<sup>7 19 21 37 38</sup>

L'apoptose est un type de mort cellulaire qui se différencie morphologiquement et fonctionnellement de la mort cellulaire par nécrose car elle implique des cellules uniques et ne provoque pas d'inflammation. C'est un processus physiologique, qui va permettre une élimination contrôlée des cellules en excès, endommagées ou infectées, potentiellement dangereuses pour l'organisme, en les orientant vers leur propre mort, aussi surnommé « suicide cellulaire ». Dans une cellule normale, cette mort cellulaire programmée est activée en situation de stress cellulaire, lorsque les signaux de mort perçus sont plus nombreux que les signaux de survie. Parmi ces signaux pro-apoptotiques, on retrouve notamment :

- L'insuffisance de facteur de survie,
- Les dommages importants de l'ADN,
- Les déséquilibres de signalisation (via l'action d'oncogènes, l'amplification génique ...),
- Un microenvironnement défavorable (hypoxie, inflammation, traitements anticancéreux...).

La cellule cancéreuse va acquérir la capacité « d'échapper » à cette mort cellulaire par un déséquilibre du rapport entre facteurs pro-apoptotique et anti-apoptotique en faveur de la survie cellulaire. Cette survie « excessive », due à l'inhibition de l'apoptose, a un impact important dans la cancérogenèse, en effet, elle va permettre à la cellule cancéreuse de persister malgré un matériel génétique altéré, de subsister dans un site secondaire et d'affecter l'efficacité des traitements anticancéreux.

### 1.2.2.4 Prolifération illimitée (perte de sénescence ou immortalité)<sup>21 37-43</sup>

La plupart des lignées cellulaires, ne peuvent réaliser qu'un nombre limité de cycles successifs de croissance et de division cellulaire. Cette limitation a permis d'introduire deux barrières à la prolifération cellulaire :

- La **sénescence** : elle correspond à l'entrée de la cellule dans un état viable non proliférant généralement irréversible ;
- La **crise** : elle correspond à un état non viable de prolifération caractérisée par des fusions et des réarrangements chromosomiques conduisant à une mort cellulaire massive par apoptose.

Les télomères, courtes séquences répétitives non-codantes à l'extrémité de l'ADN, protègent les chromosomes de la dégradation et des phénomènes de fusions terminales. Ces extrémités télomériques sont progressivement dégradées au cours des divisions cellulaires successives, et leurs longueurs joueraient le rôle « d'horloge mitotique » qui déterminerait le nombre de réplication et l'activité prolifératrice d'une cellule. En effet, lorsque cette érosion atteint un seuil critique, les télomères perdent leur fonction de protection, ce qui constitue un signal d'arrêt de division (senescence) et/ou induit la mort cellulaire par apoptose (crise).

La cellule cancéreuse va obtenir la capacité dite « d'immortalisation » par des mécanismes lui permettant d'échapper à la sénescence ou à la crise en maintenant les télomères au cours de ses nombreuses divisions. Il a été constaté, dans presque 90% des cancers, la réactivation et la surexpression de la télomérase, enzyme capable de restaurer les séquences ADN télomériques perdues au cours de la division cellulaire.

Par ailleurs, un autre mécanisme d'allongement alternatif des télomères a été observé, ALT (*alternative telomere lengthening*), il serait fondé sur des échanges non réciproques entre chromosomes de télomères et participerait à l'instabilité chromosomique.

#### 1.2.2.5 Capacité d'induction de l'angiogenèse<sup>21 37 38 44-47</sup>

L'angiogenèse est un processus transitoire de germination, de division cellulaire, de migration et d'assemblage de cellules endothéliales à partir de vaisseaux pré-existants. Elle est retrouvée physiologiquement pendant l'embryogenèse, dans l'expansion et le remodelage des réseaux vasculaires primitifs, et lors de conditions post-natales comme la réparation tissulaire, le cycle reproducteur féminin et l'inflammation chronique.

Lorsque le tissu tumoral atteint quelques millimètres de diamètre, son développement est limité, voir interrompu, par l'insuffisance des apports en nutriments, mais surtout en oxygène (hypoxie). Sa progression va alors dépendre de la capacité des cellules cancéreuses à activer le « switch angiogénique » en maintenant la balance entre facteurs pro- et anti-angiogénique en faveur de la croissance vasculaire. Cette stimulation continue de l'angiogenèse conduit à l'élaboration d'un réseau vasculaire tumoral aberrant caractérisé par :

- Une ramification des vaisseaux désordonnée et disproportionnée,
- Des vaisseaux déformés et perméables,
- Un flux sanguin irrégulier.

La formation de ce système vasculaire chaotique va être à l'origine d'une hétérogénéité intra-tumorale de perfusion et d'oxygénation qui va entretenir le « switch angiogénique » et surtout conditionner la distribution des traitements anticancéreux. De plus, cette néo-angiogenèse met en jeu une collaboration entre les cellules cancéreuses et leur microenvironnement dans laquelle de nombreuses molécules synthétisées vont participer au développement du réseau vasculaire, au remodelage de l'environnement tumoral, mais aussi dans l'invasion local et la diffusion métastatique.

### 1.2.2.6 Capacité d'invasion et de diffusion métastatique<sup>21 37 38 48-55</sup>

La dissémination à distance de cellules cancéreuses, issues de la tumeur primaire, aboutissant à la formation de foyers secondaires, appelés « métastases », est une caractéristique majeure des cancers et représente près de 90% des causes de décès. Il s'agit d'un processus séquentiel, résultant de plusieurs étapes successives, et fréquemment appelé « cascade métastatique ». Cette cascade va pouvoir être initiée lorsque les cellules cancéreuses acquièrent certaines capacités d'invasion locale, qui sont :

- La **perte de l'inhibition de contact** : elle correspond à une suppression des protéines de l'adhérence cellule à cellule (en particulier les cadhérines) qui va permettre l'individualisation de la cellule ;
- La **perte de l'ancrage** : elle correspond à une modification des protéines d'adhésion cellule à matrice (notamment les intégrines) qui entraîne une perte du support d'ancrage et une désorganisation architecturale ;
- La **dégradation de la MEC** : elle est permise grâce à l'induction de la sécrétion d'enzymes protéolytiques (notamment les métalloprotéases) qui vont remodeler la MEC et permettre le franchissement de la membrane basale ;
- La **motilité** : elle correspond à la perte de la polarité cellulaire physiologique et la modification de la structure du cytosquelette qui va permettre le déplacement et la déformabilité de la cellule.

Ces modifications sont caractéristiques des changements biochimiques et morphologiques réversibles de la transition épithélio-mésenchymateuse (TEM), qui, en condition physiologique, permet à une cellule épithéliale polarisée d'obtenir un phénotype mésenchymateux lors de l'embryogenèse ou de la réparation tissulaire.

La reprogrammation des cellules cancéreuses par le détournement de la TEM serait à l'origine de leur pouvoir migratoire (individuel ou collectif) au sein du tissu intra- et péri-tumoral. L'invasion locale des cellules cancéreuses va permettre leur migration à proximité des vaisseaux sanguins ou lymphatiques et leur pénétration à l'intérieur de ceux-ci. Cette intravasation est une étape critique de la dissémination métastatique, elle nécessite que les cellules cancéreuses soient capables :

- De résister aux pressions élevées et aux forces de cisaillement exercés par le flux sanguin,
- D'échapper à la surveillance du système immunitaire,
- De résister à l'apoptose induite par la perte d'un substrat d'adhésion, appelée « anoïkis ».

Ensuite, l'arrêt des cellules cancéreuses circulantes va se faire : soit de manière passive, dans un capillaire de petit calibre, soit de manière active, et dans ce cas, il existerait des mécanismes d'adhésion et de reconnaissance qui seraient à l'origine de sites métastatiques préférentiels pour chaque type de cancer.

Les cellules cancéreuses vont pouvoir procéder à l'étape d'extravasation, sortie des vaisseaux, leur permettant d'atteindre et de s'implanter dans un nouveau tissu. Les mécanismes mis en jeu lors de cette étape ne sont pas clairement établis mais il semblerait que les cellules cancéreuses procèdent à une TEM inverse, appelée transition mésenchymo-épithéliale (TME).

De nombreuses observations ont montré que le développement de métastases est un processus hautement inefficace, on estime que seulement 2% des cellules cancéreuses circulantes seraient à l'origine de micrométastases et que seul 1 % de ces micrométastases progresseraient jusqu'à un stade macroscopique. En effet, la majorité des cellules cancéreuses disséminées ne survit pas à l'étape d'implantation, ou « colonisation », du fait de leur incapacité à s'adapter à leur nouvel environnement et elles entrent, pour la plupart, dans un état de « dormance » (absence de prolifération) ; l'échappement de cet état est donc la dernière étape indispensable à la cascade métastatique.

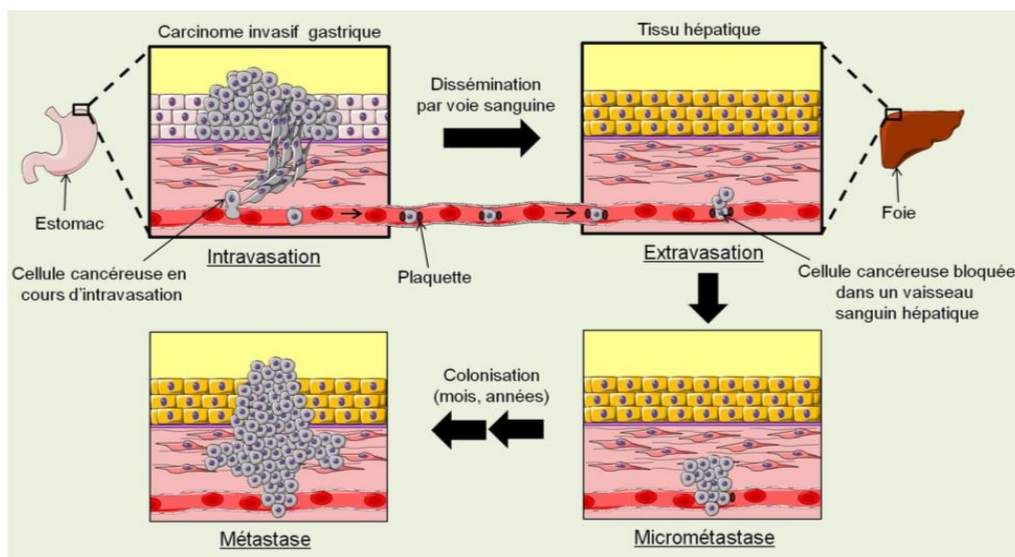


Figure 7 : Le processus métastatique – exemple d'un cancer gastrique Source : <http://www.exculape.com/textes/cancer-oncogenese.pdf>

### 1.2.2.7 Résistance aux systèmes immunitaires<sup>21 37 38 56-61</sup>

Le système immunitaire permet la défense de l'organisme contre les différents agents pathogènes mais intervient aussi dans la réponse anti-tumorale par :

- La protection contre les infections virales et ainsi contre la formation de cancers viro-induits ;
- La régression des phénomènes inflammatoires, induits par les agents pathogènes, qui favorise la cancérogenèse (voir plus bas) ;
- La capacité d'identifier et de détruire les cellules transformées présentes dans l'organisme, théorie appelée « l'immunosurveillance anti-tumorale ».

Cette théorie a récemment évolué vers la théorie de « l'immunoediting » ou « théorie des 3E », qui envisage l'évolution de l'interaction entre le système immunitaire et la tumeur suivant trois phases : phase d'élimination, d'équilibre et d'échappement.

La phase d'élimination est la phase représentée par l'immunosurveillance, l'organisme met en place une réponse immunitaire dirigée contre les cellules transformées via l'activation de deux systèmes de défense :

- Une **immunité innée**, qui constitue la première ligne de défense, dont les cellules effectrices sont principalement : les neutrophiles, les cellules Natural Killer (NK), les cellules dendritiques et les macrophages ;
- Une **immunité spécifique**, ou adaptative, impliquant des réponses humorales (via les lymphocytes B) et des réponses à médiation cellulaire (via les lymphocytes T). Elle nécessite au préalable une activation par des cellules présentatrices d'antigènes de tumeur (notamment les cellules dendritiques).

Durant la phase d'équilibre, le système immunitaire et les cellules cancéreuses entrent dans un équilibre dynamique ; les effecteurs de la réponse immunitaire parviennent à contenir la croissance des cellules transformées mais exercent une pression sélective des variantes qui acquièrent des capacités d'immunoévasion.

La dernière phase, phase d'échappement, se caractérise par les différentes capacités développées par les cellules cancéreuses pour éviter la détection et/ou l'élimination par le système immunitaire :

- Soit par **immunosélection** : elle correspond à la pression de sélection des cellules cancéreuses de moins en moins immunogènes. Elle peut être obtenue par diminution ou absence d'expression : d'antigènes de surface, de molécules de présentation des antigènes ou de molécules de co-stimulation empêchant leurs reconnaissances par les cellules effectrices du système immunitaire ;
- Soit par **immunosubversion** : elle correspond à un détournement du système immunitaire en faveur d'un microenvironnement immunosuppresseur. Elle est permise par la capacité des cellules cancéreuses soit de produire des molécules immunosuppressives, soit de recruter des cellules immunosuppressives comme : les lymphocytes T régulateurs (Treg), les cellules myéloïdes suppressives, *Myeloid derived suppressor cell* (MDSC), les macrophages de type 2 (M2) empêchant le développement d'une réponse immunitaire efficace.

#### 1.2.2.8 Modification du métabolisme énergétique<sup>21 37 38 62</sup>

En condition aérobie, les cellules normales transforment le glucose en pyruvate, lors de la glycolyse, qui entre dans la mitochondrie pour produire de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP) par phosphorylation oxydative ; alors qu'en condition anaérobie, le pyruvate va être transformé en lactate via la fermentation lactique dans le cytosol. Dans les années 1920, Otto Warburg observe que la cellule cancéreuse est capable de réorienter le métabolisme glucidique vers la voie de la glycolyse et de la fermentation lactique au détriment de la phosphorylation oxydative, même en présence d'oxygène, appelé « l'effet Warburg » ou « glycolyse aérobie ».

Une telle reprogrammation du métabolisme énergétique est apparemment contre-productive, dans la mesure où la production d'ATP offerte par la glycolyse est nettement inférieure par rapport à celle de la phosphorylation oxydative mitochondriale (environ 18 fois moins). Ce faible rendement énergétique est compensé par une augmentation de l'apport en glucose cytoplasmique, notamment par régulation positive des transporteurs membranaires du glucose et par sa rapidité de production (environ 100 fois supérieur). Cette réorientation vers la glycolyse va permettre aussi la production et le détournement de précurseurs carbonés nécessaires à plusieurs voies de biosynthèse de macromolécules, dont celles des phospholipides, du cholestérol, du glycogène, des nucléosides et des acides aminés, indispensables à la prolifération cellulaire. De plus, une autre explication proposée est que la glycolyse aérobie confère aux cellules cancéreuses un avantage sélectif face aux fluctuations du niveau d'oxygénation de leur microenvironnement.

Cependant, le métabolisme des cellules cancéreuses ne repose pas uniquement sur l'effet Warburg, en effet il a été constaté qu'une fraction importante de leur énergie était produite via la phosphorylation oxydative. Cette hétérogénéité métabolique intra-tumorale caractérise la flexibilité des cellules cancéreuses qui vont être capables de coopérer en alternant entre métabolisme glycolytique aérobie et métabolisme oxydatif en fonction de leurs besoins en énergie, en substrats et pour s'adapter à la variabilité de leur micro-environnement.

### 1.2.3 Anomalies micro-environnementales

#### 1.2.3.1 Induction d'une inflammation<sup>21 63-67</sup>

Depuis les observations de Virchow en 1863, il a été démontré que l'infiltration de cellules inflammatoires et la libération de nombreux médiateurs pro-inflammatoires au sein d'un tissu favorisent le développement de cancer. Aujourd'hui, on estime que 15% à 20% des décès par cancer sont liés à une inflammation chronique dans le monde. En effet, de multiples études épidémiologiques ont montré une augmentation du risque de développer un cancer en cas de maladies induisant un état inflammatoire chronique notamment les maladies inflammatoires du tube digestif (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique), l'infection à *Helicobacter pylori*, les hépatites virales chroniques B et C, qui prédisposent respectivement au cancer du côlon, de l'estomac et du foie.

Des travaux plus récents se sont consacrés à la compréhension de l'inflammation induite par le cancer ou « inflammation liée au cancer » : réaction inflammatoire qui conduit et participe au développement tumoral, observée dans pratiquement tous les cancers.

En situation physiologique, lors d'une lésion ou d'une agression tissulaire, l'inflammation aiguë permet le recrutement des cellules du système immunitaire, d'activer la réparation et de maintenir l'homéostasie tissulaire. Contrairement à l'enchaînement des étapes ordonnées de l'inflammation aiguë, au cours de l'inflammation liée au cancer, ces différentes étapes sont désorganisées et l'homéostasie tissulaire n'est jamais atteinte.

Dans un sens, les tissus tumoraux peuvent être considérés comme des lésions tissulaires qui ne guérissent pas, ce qui va permettre le maintien d'un microenvironnement inflammatoire par le recrutement de nombreuses cellules et médiateurs de l'inflammation et de la réparation tissulaire. Les principales caractéristiques de l'inflammation liée au cancer comprennent l'infiltration de leucocytes, de macrophages activés au profit des cellules cancéreuses, appelés « macrophages associés aux tumeurs » (MAT), et la présence de nombreux messagers pro-inflammatoires, principalement des cytokines (comme le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF  $\alpha$ ), l'interleukine (IL)-1 $\beta$ , l'IL-6...). Cette réaction inflammatoire est favorisée et détournée par les cellules cancéreuses, en effet, elle va permettre la synthèse et l'accumulation de nombreuses molécules dans le microenvironnement tumoral, comme : des facteurs de croissance, des facteurs de survie, des facteurs pro-angiogéniques et pro-lymphangiogéniques.

Par ailleurs, les cellules de l'inflammation peuvent libérer des produits chimiques, notamment des ERO, qui sont activement mutagènes pour les cellules cancéreuses avoisinantes, participant et accélérant les altérations génétiques conduisant vers des cellules de malignité accrue. En tant que telle, l'inflammation peut être considérée comme une caractéristique « activatrice » pour ses contributions à l'acquisition des capacités fonctionnelles caractéristiques des cellules cancéreuses.

### 1.2.3.2 Stroma tumoral<sup>21 68-71</sup>

La nature du microenvironnement, ou « stroma tumoral », est dépendante de la composition d'origine de l'organe dans lequel se développe les cellules cancéreuses, mais elle est dynamique et évolue tout au long de la cancérogenèse. Le stroma tumoral peut être constitué de populations diverses de cellules normales, incluant dans une MEC, qui peuvent être distinguées en fonction de leur origine et de leurs fonctions, on retrouve principalement :

- Les cellules vasculaires (cellules endothéliales et péricytes) ;
- Les cellules conjonctives fixes, principalement des fibroblastes détournés, appelés « fibroblastes associés au cancer » (FAC), mais aussi des adipocytes et des cellules mésenchymateuses moins différenciées ;
- Les cellules immunitaires infiltrées incluant notamment les lymphocytes B et T, les cellules NK, les MAT et les cellules myéloïdes (en particulier les MDSC, neutrophiles, plaquettes ...).

Il va différer d'un microenvironnement « normal » par la composition biochimique de la MEC, mais surtout par le fait que les populations cellulaires du stroma, bien que non transformées, sont subverties et influencées par les cellules cancéreuses pour répondre à leurs propres besoins, notamment par la production de différents facteurs (cytokines, chimiokines, ...) qui peuvent être mitogènes ou chimioattractants.



De ce fait, la majorité des cellules du stroma tumoral vont être détournées par les cellules cancéreuses et vont participer à :

- **La prolifération cellulaire** par la production de différents facteurs de croissance par les cellules endothéliales, les FAC et les cellules immunitaires infiltrées ;
- **La survie cellulaire** notamment par la stimulation de l'angiogenèse de la plupart des cellules stromales (neutrophile, plaquette, FAC ...) et par la protection des cellules cancéreuses de l'apoptose par les MAT ;
- **La reprogrammation métabolique des cellules cancéreuses** par l'activation de la glycolyse des FAC et par la production d'acides gras des adipocytes « activés » qui vont permettre l'apport d'énergie aux cellules cancéreuses ;
- **La protection contre le système immunitaire**, assurée par la formation et le maintien d'un microenvironnement immunosuppresseur notamment par les lymphocytes Treg, les MDSC, les MAT et les FAC ;
- **L'invasion et la migration cellulaire** notamment par la production d'enzymes protéolytiques des MAT et FAC qui modifie la MEC, augmente la motilité des cellules cancéreuses et participe à la TEM.

Aujourd'hui, il est clairement établi que le cancer ne résulte pas seulement d'une série d'évènements oncogénétiques, mais que le stroma tumoral est un partenaire à part entière et joue un rôle important sur l'évolution de la maladie. Ainsi, la progression et l'impact clinique d'un cancer va dépendre de la dynamique d'interactions entre les cellules cancéreuses et leur microenvironnement.

## 1.3 Facteurs de risque

Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a mis en place l'identification et la reconnaissance de facteurs de risque de cancer sous forme de monographies, appelés aussi « Encyclopédie des cancérogènes » de l'OMS<sup>72</sup>.

Ces monographies du CIRC sont des revues et évaluations critiques du poids des preuves qu'un agent augmente le risque de développer un cancer chez l'Homme. Depuis 1971, plus de 1 000 agents ont été évalués comprenant :

- Des produits chimiques individuels,
- Des mélanges complexes,
- Des agents physiques,
- Des agents biologiques,
- Des habitudes personnelles,
- Des expositions professionnelles.



Classe d'agents	Critères de détermination du degré d'indication de risque pour l'homme et pour l'animal de laboratoire : principes généraux et particuliers de classement de l'agent dans le groupe	Nombre d'agents classés (au 26 Juin 2020)
Agent cancérigène pour l'homme (groupe 1)	<b>Principe général :</b> Indications suffisantes de cancérigénicité pour l'homme. <b>Exception :</b> Indications pas tout à fait suffisantes pour l'homme associées à des indications suffisantes pour l'animal et à de fortes présomptions envers un mécanisme de cancérigénicité reconnu.	120 agents
Agent probablement cancérigène pour l'homme (groupe 2A)	<b>Principe général :</b> Indications limitées de cancérigénicité chez l'homme et suffisantes chez l'animal. <b>Cas particulier :</b> Indications insuffisantes pour l'homme et suffisantes pour l'animal associées à de fortes présomptions pour une cancérigénèse selon un mécanisme identique chez l'homme. <b>Exceptions :</b> - Seule base des indications limitées de cancérigénicité pour l'homme. - Appartenance de l'agent à une catégorie d'agents dont un ou plusieurs membres ont été classés dans le groupe 1 ou 2A.	88 agents
Agent peut-être cancérigène pour l'homme (groupe 2B)	<b>Principe général (2 formes) :</b> Forme 1 : Indications limitées de cancérigénicité chez l'homme et insuffisantes chez l'animal. Forme 2 : Indications insuffisantes chez l'homme et suffisantes chez l'animal. <b>Cas particuliers :</b> - Indications insuffisantes pour l'homme et insuffisantes pour l'animal cependant corroborées par des données sur les mécanismes notamment. - Seule base d'indications solides provenant de données sur les mécanismes.	313 agents
Agent inclassable quant à sa cancérigénicité pour l'homme (groupe 3)	<b>Principe général :</b> Indications insuffisantes chez l'homme et insuffisantes ou limitées chez l'animal <b>Exception :</b> Indications insuffisantes pour l'homme et suffisantes chez l'animal associées à de fortes présomptions pour un mécanisme de cancérigénicité chez l'animal ne fonctionnant pas chez l'homme.	499 agents
Agent n'est probablement pas cancérigène pour l'homme (groupe 4)	<b>Principe général :</b> Indications suggérant une absence de cancérigénicité chez l'homme et chez l'animal de laboratoire. <b>Cas particulier :</b> Indications insuffisantes pour l'homme associées à des indications suggérant une absence de cancérigénicité pour l'animal et fortement corroborées par des données mécanistiques et d'autres données pertinentes.	1 agent (caprolactame)

Figure 8 : Classification des agents selon le degré d'indication de cancérigénicité par le CIRC Source : <https://www.cancer-environnement.fr/>

Cette classification, basée sur toute la littérature scientifique publiée, reflète la force des preuves dérivées d'études épidémiologiques chez l'Homme, d'essais biologiques sur le cancer chez l'animal et d'études *in vivo* et *in vitro* sur les mécanismes de cancérigénicité. Les preuves tirées d'études chez l'Homme et l'animal sont considérées comme suffisantes, limitées, inadéquates ou suggérant un manque de cancérigénicité et les données d'études mécanistiques sont considérées comme fournissant des preuves solides, modérées ou faibles pour un mécanisme donné. Cependant, certains facteurs de risque n'ont pas été couverts dans le programme des monographies du CIRC, notamment les prédispositions génétiques, l'état reproducteur et certains facteurs nutritionnels.

D'après l'OMS, un facteur de risque est « *tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme* » ; en cancérologie, on parle de facteurs internes ou externes qui peuvent provoquer ou favoriser le développement d'un cancer<sup>73</sup>.

## 1.3.1 Facteurs internes

### 1.3.1.1 Génétiques, Héritaires ou Familiaux<sup>74-77</sup>

Depuis près de trente ans, il est admis que le cancer est une maladie du génome de la cellule, ses caractéristiques cancéreuses obtenues suite à l'apparition d'anomalies génétiques ou épigénétiques. Dans l'immense majorité des cas, ces altérations sont acquises, appelées « altération somatique », au cours de la vie et concernent un nombre limité de cellules, mais dans un certain nombre de cas, l'anomalie délétère héritée est présente dès la naissance dans toutes les cellules de l'organisme, appelés « altération constitutionnelle » ou « germinale », et peut jouer un rôle dans la survenue de cancers.

La prédisposition génétique au cancer est une notion relative qui correspond à une augmentation du risque de cancer évaluée par rapport au risque moyen observé dans la population générale. Autrement dit, il s'agit de situations où le « quota » d'altérations, essentiel à la transformation cellulaire, est atteint plus rapidement par rapport à la moyenne générale, donc lorsqu'elle concerne un gène clé de la cancérogenèse, une étape est déjà franchie. De nombreuses formes familiales de cancer ont déjà été étudiées dans la plupart des localisations, et il est possible de distinguer trois grands types de prédispositions :

- Celles liées à un cancer commun ;  
**Exemples** : Cancer du sein, colorectale (syndrome de Lynch), prostate
- Celles liées à un cancer héréditaire rare ;  
**Exemples** : Rétinoblastome, tumeurs de Wilms, syndrome de Li-fraumeni
- Celles liées à une pathologie génétique susceptible d'évoluer en cancer ;  
**Exemples** : Polypose colique familiale et cancer du côlon, Ataxie télangiectasie et cancer du cerveau

Une personne présentant une prédisposition génétique ne développera pas obligatoirement un cancer, cela va dépendre de la pénétrance de l'altération, définie comme le pourcentage d'individus avec un génotype donné qui présentent le phénotype associé.

Les tableaux évocateurs d'une prédisposition génétique sont notamment : le jeune âge au diagnostic, la multiplicité des lésions tumorales, la présence d'une histoire familiale (du même cancer ou d'autres cancers associés à la prédisposition) et l'existence éventuelle d'une maladie associée.

Aujourd'hui, plus de 80 gènes de prédisposition aux cancers ont été identifiés et on estime le nombre de cancers héréditaires entre 5 à 10% de l'ensemble des cancers, la majorité transmis de manière autosomique dominante avec pénétrance incomplète.

PRÉDISPOSITIONS GÉNÉTIQUES	PRINCIPAUX GÈNES ASSOCIÉS
SYNDROME SEINS-OVAIRES	BRCA1, BRCA2, PALB2, RAD51
SYNDROME DE LYNCH	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM
ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES FAMILIAUX	AIP
ATAXIE-TÉLANGIECTASIE	ATM, MRE11A
CANCER GASTRIQUE DIFFUS FAMILIAL	CDH1
CARCINOME PAPILLAIRE RÉNAL HÉRÉDITAIRE	FH, MET
HYPERPARATHYROIDISME	CDC73, CASR
MALADIE DE COWDEN	PTEN, PIK3CA, AKT1
MALADIE DE FANCONI	FANC
MALADIE DE VON HIPPEL-LINDAU	VHL
MÉLANOME MALIN FAMILIAL	CDKN2A, MITF, BAP1, POT1, CDK4
NÉOPLASIES ENDOCRINIENNES	MEN1, RET, CDKN1B
NEUROFIBROMATOSES	NF1, NF2, LZTR1, SMARCB1, SPRED1, SMARCE1
PHÉOCHROMOCYTOME-PARAGANGLIOME HÉRÉDITAIRE	SDH, TMEM127, MAX, EPAS1
POLYPOSES ADÉNOMATEUSES FAMILIALES	APC, MUTYH, POLE, POLD1, NTHL1
RÉTINOBLASTOME	RB1
SYNDROME DE BIRT-HOGG-DUBÉ	FLCN
SYNDROME DE BLOOM	BLM
SYNDROME DE CARNEY	PRKAR1A, ARMC5
SYNDROME DE GORLIN	PTCH1, PTCH2, SUFU
SYNDROME DE LI-FRAUMENI	TP53, CHEK2
SYNDROME DE NIJMEGEN	NBN
SYNDROME DE PEUTZ-JEGHERS	STK11
SYNDROME DE POLYPOSE JUVÉNILE	BMP1A, SMAD4
SYNDROME DE WERNER	WRN
XERODERMA PIGMENTOSUM	XP

Figure 9 : Principales prédispositions génétiques et principaux gènes associés Source : INCa - <https://e-cancer.fr>

Bien qu'il ne s'agisse que d'une petite fraction des cancers dans le monde, les découvertes qui ont suivi l'étude de familles atteintes d'un cancer héréditaire ont, non seulement, changé la prise en charge de ces familles, mais ont également permis l'exploration de nouvelles voies de régulation moléculaire importantes de la cancérogenèse.

### 1.3.1.2 L'âge<sup>3 74 78 79</sup>

C'est le facteur non modifiable par excellence, même si les cancers peuvent survenir à tout âge, l'avancée en âge, ou le vieillissement, augmente la probabilité de développer un cancer. En effet, l'âge médian du diagnostic de cancer était de 68 ans chez l'homme et de 67 ans chez la femme en 2017 ; les cancers chez les 65 ans et plus représentent ainsi 62,4% des cancers estimés tous âges confondus.

Aujourd'hui, la relation entre vieillissement et cancer est bien admise, mais les mécanismes mis en jeu ne sont pas encore entièrement élucidés. En effet, le vieillissement représente un processus multidimensionnel associé à des modifications moléculaires, cellulaires et physiologiques qui pourrait intervenir dans la cancérogenèse.

Parmi les principaux mécanismes étudiés qui expliqueraient ce lien entre âge et cancer, on retrouve :

- **La diminution des capacités des système de maintien de l'intégrité du génome** qui va permettre l'accumulation d'altérations dans l'ADN et participer à l'instabilité génétique ;
- **L'accumulation tissulaire de cellules sénescents** par l'impact négatif des facteurs qu'elles sécrètent (facteurs de croissance, enzymes de dégradation, cytokines inflammatoires) sur la fonction et l'intégrité des tissus ;
- **La diminution des capacités anti-oxydantes** qui va entraîner l'augmentation des marqueurs du stress oxydant et de la production d'espèces radicalaires (ERO) ;
- **L'immunosénescence**, qui caractérise les dysfonctionnements immunitaires liés à l'âge et entraîne une sensibilité accrue aux infections mais aussi une diminution de la réponse immunitaire anti-tumorale ;
- **« L'inflamm-aging »**, notion définit comme un état inflammatoire chronique, dit de « bas grade », qui accompagne le processus de vieillissement avec une élévation des taux circulants de médiateurs pro-inflammatoires.

Par ailleurs, le vieillissement évolue en continue tout au long du développement humain et peut être perturbé par des facteurs comportementaux et environnementaux.

### 1.3.2 Facteurs externes

Une part importante des cancers est attribuable à des facteurs de risque liés aux modes de vie ou à l'environnement, et donc potentiellement évitables par une suppression ou une réduction de l'exposition de ces facteurs.

En collaboration avec les agences sanitaires françaises et des experts internationaux, le CIRC a estimé la part de cancers attribuables aux facteurs de risque externes en France en 2015. Selon ces travaux, environ quatre cancers sur dix étaient attribuables aux facteurs de risque liés au mode de vie et à l'environnement, ainsi parmi les 346 000 nouveaux cas de cancer diagnostiqués chez les adultes de 30 ans et plus, 142 000 seraient attribuables aux facteurs de risques externes<sup>80</sup>.

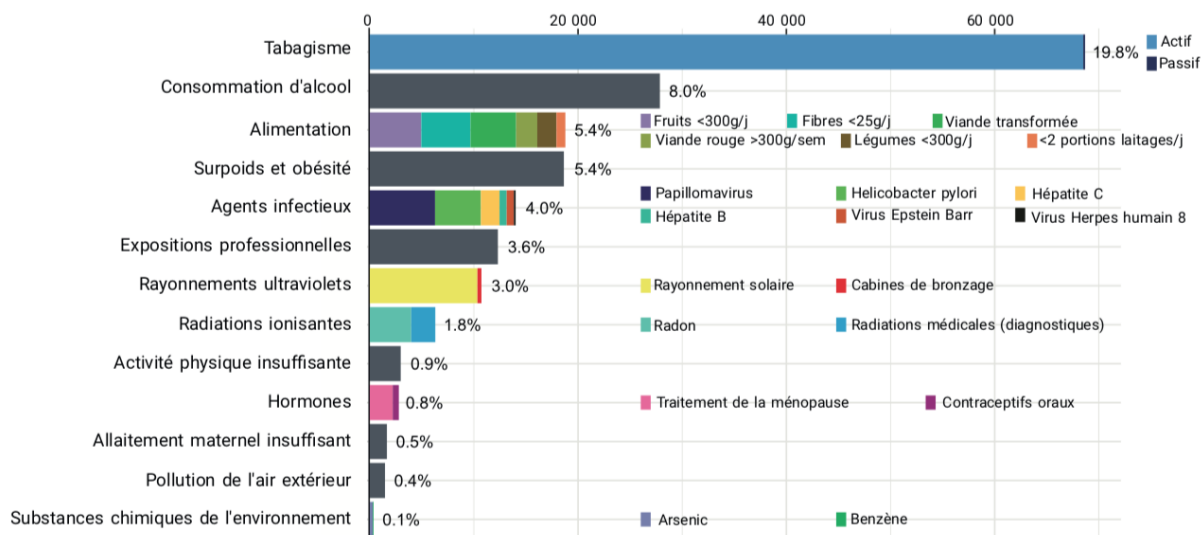


Figure 10 : Nombre de nouveaux cas de cancer attribuables au mode de vie et à l'environnement en France en 2015 parmi les adultes de 30 ans et plus Source : INCa (2019) – Cancers en France, Essentiel des faits et chiffres <https://www.e-cancer.fr>

### 1.3.2.1 Liés à un comportement

#### 1.3.2.1.1 Le tabac<sup>3 74 80-83</sup>

Le tabac est responsable de 75 000 décès par an en France, dont 45 000 par cancer, il constitue le facteur de risque évitable de cancer le plus important. En France, en 2015 chez les adultes âgés de 30 ans et plus, plus de 54 000 cas de cancer chez les hommes et plus de 14 000 cas de cancer chez les femmes étaient attribuables au tabagisme, représentant respectivement 28,5% et 9,3% de tous les nouveaux cas de cancer. En 2018, 25,4% des français fument tous les jours, mais cette consommation quotidienne de tabac est en diminution : près d'un million de fumeurs de 18 à 75 ans en moins entre 2016 et 2017. Cependant, la situation reste préoccupante : ce taux de prévalence du tabagisme quotidien reste l'un des plus élevés des pays occidentaux.

Le tabac, et notamment la fumée du tabac, contiennent de nombreuses substances chimiques, dont actuellement 70 sont des cancérigènes connus (benzène, arsenic, chrome, goudrons, polonium...) et le CIRC a classé le tabagisme et la fumée de tabac comme cancérigènes certains pour l'Homme (groupe 1) : ils sont responsables de plus de 80% des cancers du poumon, de près de 70% des cancers des voies aérodigestives supérieures (bouche, larynx, pharynx, œsophage) et de 35% des cancers de la vessie. De plus, ils seraient aussi impliqués dans le développement des cancers du foie, du pancréas, de l'estomac, du rein, du col de l'utérus, du sein, du côlon-rectum, de l'ovaire et de certaines leucémies, soit au total 17 localisations différentes.

Le risque de développer une maladie liée au tabagisme est lié au nombre de cigarettes fumées par jour mais surtout à la durée d'exposition au tabac. Par ailleurs, tous les produits du tabac présentent un risque pour la santé quel que soit leur mode de consommation.

### 1.3.2.1.2 L'alcool<sup>74 80-84</sup>

En France, en 2015, chez les personnes âgées de 30 ans et plus, près de 28 000 nouveaux cas de cancer (11 700 chez les femmes et 16 200 chez les hommes) étaient attribuables à la consommation d'alcool, soit 8% des nouveaux cas de cancer. Il représente la deuxième cause évitable de mortalité par cancer après le tabac en France, selon l'OMS.

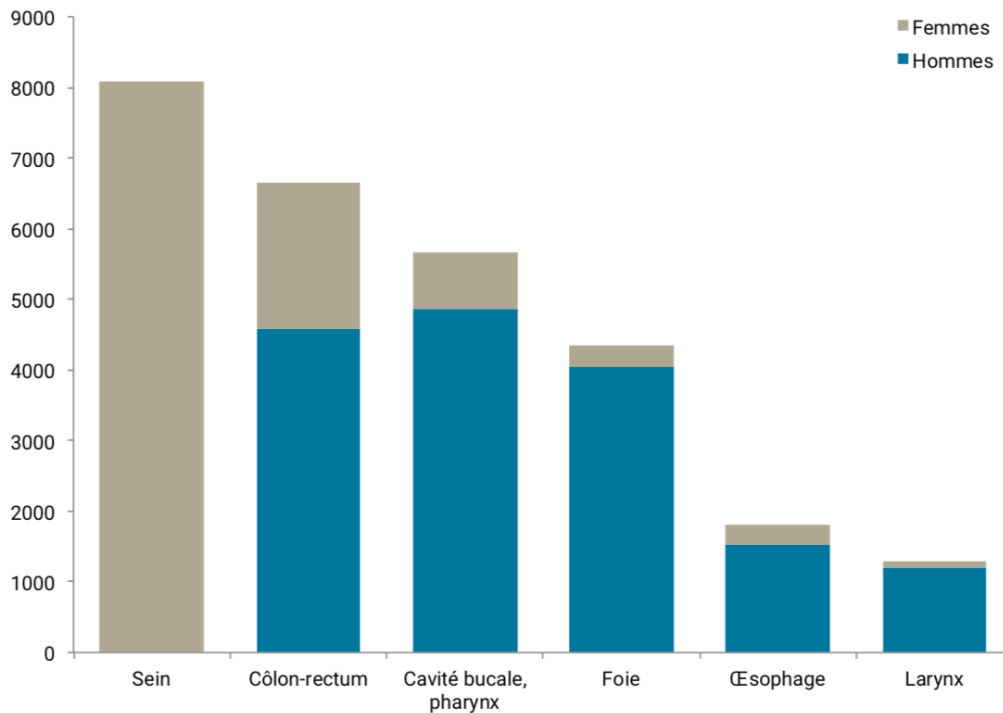


Figure 11 : Nombre de cas de cancers attribuables à la consommation d'alcool chez les hommes et les femmes âgées de 30 ans et plus, en France en 2015 Source : INCa (2019) – Fiche repère : Nutrition et prévention des cancers <https://www.e-cancer.fr>

En 2017, la consommation annuelle d'alcool en France était estimée, pour les plus de 15 ans, à environ 2,5 verres de 10g d'alcool pur par jour et par habitant. Elle est l'une des plus élevées en Europe et reste relativement stable par rapport aux années précédentes.

L'alcool a été reconnu comme substance cancérigène par le CIRC depuis 1988, il augmente le risque de développer 8 localisations de cancer : sein, côlon-rectum, pharynx, larynx, œsophage, du foie et de l'estomac. La cancérogénicité de l'alcool est principalement due :

- Aux composés génotoxiques produits par le métabolisme de l'éthanol dans l'organisme (notamment l'acétaldéhyde) ;
- A une augmentation des taux circulants d'hormones stéroïdiennes, mécanisme impliqué notamment dans la genèse de cancer du sein ;
- Au développement de pathologies hépatiques (hépatite, stéatose, cirrhose), lorsque la consommation est régulière et élevée, qui prédispose au risque de cancer du foie.

Des études scientifiques ont montré une augmentation du risque de cancer proportionnelle à la quantité d'alcool consommée (qu'elle soit quotidienne ou concentrée sur certains jours de la semaine), quel que soit le type de boisson alcoolisée et qu'il existe un risque significatif dès une consommation moyenne d'un verre par jour.

### 1.3.2.1.3 Le surpoids et l'obésité<sup>74 80-84</sup>

En 2015, 18 639 nouveaux cas de cancer étaient attribuables au surpoids et à l'obésité chez les personnes âgées de 30 ans et plus en France, soit 5,4% des nouveaux cas de cancer. Leur part était plus élevée chez les femmes que chez les hommes, avec 10 600 cas chez les femmes et 8 000 cas chez les hommes, soit respectivement 6,8% et 4,2% de tous les nouveaux cas de cancer.

La surcharge pondérale a augmenté depuis les années 90 dans la population adulte en France, et cette progression a été plus importante pour l'obésité. Près de la moitié des adultes de 18 à 74 ans sont en surcharge pondérale, parmi lesquels 32% sont en surpoids et près de 17% obèses. La prévalence du surpoids est plus élevée chez les hommes que chez les femmes alors que celle de l'obésité est sensiblement identique pour les deux sexes. Par ailleurs, les prévalences du surpoids et de l'obésité augmentent fortement avec l'âge.

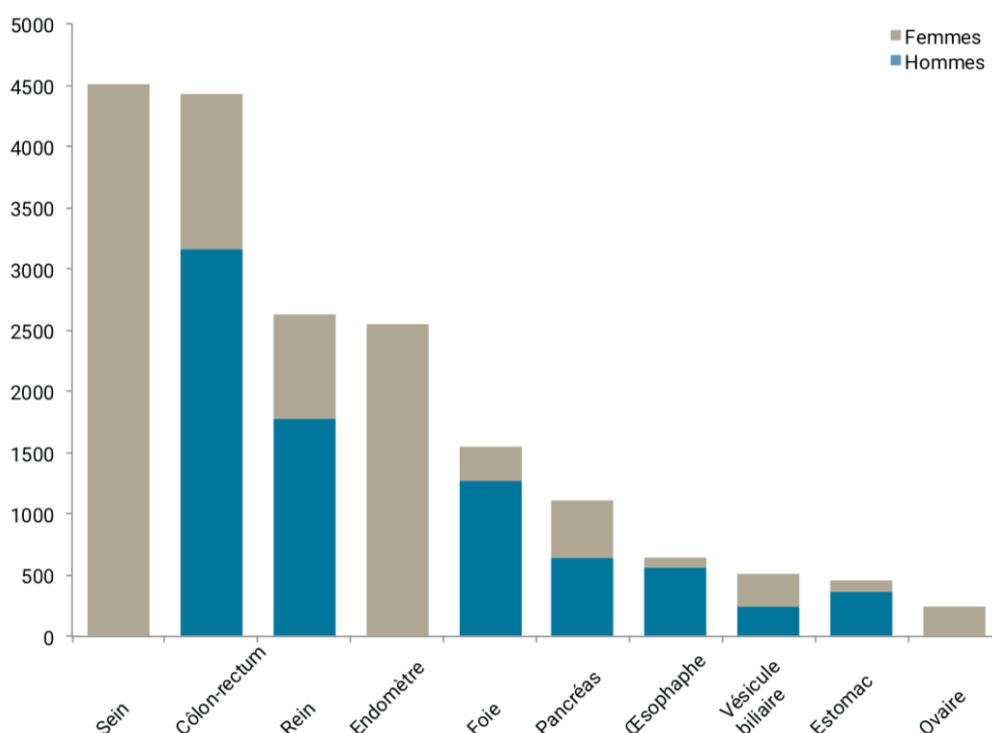


Figure 12 : Nombre de cas de cancers attribuables au surpoids et à l'obésité chez les hommes et les femmes âgés de 30 ans et plus, en France en 2015 Source : INCa (2019) – Fiche repère : Nutrition et prévention des cancers <https://e-cancer.fr>

Aujourd'hui, le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque de cancers reconnus dans au total 14 localisations notamment les cancers : du sein, de l'estomac, du côlon-rectum, du foie, du pancréas, de l'endomètre, de l'œsophage, de la vésicule biliaire, du rein et de l'ovaire.

La cancérogénicité de la surcharge pondérale et de l'obésité serait liée à :

- **L'induction d'un état inflammatoire chronique de bas grade**, via l'augmentation de facteurs pro-inflammatoires (tels que le  $TNF\alpha$ , l'IL-6, l'IL $\beta$ , la protéine C réactive (CRP) et la leptine) suite à l'hypertrophie et l'hyperplasie des adipocytes ;
- **L'augmentation de la synthèse d'hormones sexuelles** (œstrogène, progestérone, androgène) via la stimulation de l'activité de l'aromatase, enzyme naturellement présente dans le tissu adipeux.
- **L'insulino-résistance** induite suite à un excès d'acides gras circulants et l'hyperinsulinémie chronique résultante qui entraîne la production d'IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor-1*) favorisant la prolifération cellulaire ;

#### 1.3.2.1.4 L'Alimentation<sup>74 80-84</sup>

En France, chez les adultes âgés de 30 ans et plus, environ 18 800 nouveaux cas de cancer (10 900 chez les hommes et 7 900 chez les femmes) seraient attribuables en 2015 à une alimentation sous-optimale, soit 5,4% de l'ensemble des cancers. Les recherches menées ces dernières années ont permis d'identifier des facteurs alimentaires susceptibles d'intervenir dans le développement de certains cancers, dont les principaux sont :

- Les **viandes rouges (hors volailles) et charcuteries** : le CIRC a classé la consommation de viandes transformées (dont la charcuterie) comme cancérogène avéré pour l'Homme (groupe 1) et la consommation de viandes rouges comme étant probablement cancérogène pour l'Homme (groupe 2A). Elles constituent un facteur de risque « convaincant » pour les cancers colorectaux et des études récentes concluent à un niveau de preuve « suggéré » pour les cancers nasopharynx, du pancréas, du poumon, de l'œsophage et de l'estomac. Plusieurs hypothèses sur le mécanisme ont été décrites, globalement, l'effet sur le développement de cancers est lié aux composés formés au cours de la cuisson de viandes rouges et de charcuteries, tels que : les amines hétérocycliques (AHC), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et des composés N-nitrosés. En 2015, en France, plus de 40% des hommes avaient une consommation en viande supérieur au repère de 500g par semaine, et près de 25% chez les femmes.
- Les **aliments d'origine végétale (céréales, fruits et légumes)** : les dernières études ont conclu à un niveau de preuve « probable » pour le lien entre la consommation d'aliments d'origine végétale et la diminution du risque de certains cancers colorectaux et des VADS. Ils sont une source en **fibres alimentaires**, qui vont permettre la réduction de l'insulino-résistance et de l'hyperinsulinisme résultante, ainsi que la diminution des concentrations d'hormones stéroïdiennes circulantes. De plus, au niveau du côlon, elles réduisent le temps de transit intestinal permettant de diminuer le contact entre des substances cancérogènes et l'épithélium colique.



Enfin, elles seraient à l'origine d'une réduction des processus inflammatoires par renforcement de la barrière intestinale, via l'amélioration de la flore colique, et par production d'acides gras à chaîne courte (butyrate, propionate) durant leur fermentation. Ces aliments d'origine végétale apportent également des micronutriments (vitamines, minéraux) et de nombreux microconstituants (glucosinolates, flavonoïdes, molécules soufrées...) qui peuvent interférer avec la cancérogenèse : en exerçant des activités antioxydantes ou antiprolifératives, en modulant le métabolisme des xénobiotiques, en agissant sur la concentration des hormones stéroïdiennes et le métabolisme hormonal, ou en stimulant le système immunitaire. En 2015, en France près de 87% des adultes consomment moins de 25g par jour de fibres, ce résultat s'explique notamment par une consommation insuffisante de fruits et légumes (72% des adultes de 18 à 54 ans en consomment moins de 5 par jour).

- Les **produits laitiers** : le niveau de preuve de la diminution du risque de cancer colorectal par la consommation de produits laitiers est « probable » et « suggéré » pour le risque de cancer du sein. Le calcium serait, en grande partie, à l'origine de l'effet protecteur des produits laitiers sur le risque de cancer. En effet, il est un messager direct de plusieurs voies de signalisation intracellulaire de la croissance, de la différenciation et de l'apoptose. De plus, certains constituants des produits laitiers, notamment lipidiques, ont montré des effets protecteurs sur la cancérogenèse comme : les acides gras conjugués de l'acide linoléique (CLA), l'acide butyrique et la sphingomyéline. En 2015, en France, plus d'un tiers des adultes sont en dessous des recommandations (2 portions de produits laitiers par jour).

### 1.3.2.2 Liés à l'environnement

#### 1.3.2.2.1 La pollution atmosphérique<sup>74 80 82 83 85-88</sup>

La pollution atmosphérique est un mélange complexe et variable, dans le temps et l'espace, de polluants chimiques, biologiques et physiques ayant de nombreuses sources : naturelles (éruptions volcaniques, érosions des sols, pollens...) et anthropogènes (transports, chauffages, activités industrielles, agriculture...). En 2016, l'OMS estimait à 4,2 millions le nombre de décès prématurés causés dans le monde par la pollution de l'air dans les zones urbaines et rurales. Cette mortalité est principalement due à l'exposition aux particules fines, diamètre de 2,5 microns (PM<sub>2,5</sub>) ou moins, responsables d'une inflammation lorsqu'elles sont inhalées et à l'origine de maladies cardiovasculaires (infarctus du myocarde), respiratoires (asthme, BPCO) et de cancers (principalement le cancer du poumon). En milieu urbain, c'est le trafic routier qui est responsable d'environ 50% des particules fines émises, principalement par les moteurs Diesel suite à une combustion incomplète du gazole. Depuis 2013, les particules de l'air extérieur ont été classées comme cancérogènes avérées (groupe 1) pour l'Homme, leur toxicité provenant à la fois de leur composition et de leur taille. Selon les lignes directrices OMS relatives à la qualité de l'air, une diminution de la concentration moyenne annuelle en particules fines PM<sub>2,5</sub> de 35µg/m<sup>3</sup> à 10µg/m<sup>3</sup>, pourrait réduire le taux de mortalité lié à la pollution de l'air d'environ 15%. Cependant, l'OMS estimait en 2016 que près de 90% de la population mondiale vivaient dans des endroits où ces recommandations relatives à la qualité de l'air n'étaient pas respectées.

### 1.3.2.2.2 Rayonnement ultraviolets (UV) 74 80 82 83 89 90

La principale source d'exposition au rayonnement UV (principalement UVA et UVB) est le rayonnement solaire mais il peut également provenir de sources artificielles telles que les cabines de bronzage à UV. Une exposition prolongée au rayonnement UV agresse les cellules cutanées et peut provoquer des dommages cellulaires, dont les conséquences vont de l'apparition de l'érythème cutané (coup de soleil), aux photo-dermatoses, à l'accélération du vieillissement cutané, à la photo-immunosuppression induite et jusqu'à, dans les cas les plus graves, l'apparition de cancers cutanés. De plus, la sensibilité au rayonnement va dépendre d'autres facteurs comme : la répétition de l'exposition, l'âge (coup de soleil dans l'enfance), la prise ou l'application de produits pharmaceutiques photosensibles durant l'exposition mais surtout de la pigmentation cutanée individuelle, ou « phototype ».

	CARACTÉRISTIQUES	RÉACTION AU SOLEIL
Phototype I	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Peau très blanche</li> <li>· Cheveux roux ou blonds</li> <li>· Yeux bleus/verts</li> <li>· Souvent des taches de rousseur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Coups de soleil systématiques</li> <li>· Ne bronze jamais, rougit toujours</li> </ul>
Phototype II	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Peau claire</li> <li>· Cheveux blonds-roux à châtain</li> <li>· Yeux clairs à bruns</li> <li>· Parfois apparition de taches de rousseur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Coups de soleil fréquents</li> <li>· Bronze à peine ou très lentement</li> </ul>
Phototype III	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Peau intermédiaire</li> <li>· Cheveux châtain à bruns</li> <li>· Yeux bruns</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Coups de soleil occasionnels</li> <li>· Bronze graduellement</li> </ul>
Phototype IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Peau mate</li> <li>· Cheveux bruns/noirs</li> <li>· Yeux bruns/noirs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Coups de soleils occasionnels lors d'expositions intenses</li> <li>· Bronze bien</li> </ul>
Phototype V	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Peau brun foncé</li> <li>· Cheveux noirs</li> <li>· Yeux noirs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Coups de soleil rares</li> <li>· Bronze beaucoup</li> </ul>
Phototype VI	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Peau noire</li> <li>· Cheveux noirs</li> <li>· Yeux noirs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Coups de soleil très exceptionnels</li> </ul>

Figure 13 : Tableau des différents phototypes Source : INCa (2011) - Fiche repère : Rayonnements ultraviolets et risques de cancer <https://www.e-cancer.fr>

Aujourd'hui, il a été clairement établi que les UVA comme les UVB augmentent le risque de cancers cutanés, en particulier :

- Les **carcinomes cutanés**, les plus fréquents et généralement liés à des expositions solaires chroniques au cours de la vie ;
- Les **mélanomes cutanés**, bien plus graves, sont des cancers qui ressemblent souvent à des grains de beauté (mais avec des formes et/ou des couleurs anormales), et peuvent rapidement développer des métastases.

Parmi tous les cancers, le mélanome cutané est l'un des cinq cancers qui a connu la plus forte augmentation de son incidence durant ces trente dernières années. En France, en 2017, on estime que le mélanome a touché 15 404 personnes et a causé 1 783 décès et que les deux tiers de ces cancers sont liés à des expositions excessives aux rayonnements UV.

#### 1.3.2.2.3 Rayonnement ionisant (RI)<sup>74 80 82 83 91-94</sup>

Le rayonnement ionisant est un phénomène naturel lié à l'instabilité de certains atomes qui, pour retrouver un état stable, vont libérer de l'énergie sous forme d'ondes électromagnétiques (rayons  $\gamma$  ou X) ou particulaires (particule  $\alpha$ ,  $\beta$ , neutrons).

Le CIRC a classé les RI (tous types) comme cancérigènes certains pour l'Homme ; ils sont associés à un risque d'augmentation de nombreux cancers et ce risque est d'autant plus important que l'exposition a eu lieu à un jeune âge. Les êtres humains sont exposés quotidiennement à des RI d'origines naturelles, cosmiques ou terrestres (comme le Radon), ou humaines (imagerie médicale, radiothérapie). Ces rayonnements provoquent des lésions cellulaires et endommagent les organes en fonction :

- Du mode d'exposition (externe ou interne) ;
- De la nature du rayonnement (électromagnétique ou particulaire) ;
- Du débit de la dose reçue ;
- De la sensibilité tissulaire aux rayonnements (appareil digestif et reproducteur, moelle osseuse).

De plus, les effets sur la santé d'une exposition au RI ont été regroupés en deux catégories :

- Les effets dits « **déterministes** » surviennent à partir d'un certain seuil et correspondent aux effets pathologiques directement liés aux lésions cellulaires à la suite d'une exposition (nausées, vomissement, lésions cutanées...) et dont la gravité est proportionnelle à la dose reçue. Le délai d'apparition de ces symptômes varie de quelques heures à plusieurs mois.
- Les effets dits « **stochastiques** », tels que les cancers, surviennent de manière aléatoire au sein d'une population ayant subi une exposition identique et sans qu'un seuil ait pu être vraiment défini, mais dont la probabilité d'apparition est considérée proportionnelle à la dose reçue, y compris pour les faibles doses. Le délai d'apparition de ces effets est de plusieurs années.

En 2015, en France, 6 300 nouveaux cas de cancer (toutes localisations confondues) pouvaient être accordés à des expositions aux RI, soit 1,8% de tous les cancers. La nocivité du RI est mesurée par la « dose efficace », dont l'unité de mesure est le Sievert (Sv), qui prend en compte le type de rayonnement et la sensibilité tissulaire. La dose efficace reçue en moyenne par la population française de l'ensemble des expositions est estimée à 4,5mSv/an, dont 2,9mSv/an dus aux sources naturelles et 1,6mSv/an dus aux sources artificielles.

L'exposition « médicale » et l'exposition au radon représentaient respectivement 35% et 32% des expositions de la population française au RI en 2015.

- Le **Radon** : le radon est un gaz naturel, inerte et radioactif, issu de la désintégration radioactive naturelle principalement de l'uranium présent dans la croûte terrestre. Sa concentration dans l'air extérieur et intérieur présente une grande variabilité qui dépend principalement des propriétés des sols et des bâtiments, mais l'exposition au RI du radon est plus importante dans l'air intérieur, dû à son accumulation dans les espaces clos. Les atomes de radon et ses descendants radioactifs se désintègrent en particules radioactives (particules  $\alpha$ ) capables, lorsqu'ils sont inhalés, d'irradier les tissus, principalement les bronches et les poumons. Le radon a été classé cancérigène pulmonaire certain pour l'Homme par le CIRC en 1987 sur la base des résultats d'études expérimentales sur l'animal et épidémiologiques en milieu professionnel (mineurs d'uranium). En 2015, 9,8% des cancers du poumon pouvaient être attribués à l'exposition au radon dans l'air intérieur, soit environ 4 000 cas de cancer du poumon : 2 900 chez les hommes et 1 100 chez les femmes. Ces cas de cancer représentaient, 1,2% de l'ensemble des nouveaux cas de cancer, toutes localisations confondues.
- Le **rayonnement médical** : de nombreuses personnes peuvent être exposées aux RI dans un contexte médical lors :
  - D'examens de radiologie à visée diagnostique (radiographie conventionnelle, mammographie, scanographie, radiologie interventionnelle) qui conduisent à une exposition externe ;
  - D'examens par imagerie à visée diagnostique utilisant des radioéléments (médecine nucléaire) qui conduisent à une exposition interne ;
  - De traitements par radiothérapie externe ou interne, qui correspondent à de fortes doses délivrées localement pour une fraction spécifique de la population. Ils n'entrent pas en compte dans le calcul des valeurs moyennes d'exposition au RI en population générale.

En France, en 2015, un total de 2 300 nouveaux cas de cancer était attribué à des expositions à des RI d'origine médicale, soit 0,7% de l'ensemble des cancers (toutes localisations confondues). Le nombre de cas attribuable était plus élevé chez les femmes (près de 1 400) que chez les hommes (900). La majorité de ces cas (90%) était due à des expositions à des RI externes, provenant des actes de radiologie ou de scanographie et les localisations les plus retrouvées étaient le sein, le poumon, le côlon et la vessie.

#### 1.3.2.2.4 Professionnel<sup>74 82 80 83 95 96</sup>

Il existe de nombreux agents classés cancérigènes certains (groupe 1) ou probables (groupe 2A) par le CIRC qui sont présents en milieu professionnel, il peut s'agir d'agents physiques, chimiques, biologiques, de métiers ou des secteurs professionnels.

Un cancer est considéré comme professionnel lorsqu'il est la conséquence directe d'une exposition professionnelle d'un travailleur ou qu'il résulte des conditions dans lesquelles il exerce son activité. En France, leur proportion dans l'ensemble des cancers serait estimée entre 4% et 8,5%, soit entre 16 000 et 34 :000 cas, dont la majorité est observée chez les hommes. Cependant leur nombre est sous-estimé, seuls 15% des cancers professionnels seraient reconnus comme tels, en raison des difficultés liées à l'identification et à la reconnaissance du lien entre la pathologie et les expositions professionnelles mais surtout en raison du temps de latence entre exposition et développement de la pathologie (généralement des années après l'exposition, voire après l'arrêt de l'activité professionnelle).

Actuellement, 36 substances sont considérées comme pouvant être des expositions professionnelles et classées comme cancérigènes certains pour l'Homme par le CIRC, on retrouve notamment l'amiante, l'arsenic, le benzène, le chrome, le chlorure de vinyle, le nickel, les amines aromatiques, les HAP, les poussières de bois ou de cuir, ou encore les rayonnements ionisants. De plus 13 professions, processus ou secteurs d'activité, ont été classés comme cancérigènes certains pour l'Homme, (ce classement ne reposant pas sur une substance spécifique), on retrouve notamment les fonderies de fer et d'acier, la peinture, la soudure et la production de caoutchouc. Les principaux types de cancers pour lesquels un lien a été établi avec des substances de l'environnement professionnel sont :

- Le cancer du poumon (notamment amiante et arsenic) ;
- Le mésothéliome ou cancer de la plèvre (principalement l'amiante) ;
- Le cancer de la vessie (amines aromatiques, goudrons de houille, arsenic) ;
- Le cancer des cavités nasales (poussières de bois, nickel, chrome, arsenic) ;
- Les leucémies (benzène, rayonnements ionisants, certains pesticides).

En France, d'après la dernière enquête sur la surveillance médicale des expositions aux risques professionnels (SUMER 2017)<sup>97</sup>, 10% de l'ensemble des salariés, soit près de 1,8 millions de personnes, sont exposés à au moins un agent cancérigène durant leur activité professionnelle. Par ailleurs, l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation et du travail (ANSES) a réalisé, en 2016, un état des lieux des cancers professionnels repérés dans le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P)<sup>98</sup>, où il a été observé que les secteurs d'activité les plus représentés étaient les travaux de construction spécialisés (16%), la métallurgie (6%), le commerce et la réparation d'automobiles et de motocycles (5%). En vingt ans, le nombre de cancers reconnus d'origine professionnelle a triplé et en moyenne, l'assurance maladie reconnaît plus de 1 800 cancers professionnels par an.

### 1.3.2.2.5 Agents infectieux<sup>74 80 82 83</sup>

Certains agents infectieux (virus, bactéries, parasites) peuvent être à l'origine ou favoriser le développement de cancer, et ils seraient responsables de 16% des cancers dans le monde. Le CIRC en compte une dizaine dans sa classification des agents cancérigènes pour l'Homme mais de nouveaux liens potentiels entre des agents infectieux et des cancers spécifiques sont étudiés, augmentant encore la part des cancers liés à des infections.

Agent infectieux du groupe I	Localisations cancéreuses avec preuves suffisantes	Localisations cancéreuses avec preuves limitées
Virus d'Epstein-Barr (EBV)	Carcinome du nasopharynx Lymphome de Burkitt Lymphome non hodgkinien relié à une immunosuppression Lymphome T/NK de type nasal – lymphome de Hodgkin	Cancer de l'estomac Carcinome lympho-épithélial
Virus de l'hépatite B (VHB)	Carcinome hépatocellulaire	Cholangiocarcinome Lymphome non hodgkinien
Virus de l'hépatite C (VHC)	Carcinome hépatocellulaire Lymphome non hodgkinien	Cholangiocarcinome
Virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1)	Maladie de Kaposi Lymphome non hodgkinien, lymphome de Hodgkin Cancer du col, anus, conjonctive	Cancer de la vulve, vagin, pénis Cancer de la peau (non mélanome) Carcinome hépatocellulaire
Papillomavirus humain de type 16 <sup>a</sup>	Cancer du col, vulve, vagin, pénis, anus Cavité orale, oropharynx	Cancer du larynx
Herpès virus associé au sarcome de Kaposi (HHV-8)	Maladie de Kaposi Lymphome primitif des séreuses (PEL)	Maladie de Castleman multicentrique
Virus lymphotrope T de type 1 (HTLV-1)	Leucémie/lymphome T (ATL)	
<i>Helicobacter pylori</i>	Cancer de l'estomac non cardiaal Lymphome gastrique de type MALT	
<i>Clonorchis sinensis</i>	Cholangiocarcinome	
<i>Opistorchis viverrini</i>	Cholangiocarcinome	
<i>Schistosoma haematobium</i>	Cancer de la vessie	

MALT : mucosal-associated lymphoid tissue.

<sup>a</sup> Types 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 : cancer du col.

Figure 14 : Tableau des agents infectieux classés cancérigènes Source : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866313011296>

On distingue trois principaux mécanismes de la cancérogenèse pour les agents biologiques pouvant être définis comme :

- Direct : par leur capacité à exprimer des oncogènes ;  
**Exemples** : Papillomavirus (HPV), Virus Epstein-Barr (EBV), Virus Herpès associé au sarcome de Kaposi (KSHV)
- Indirect via leur capacité d'induire une inflammation chronique ;  
**Exemples** : Bactérie *Helicobacter pylori* et les trois vers *Schistosoma haematobium*, *Opistorchis viverrini* et *Clonorchis sinensis*.
- Indirect via leur capacité d'induire une immunosuppression.  
**Exemples** : virus du sida (VIH)

Par ailleurs, les infections par ces agents biologiques ne conduisent pas toujours au cancer, ce qui suggère l'implication de cofacteurs dans le processus cancérogène. En effet, il résulterait de l'interaction de multiples facteurs de risque, notamment ceux liés à l'agent infectieux lui-même (variants ou sous-types), aux facteurs liés à l'hôte (polymorphismes de gènes, statut immunitaire) et aux cofacteurs environnementaux (produits chimiques, rayonnements ionisants, médicaments immunosuppresseurs...) ou une autre infection pouvant entraîner la réactivation de virus oncogènes latents (EBV, KSHV).

En France, la fraction des cancers diagnostiqués en 2015, attribuable à des agents infectieux est de 4% (3,6% chez les hommes et 4,6% chez les femmes), soit 14 000 nouveaux cas de cancer. Les cancers de l'estomac (non-cardia) et du col de l'utérus sont les cancers d'origine infectieuse les plus fréquents avec, respectivement 4 200 et 2 900 nouveaux cas de cancer attribuables à un agent infectieux ; suivi des cancers du foie avec 2 300 nouveaux cas. Cependant, cette part est relativement faible en comparaison à la moyenne mondiale (15,4%) ou à celle du groupe des pays les moins développés (>25%) estimé en 2012.

## 2 Activité physique et cancer

### 2.1 Concept de l'activité physique

#### 2.1.1 Définitions

##### 2.1.1.1 Activité physique<sup>99-103</sup>

L'activité physique (AP) est définie comme « *tout mouvement corporel produit par contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense énergétique par rapport à la dépense énergétique de repos* ».

Elle peut être pratiquée dans différents contextes, et est généralement classée en quatre principaux domaines : activités de déplacement, activités domestiques, activités professionnelles et activités occupationnelles (de loisirs).

L'AP peut être caractérisée par plusieurs paramètres, les plus utilisés sont identifiés par le modèle FITT :

- **Fréquence** : rend compte de la répétition des périodes ou sessions d'AP dans un espace-temps (en général par semaine) ;
- **Intensité** : correspond à la quantité d'énergie dépensée lors d'une AP, généralement classée en légère, modérée ou élevée ;
- **Type** : caractérise les fonctions physiologiques sollicitées durant l'AP (cardio-respiratoire, musculaire, souplesse, équilibre) ;
- **Temps** : exprime la durée de pratique, de maintien de l'AP durant une période ;

De plus, la Haute Autorité de Santé (HAS) ajoute deux autres paramètres supplémentaires :

- **Volume** : correspond au produit entre l'intensité, la fréquence et la durée de l'AP ;
- **Progression** : correspond à l'augmentation de l'une des composantes du FITT, tolérée par l'individu ; elle dépend de l'état de santé, de la condition physique et des réponses à l'AP de l'individu, ainsi que de ses objectifs.

Le sport constitue un sous-ensemble de l'AP au cours duquel les participants adhèrent à un ensemble commun de règles (ou d'attentes) avec un objectif défini et pouvant donner lieu à des compétitions.

L'exercice constitue également un sous-ensemble de l'AP, il s'agit d'une AP planifiée, structurée, répétitive dont l'objectif est l'amélioration ou le maintien d'une ou plusieurs composantes de la condition physique.



### 2.1.1.2 Inactivité physique<sup>99-103</sup>

L'inactivité physique correspond à un niveau insuffisant d'AP d'intensité modérée à élevée, ne permettant pas d'atteindre le seuil d'AP recommandé pour la santé, 30 minutes d'AP d'intensité modérée, au moins 5 fois par semaine, ou de 20 minutes d'AP d'intensité élevée au moins 3 jours par semaine (voir plus bas).

### 2.1.1.3 Sédentarité<sup>99-103</sup>

La sédentarité ou un « comportement sédentaire » se définit comme une situation d'éveil (en position assise ou allongée) avec une faible dépense énergétique, proche du métabolisme de repos. Les comportements sédentaires, comme les AP, peuvent être caractérisés par leurs temps de maintien, leurs types et leurs contextes (loisir, travail, domestique, transport). Ces activités de très faibles dépenses énergétiques comprennent notamment : la position statique debout, les déplacements en véhicule automobile, regarder la télévision, la lecture et l'écriture, le travail de bureau sur ordinateur et toutes les activités réalisées au repos en position allongée. Actuellement, la sédentarité est mesurée par l'estimation du temps passé devant un écran, ce temps étant considéré comme passé en position assise ou allongée, cependant, il ne représente qu'une part réduite des comportements sédentaires. La sédentarité est reconnue comme un comportement distinct du comportement d'inactivité physique, avec un impact spécifique sur la santé. En effet, dans le cadre de différentes maladies chroniques (maladies cardiovasculaire, diabète, obésité, insuffisance respiratoire, cancers...), le niveau de sédentarité et d'AP interagissent de façon indépendante et complémentaire sur l'état de santé.

## 2.1.2 Intensité de l'AP<sup>101 104 105</sup>

L'intensité d'une AP est généralement définie en Équivalent Métabolique ou MET (Metabolic Equivalent Task), cette unité représente le rapport entre le coût énergétique, ou dépense énergétique, d'une AP donnée et le métabolisme de repos. Une intensité de 1 MET correspond alors par définition à la dépense énergétique d'un individu au repos. Cela va permettre de classer les différentes AP en fonction de leur intensité en MET et il en ressort alors cinq catégories d'activités :

- Les activités sédentaires **<1,5 MET**
- Les AP d'intensité légère **1,5 – 3 MET**
- Les AP d'intensité modérée **3 – 6 MET**
- Les AP d'intensité élevée **6 – 9 MET**
- Les AP d'intensité très élevée **> 9 MET**

Par ailleurs, l'intensité d'une AP peut aussi être évaluée à partir des impressions perçues par la personne, notamment au moyen de l'échelle de perception de l'effort de Borg ou de l'échelle de pénibilité de l'OMS, basée sur les sensations physiques lors de la pratique d'une AP (fréquence cardiaque, respiration, transpiration, fatigue musculaire).

Intensité	Mesures	Repères d'intensité	Exemples
<b>Faible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,6 à 2,9 MET</li> <li>• 40 à 50 % FCmax</li> <li>• 20 à 40 % VO<sub>2</sub>max</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'essoufflement</li> <li>• Pas de transpiration</li> <li>• Pénibilité 2-4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Marche &lt; 5 km/h</li> <li>• Promener son chien</li> <li>• Conduite automobile</li> <li>• Déplacement de petits objets</li> </ul>
<b>Modérée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 à 5,9 MET</li> <li>• 55 à 70 % FCmax</li> <li>• 40 à 60 % VO<sub>2</sub>max</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Essoufflement modéré</li> <li>• Conversation possible</li> <li>• Transpiration modérée</li> <li>• Pénibilité 5-6</li> <li>• Peut être maintenue 30 à 60 minutes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Marche de 5 à 6,5 km/h</li> <li>• Montée d'escaliers à vitesse lente</li> <li>• Nage de loisir, tennis en double</li> <li>• Vélo à 15 km/h</li> </ul>
<b>Élevée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 à 8,9 MET</li> <li>• 70 à 90 % FCmax</li> <li>• 60 à 85 % VO<sub>2</sub>max</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Essoufflement</li> <li>• Conversation difficile</li> <li>• Transpiration abondante</li> <li>• Pénibilité 7-8</li> <li>• Ne peut être maintenue plus de 30 minutes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Montée rapide d'escaliers</li> <li>• Course de 8 à 9 km/h</li> <li>• Marche à 5 km/h sur une pente à 12 %</li> <li>• Pompes répétées</li> <li>• Vélo à 20 km/h</li> </ul>
<b>Très élevée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 9 MET</li> <li>• &gt; 90 % FCmax</li> <li>• &gt; 85 % VO<sub>2</sub>max</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Essoufflement très important</li> <li>• Conversation impossible</li> <li>• Transpiration très abondante</li> <li>• Pénibilité &gt; 8</li> <li>• Ne peut être maintenue plus de 10 minutes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Principalement des activités sportives intenses</li> <li>• Course de 9 à 16 km/h</li> <li>• Vélo &gt; 25 km/h</li> </ul>

Figure 15 : Classification des AP en fonction de leurs intensités objectives et de l'évaluation subjective de leur tolérance pour un sujet d'IMC normal non entraîné. – Fcmax fréquence cardiaque maximale Source : INCa (2017) – Bénéfices de l'activité physique pendant et après cancer des connaissances scientifiques aux repères pratiques <https://www.e-cancer.fr>

## 2.1.3 Types de l'AP

### 2.1.3.1 Activité d'endurance<sup>100 101 104</sup>

Ce type d'activité va permettre une amélioration des capacités cardiovasculaires et respiratoires, appelé aussi « endurance aérobie ». Elle est aujourd'hui reconnue comme un facteur prédictif puissant et indépendant de morbidité et de mortalité. Cette aptitude cardiorespiratoire se traduit par la capacité à maintenir dans la durée des fonctions motrices continues ou intermittentes.

Les AP d'endurance sont généralement des activités dynamiques, qui mobilisent et maintiennent sur une longue durée une masse musculaire importante. Dans la liste de ces activités, on peut notamment citer en exemple : la course à pied, le cyclisme, la natation, la montée d'escaliers.

### 2.1.3.2 Activité de renforcement musculaire<sup>100 101 104</sup>

Ce type d'activité permet de développer les fonctions musculaires essentielles et complémentaires :

- La **force musculaire** : correspond à la capacité musculaire de produire une tension contre une résistance imposée ;  
La **puissance musculaire** est une propriété du muscle qui est représentée par le travail musculaire réalisé par unité de temps, et résulte donc d'une interaction entre la force musculaire développée et la vitesse de contraction ;
- **L'endurance musculaire** : correspond à la capacité musculaire de réaliser et maintenir dans la durée soit une contraction unique, soit des contractions répétées.

L'amélioration de ces fonctions va être à l'origine des effets bénéfiques sur la santé cardio-métabolique et osseuse. Les activités de renforcement musculaire peuvent être effectuées lors d'activités de la vie quotidienne (port de charges, montées-descentes d'escaliers...) ou lors de séances consacrées (utilisation de poids, de bandes élastiques, d'appareils spécifiques...).

### 2.1.3.3 Activité de souplesse (ou flexibilité)<sup>100 101 104</sup>

La souplesse est une propriété des articulations qui se caractérise par la capacité à assurer l'amplitude de déplacement la plus complète possible de segments osseux autour d'une articulation. Elle dépend de la distensibilité de la capsule articulaire, de la viscosité musculaire, de la compliance des ligaments et des tendons.

Les AP de souplesse vont permettre l'assouplissement et le gain d'amplitude articulaire. La souplesse peut être améliorée par la répétition et le maintien (10-30 secondes) soit d'étirements dynamiques lents ou statiques, soit d'étirements passifs à l'aide d'un tiers ou de matériels dédiés. Dans la liste de ces AP, on retrouve notamment : le yoga, le tai-chi, le pilates, la barre au sol.

### 2.1.3.4 Activité d'équilibre<sup>100 101 104</sup>

Ce type d'activité améliore la proprioception et le maintien de la posture contre la gravité, en dynamique ou en statique, par :

- La sollicitation de nombreux capteurs sensoriels (visuels, vestibulaires, cutanés, articulaires, tendineux),
- Le contrôle de l'activité de muscles agonistes et antagonistes (notamment du cou, du tronc et des membres).

Les AP d'équilibre sont réalisables au domicile ou en extérieur par des exercices simples avec ou sans équipement. Ces exercices sont particulièrement intéressants pour les personnes âgées, en effet le maintien de l'équilibre et de la position participe à la prévention des chutes et de la perte d'autonomie.

## 2.1.4 Activité physique adaptée (APA)<sup>106-108</sup>

La notion d'APA est née lors d'un congrès international au Québec dans les années 70, en France elle s'est intégrée progressivement dans la formation universitaire en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) à partir des années 1980. D'après l'article D.1172-1 du Code de la Santé Publique (CSP), l'APA a été définie comme « *la pratique dans un contexte d'activité du quotidien, de loisir, de sport ou d'exercices programmés, des mouvements corporels produits par les muscles squelettiques, basée sur les aptitudes et les motivations des personnes ayant des besoins spécifiques qui les empêchent de pratiquer dans des conditions ordinaires.* ». Toujours selon le CSP, les APA vont permettre aux personnes « *d'adopter un mode de vie physiquement actif sur une base régulière, afin de réduire les facteurs de risque et les limitations fonctionnelles liés à leur affection de longue durée* ». Elles permettent également, aux niveaux psychologique et social, de réduire les situations de limitation d'activité et de développer le bien être, l'autonomie et les possibilités d'action et d'expression de l'individu. Les programmes d'APA sont prévus pour des personnes en situation de handicap, vieillissantes, atteintes de maladie chronique, et/ou en difficulté sociale, ne pouvant pas pratiquer une AP régulière, à des fins de prévention, de réadaptation, de réhabilitation, de réinsertion, d'éducation et/ou de participation sociale. En France, pour encadrer ces projets, il existe trois types de professionnels d'APA, nécessitant une formation universitaire spécifique :

- **L'enseignant en APA** (Licence) : intervient dans la mise en place et l'encadrement des programmes personnalisés d'AP et sportives adaptées ;
- **L'ingénieur en APA** (Master) : intervient comme coordinateur et gestionnaire dans l'évaluation et la programmation d'exercices physiques à des fins de santé et d'insertion sociale ;
- **Le chercheur en APA** (Doctorat) : intervient dans l'élaboration de protocole de recherche et la publication de travaux innovants aux profits des personnes malades ou handicapées.

Le professionnel en APA a pour objectif de concevoir des dispositifs et des projets d'intervention qui utilisent des AP à des fins d'éducation, de prévention, de promotion de la santé et d'inclusion, en articulation avec d'autres professionnels de la santé, de l'éducation ou du développement social.

## 2.1.5 Évaluation des capacités fonctionnelles

### 2.1.5.1 Évaluation de la condition physique<sup>102 109-111</sup>

La condition physique peut être définie comme la capacité d'un individu à accomplir et s'adapter à une AP. Elle est caractérisée par les principales fonctions de l'organisme (musculo-squelettique, cardiorespiratoire, neuropsychologique, endocrinien-métabolique) impliquées dans la réalisation d'un effort physique, quel que soit son contexte. La condition physique fait donc référence à un ensemble d'aptitudes physiques et psychologiques qui vont permettre de répondre favorablement à une AP.

Ces aptitudes peuvent être liées à la santé (composition corporelle, endurance cardiorespiratoire, force et endurance musculaires, souplesse) ou à la performance (puissance, agilité, équilibre, temps de réaction). Les principales sont :

- La **composition corporelle** : elle est évaluée, en routine, par les mesures anthropométriques principalement le poids, la taille, le périmètre abdominal et le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC). Pour déterminer la quantité de graisse corporelle, on peut aussi avoir recours à la mesure par impédancemétrie (balance avec estimation de la masse grasse) ou à la mesure des plis cutanés ;
- L'**endurance cardiorespiratoire** : elle est évaluée par la consommation maximale d'oxygène ( $VO_2max$ ) qui correspond à la quantité maximale d'oxygène que l'organisme peut prélever au niveau des poumons, transporter dans le sang et utiliser au niveau des tissus, par unité de temps. La mesure directe de la  $VO_2max$  est réalisée par l'analyse de la ventilation et des gaz expirés lors d'une épreuve d'effort sur un appareil validé (tapis roulant, ergocycle). Il est possible de la mesurer indirectement à partir de l'analyse de la fréquence cardiaque lors d'une épreuve d'effort composée de 3 ou 4 paliers de puissance sous-maximale.

**Exemples**<sup>102 112 113</sup> : Test de marche 6 minutes (*annexes 1*), Test de marche 2km, Test Ruffier Dickson, Step test de Harvard ...

- L'**aptitude musculaire** : elle est évaluée par les mesures de la force et de l'endurance musculaire. Les tests de la fonction musculaire sont très spécifiques du groupe musculaire testé, du type d'équipement et de l'amplitude articulaire ; il n'existe donc pas de test pour évaluer la totalité de l'endurance ou de la force musculaire du corps. Cependant les résultats des tests permettent d'identifier la faiblesse de certains groupes musculaires ou des déséquilibres entre groupes musculaires. La force statique est mesurée en utilisant des dispositifs incluant des câbles tensiomètres et des poignées de mains dynamomètres. La force dynamique est mesurée par la répétition maximale (1-RM), qui est la plus grande résistance que l'on peut déplacer en une seule fois à travers la plus grande amplitude de mouvement.

**Exemples**<sup>102 112 113</sup> : Test de force musculaire des membres supérieurs et inférieurs (*annexes 1*), Test de gainage, Test endurance abdominale...

- La **souplesse** : elle est évaluée par l'amplitude maximale de mouvement d'une articulation spécifique. Les tests pour mesurer la souplesse d'une articulation sont exprimés en degrés et mesurés à l'aide d'un goniomètre. Une évaluation globale de la souplesse d'une personne comprend notamment les mesures de la flexion du cou, du tronc, de la hanche, des extrémités inférieures et des épaules.

**Exemples**<sup>102 112 113</sup> : Test de flexion du tronc vers l'avant, Test de mobilité scapulo-humérale... (*annexes 1*)

- L'**équilibre** : elle est évaluée par le maintien de la posture lors de la station debout ou assise (équilibre statique) et lors des déplacements (équilibre dynamique). Le contrôle de l'équilibre statique et dynamique est mesuré sur un ensemble de tests sensoriels et moteurs qui vont mobiliser les systèmes visuels, vestibulaires, proprioceptifs et/ou le système musculo-squelettiques.

**Exemples**<sup>102 112 113</sup> : Test d'équilibre sur une jambe 60 seconde (*annexes 1*), Tatitest – Vitesse de marche sur 6 mètres, Equisol – Ramasser un stylo au sol...

### 2.1.5.2 Évaluation de la pratique d'AP<sup>105 110 114</sup>

Les méthodes d'évaluation de l'AP vont permettre le recueil et la mesure de ses différents paramètres (intensité, fréquence, durée ...) et de comparer la pratique d'AP entre les individus. Les indicateurs résultant de la combinaison des paramètres mesurés peuvent être, par exemple : un score, un indice, une appartenance à un groupe défini, un temps ou une dépense énergétique. Les outils les plus fréquemment utilisés dans l'évaluation de l'AP sont :

- Des méthodes déclaratives : elles reposent sur la participation du sujet qui rapporte ses AP en temps réel ou sur une période de rappel de temps variable.

**Exemples** : Journal ou carnet d'activité, questionnaire de rappel d'activité (*annexe 2*)

- Des méthodes objectives : elles reposent sur la quantification de mouvement et/ou l'estimation de la dépense énergétique à partir d'appareils dédiés et validés ;

**Exemples** : Podomètre, accéléromètre, cardio-fréquencemètre

L'hétérogénéité des méthodes et de leur mise en œuvre dans les études publiées constituent des obstacles à la comparaison des études. Les mesures déclaratives et objectives sont complémentaires : il est important de favoriser l'utilisation simultanée de ces deux méthodes pour rendre compte à la fois du temps total d'activité et de son fractionnement mais également du type d'activité et du contexte de sa réalisation pour une évaluation globale de la pratique d'AP d'une personne.

## 2.1.6 Recommandations AP

### 2.1.6.1 Recommandations internationales<sup>115</sup>

#### 2.1.6.1.1 Pour les enfants et adolescents 5 – 17 ans

- Au moins 60 minutes cumulées par jour d'AP d'intensité modérée à élevée,
- L'AP quotidienne devrait être essentiellement une activité d'endurance,
- Pour retirer des bénéfices supplémentaires sur le plan de la santé, ils devraient pratiquer une AP pendant plus de 60 minutes.
- Des activités d'intensité élevée, comme les activités de renforcement musculaire et de l'état osseux, devraient être intégrées au moins trois fois par semaine.

#### 2.1.6.1.2 Pour les adultes 18 – 64 ans

- La pratique au moins, au cours de la semaine, 150 minutes d'activité d'endurance d'intensité modérée ou au moins 75 minutes d'activité d'endurance d'intensité élevée, ou une association équivalente d'activité d'intensité modérée et élevée,
- L'activité d'endurance devrait être pratiquée par périodes d'au moins 10 minutes,
- Pour retirer des bénéfices supplémentaires sur le plan de la santé, il faudrait augmenter la durée de l'activité d'endurance d'intensité modérée de façon à atteindre 300 minutes par semaine ou pratiquer 150 minutes par semaine d'activités d'intensité élevée, ou une association équivalente d'activités d'intensité modérée et élevée.
- Les exercices de renforcement musculaire devraient être pratiqués au moins deux jours par semaine.

#### 2.1.6.1.3 Pour les personnes âgées 65 ans et plus

- La pratique au moins, au cours de la semaine, de 150 minutes d'activité d'endurance d'intensité modérée ou au moins 75 minutes d'activité d'endurance d'intensité élevée, ou une association équivalente d'activités d'intensité modérée et élevée ;
- L'activité d'endurance devrait être pratiquée par périodes d'au moins 10 minutes ;
- Pour retirer des bénéfices supplémentaires sur le plan de la santé, elles devraient augmenter la durée de leur activité d'endurance d'intensité modérée de façon à atteindre 300 minutes par semaine, ou pratiquer 150 minutes par semaine d'activité d'endurance d'intensité élevée, ou une combinaison équivalente d'activité d'intensité modérée à élevée ;
- Les personnes âgées dont la mobilité est réduite devraient pratiquer une AP visant à améliorer l'équilibre et à prévenir les chutes au moins 3 jours par semaine ;
- Les exercices de renforcement musculaire devraient être pratiqués au moins deux jours par semaine ;
- Lorsque les personnes âgées ne peuvent pas pratiquer la quantité recommandée d'AP en raison de leur état de santé, elles devraient être aussi actives physiquement que leur condition physique le leur permet.

### 2.1.6.2 Recommandations françaises<sup>101 116</sup>

#### 2.1.6.2.1 Adulte

Il est recommandé de faire au moins 30 min d'AP d'endurance, d'intensité modérée à élevée, au moins 5 jours par semaine. Ce temps quotidien d'AP peut être fractionné en périodes de 10 min pour des AP d'intensité élevée. En complément des AP d'endurance, il est recommandé de réaliser des activités de renforcement musculaire. Lors de séances dédiées, ces activités doivent présenter les caractéristiques suivantes :

- Être réalisées 1 à 2 jours par semaine, avec 2 jours de récupération entre les séances ;

- Se composer de 8 à 10 exercices différents répétés environ 10 fois par série, chaque série peut être répétée 2 à 3 fois ;
- Présenter une intensité de contraction permettant la répétition de 10 à 15 mouvements sans douleur musculaire.

Les activités développant la souplesse sont recommandées 2 à 3 fois par semaine sous forme d'étirements maintenus 10 à 30 secondes et répétés 2 à 3 fois. Quel que soit le contexte (travail, transport, domestique, loisirs), il est recommandé :

- De réduire le temps total quotidien passé en position assise ou allongée (en dehors du temps de sommeil et de repas), autant que possible ;
- D'interrompre les périodes prolongées passées en position assise ou allongée (environ toutes les 2 heures), par une AP de type marche de quelques minutes, accompagnée de mouvements d'étirements et de mobilisation musculaire.

#### 2.1.6.2.2 Enfant et adolescent

- **Jeunes enfants moins de 5 ans** : il est recommandé au moins 3 heures par jour d'AP, qui doivent se composer d'activités variées et ludiques s'appuyant sur le développement des habiletés motrices de base (marche, lancer, équilibre...). Les jeunes enfants doivent rester moins d'une heure continue dans des activités sédentaires, de ce fait, il est recommandé d'éviter totalement l'exposition aux écrans avant l'âge de 2 ans et de limiter, pour les 2 ans et plus, à 1 heure par jour.
- **Enfants de 6 à 17 ans** : il est recommandé au moins une heure par jour d'AP d'intensité modérée à élevée. Et tous les 2 jours, il est recommandé d'intégrer des activités d'intensité élevée et des activités de renforcement musculaire et de souplesse.

#### 2.1.6.2.3 Personne âgée 65 ans et plus

Il est recommandé aux personnes âgées d'être actives tous les jours et de pratiquer des activités d'endurance, de renforcement musculaire, d'équilibre et de souplesse pour préserver l'autonomie dans la vie quotidienne. Il est recommandé :

- De pratiquer au moins 30 minutes d'activité d'endurance, d'intensité modérée à élevée, au moins 5 jours par semaine ;
- De pratiquer des activités de renforcement musculaire d'intensité modérée à élevée au moins 2 fois par semaine (8 à 10 exercices répétés environ 10 fois) ;
- D'intégrer des AP de souplesse au moins 2 fois par semaine pendant au moins 10 minutes (exercices répétés 3 à 4 fois chacun en maintenant un étirement pendant 10 à 30 secondes).
- D'intégrer des AP d'équilibre au moins 2 fois par semaine (série d'exercices variées répétée au moins 3 fois et chaque exercice peut durer au moins 10 secondes).



#### 2.1.6.2.4 Femme enceinte

En l'absence de contre-indication médicale, il est recommandé aux femmes enceintes de pratiquer :

- Au moins 30 minutes par jour au moins 3 à 5 jours par semaine d'AP d'endurance d'intensité modérée ;
- Une à deux fois par semaine, jusqu'au deuxième trimestre, des activités de renforcement musculaire, principalement les muscles du plancher pelvien, cuisses et ischio-jambier (8 à 10 exercices différents répétés environ 10 fois par série, chaque série pouvant être répétée 2 à 3 fois) ;
- Les exercices de souplesse sont très fortement conseillés pour la préparation à l'accouchement.

Contre-indications absolues	Contre-indications relatives <sup>26</sup>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Rupture des membranes</li><li>- Travail pré-terme</li><li>- Hypertension gestationnelle</li><li>- Béance cervico-isthmique</li><li>- Retard de croissance fœtale</li><li>- Grossesse multiple</li><li>- Placenta prævia après 28 SA</li><li>- Saignements persistants durant les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres</li><li>- Diabète de type 1 non maîtrisé</li><li>- Maladie de la thyroïde ou autre trouble grave de nature cardiovasculaire, respiratoire ou générale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Fausse couche antérieure</li><li>- Naissance prématurée antérieure</li><li>- Trouble cardiovasculaire léger ou modéré</li><li>- Trouble respiratoire</li><li>- Anémie (Hb &lt; 100 g/L)</li><li>- Malnutrition ou trouble alimentaire</li><li>- Grossesse gémellaire après 28 SA</li><li>- Autre problème médical</li></ul>

Figure 16 : Contre-indication à l'AP pendant la grossesse selon la Société Canadienne de Gynécologie et d'Obstétrique et la Société Canadienne de Physiologie de l'Exercice –<sup>26</sup> : laissés à l'appréciation des professionnels de santé Source : ANSES (2016) – Actualisation des repères du PNNS <https://anses.fr>

#### 2.1.6.2.5 Femme ménopausée

Il est recommandé aux femmes ménopausées de pratiquer :

- Au moins 30 minutes par jour d'AP d'endurance d'intensité modérée à élevée dont au moins 15 minutes d'AP en charge, AP où l'on porte son propre poids (course à pied, steps, porter des courses, monter les escaliers) ;
- Des activités de renforcement musculaire 2 à 3 fois par semaine suivant l'intensité (8 à 10 exercices impliquant les membres supérieurs et inférieurs, répétés 10 à 15 fois par série) ;
- Des exercices de souplesse (sous forme d'étirements) 2 à 3 fois par semaine.

### 2.1.6.2.6 Personne LFA (Limite Fonctionnelle d'Activité)

Une LFA définit toute déficience ou incapacité qui affectent ou empêchent le fonctionnement quotidien d'une personne tel qu'il pourrait être attendu pour une personne n'ayant pas cette déficience ou incapacité. Les LFA représentent les difficultés qu'une personne peut avoir pour mobiliser des fonctions élémentaires physiques, sensorielles ou cognitives et résultent de l'interaction entre les problèmes de santé de la personne, ses facteurs personnels et son environnement. Les recommandations pour la population générale restent valables pour les personnes LFA, néanmoins, en raison de l'hétérogénéité de la population ayant une LFA, ces recommandations doivent être adaptées en fonction des caractéristiques de chaque personne. Il est ainsi recommandé :

- D'adapter l'intensité de l'activité physique à la limitation fonctionnelle de chaque individu ;
- Concernant la durée de la pratique, de commencer par des temps plus courts à augmenter progressivement au fur et à mesure ;
- Concernant la fréquence de pratique, de commencer en s'accordant un temps de récupération long (au moins 48h) entre deux séances d'exercice puis d'augmenter progressivement jusqu'à atteindre une fréquence quotidienne ;
- Concernant le type d'AP, de privilégier les activités d'endurance et d'associer des activités de renforcement musculaire et d'entretien de la mobilité articulaire.

### 2.1.7 Effets généraux de l'AP sur la santé<sup>101 103-105 116 117</sup>

L'OMS définit la santé comme « *un état de complet bien-être physique, mental et social, qui ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité* ». Les bénéfices pour la santé de l'activité physique sont aujourd'hui bien documentés et ses effets démontrés, quels que soient l'âge et le sexe, et les principaux s'observent au niveau :

- **De la composition corporelle** : amélioration et maintien du poids corporel par augmentation de la masse maigre, du métabolisme de repos et diminution de la masse grasse ;
- **Cardiovasculaire** : diminution de la tension artérielle, amélioration du transport sanguin dans les artères coronaires, diminution du risque de fibrillation ventriculaire, amélioration de la coagulation et de la fibrinolyse ;
- **Respiratoire** : augmentation de la tolérance à l'effort, réduction de la dyspnée et des exacerbations dans la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et prévention de la crise d'asthme ;
- **Adipeux** : amélioration de la mobilisation, du transport et de l'utilisation des acides gras stockés dans le tissu adipeux (notamment viscéral) et amélioration du profil lipidique ;
- **Insulino-résistance** : augmentation de la sensibilité à l'insuline et amélioration de la mobilisation, du transport et de l'utilisation du glucose ;
- **Musculo-squelettique** : amélioration et maintien des processus de croissance, de renouvellement et de minéralisation osseuse, amélioration et maintien de la mobilité articulaire, de la force musculaire, de la souplesse et de la proprioception ;

- **Immunitaire** : stimulation et maintien du système immunitaire et diminution du risque d'infections des voies respiratoires supérieures ;
- **Neurologique** : augmentation de l'expression de facteurs de croissance cérébrale, amélioration des fonctions neurogénératives et neuroprotectrices du tissu cérébral et maintien des fonctions cognitives ;
- **Psychologique** : augmentation de la synthèse d'endorphine et de neuromédiateurs cérébraux (sérotonine, dopamine...), amélioration positive de l'humeur, de l'estime de soi, de l'auto-efficacité et augmentation des capacités d'adaptation au stress ;
- **Du sommeil** : amélioration de la quantité et de la qualité du sommeil, amélioration de la qualité de l'éveil diurne, augmentation de la vigilance et de l'attention ;

La pratique d'une AP régulière est considérée comme une thérapie non médicamenteuse à part entière et permet : la prévention primaire, secondaire et/ou tertiaire de nombreux états de santé et maladies chroniques (notamment le diabète, l'obésité, l'hypertension artérielle, pathologies coronariennes, insuffisance cardiaque, BPCO...), de ralentir les effets du vieillissement (sarcopénie, ostéoporose...), de contribuer au maintien de l'autonomie, à l'amélioration de la qualité de vie (anxiété, dépression, douleur, insomnie...) et à la diminution, de 29% à 41%, du risque de mortalité prématurée toutes causes confondues.

### 2.1.8 Risques liés à la pratique d'une AP

Les risques liés à la pratique d'une AP, même modérée, doivent être étudiés avec autant de rigueur que les effets favorables immédiats et à long terme de l'AP sur les différentes dimensions de la santé. Une telle approche est nécessaire, non seulement dans l'optique d'évaluer objectivement la balance bénéfices/risques de l'AP, mais aussi pour permettre aux professionnels de la santé et de l'AP de rester prudent en surveillant les signes d'intolérances et les effets délétères possibles d'une AP, afin de minimiser leur survenue et leurs conséquences.

#### 2.1.8.1 Risques musculo-squelettiques<sup>101 102 105 118</sup>

Les bénéfices liés à la pratique d'une AP ne doivent pas faire oublier les risques de blessures musculo-squelettiques ou d'accidents traumatiques (traumatismes aigus ou accidentels), en effet, ils constituent le principal risque lié à la pratique d'une AP. Les atteintes musculo-squelettiques induites par la pratique d'une AP, peuvent affecter les tendons (comme les tendinopathies), les ligaments (comme les entorses) ou les muscles (courbatures, crampes, contractures, élongations, déchirures...) et, plus rarement, entraîner des fractures de fatigue.

Ces troubles musculo-squelettiques peuvent nécessiter une consultation et une prise en charge médicale, une modification ou une interruption de la pratique d'AP, et elles peuvent être : soit liés à la sur-sollicitation et au surmenage des membres inférieurs, soit à un traumatisme aigu (comme une chute).

L'incidence et la gravité des traumatismes musculo-squelettiques sont plus élevées chez les sujets jeunes ; en France, 86% de l'ensemble des accidents en AP surviennent chez les moins de 35 ans, un accident sur cinq conduit à une hospitalisation et un sur quatre à un arrêt de travail ou de scolarité chez les 15-29 ans. D'autre part, la prévalence de traumatismes est supérieure chez les sujets de sexe masculin, en effet, des études ont indiqué que pour toutes formes de pratiques confondues, les hommes déclaraient pratiquement le double d'accidents (13%) que les femmes (6%). De plus, il a également été mis en avant que les sujets les plus jeunes, les plus minces et les plus actifs et ayant un antécédent de blessure, étaient statistiquement plus à risque de blessures musculo-squelettiques ( $p < 0,05$ ). Quel que soit le groupe d'âge, les lésions affectent majoritairement, de 40% à 60%, les membres inférieurs (genou, jambe et cheville), et exceptionnellement la hanche et le bassin. Dans l'ensemble des études, les sports collectifs et de contact seraient, avec les sports de combat, à l'origine du plus grand nombre d'accidents ; ces accidents concernent surtout les hommes (83%), pour lesquels il s'agit d'abord d'accidents de football (activité la plus pratiquée), viennent ensuite les accidents de basket-ball, de rugby, de handball et de volley-ball. Les taux de blessures les plus faibles ont été enregistrés dans les activités de marche, à des fins d'exercice (1,5%), le vélo (1,3%) et la natation de loisir (0,4%). En résumé, les risques de traumatismes musculo-squelettiques résultent, le plus souvent, de l'interaction de multiples facteurs de risque :

- **Intrinsèques** : âge, genre, composition corporelle, condition physique, expertise et niveau technique, charge d'entraînement, antécédents de traumatismes, déséquilibres posturaux, profil psychologique...
- **Extrinsèques** : caractéristiques du sol et de l'environnement sportif, facteurs climatiques, matériels, équipements...

Au niveau recommandé d'AP de 30 minutes d'AP d'intensité modérée 5 fois par semaine, les traumatismes musculo-squelettiques sont rares et généralement sans gravité. Les bénéfices pour la santé d'une AP régulière sont indiscutables et sont largement supérieurs aux risques de lésions musculo-squelettiques liés à sa pratique.

#### Piste prévention/recommandation

- Réaliser un échauffement avant la pratique d'une AP : il permet de préparer l'organisme à la réalisation d'un effort physique et pourrait jouer un rôle préventif des blessures ;
- Mettre en place un programme d'entraînement progressif et l'adapter régulièrement ;
- Effectuer des séances de renforcement musculaire : les exercices de force permettent la réduction significative du risque de blessures ;
- Pratiquer des exercices de motricité : ils permettent d'améliorer l'équilibre, le contrôle neuromusculaire et postural ;
- Utiliser de semelles orthopédiques ou amortissantes ;
- Porter un équipement de protection adapté à l'AP (casque, protège-tibia...) ;
- S'assurer du bon état et du réglage du matériel utilisé lors de l'AP (vélo, ski...) ;

### 2.1.8.2 Risques cardio-vasculaires (CV) graves<sup>101 102 105 118-120</sup>

Ces risques CV graves liés à la pratique d'une AP peuvent survenir essentiellement dans deux circonstances :

- Soit il existe une maladie CV connue, et une complication au niveau d'une plaque athéromateuse est l'éventualité la plus probable ;

**Exemple** : Infarctus du myocarde

- Soit un évènement majeur survient de façon inaugurale, le plus souvent au cours de l'AP, et les possibilités diagnostiques sont multiples.

**Exemple** : « Mort subite du sportif »

Dans l'expertise collective Inserm (2008)<sup>105</sup>, les auteurs ont rappelé l'existence des risques liés à la pratique d'une AP chez les personnes ayant une pathologie CV ; ces risques sont principalement liés à des efforts d'intensité élevée et inadaptés aux capacités fonctionnelles du patient ainsi qu'à l'instabilité des plaques d'athérome. Ces facteurs de risques conjugués à d'autres facteurs thrombotiques, peuvent provoquer une rupture partielle ou totale de plaques d'athérome avec constitution d'un thrombus à l'origine d'un infarctus du myocarde.

En France, dans la population générale, la mort subite est un problème de santé publique : près de 50 000 cas surviennent chaque année, avec un taux de survie n'excédant pas 3%. La mort subite dite « du sportif » est définie par un arrêt cardio-respiratoire dû à une arythmie ventriculaire d'apparition brutale et inattendue survenant pendant un effort physique ou dans l'heure qui suit son arrêt. L'identification de la cause de ce trouble CV grave est rare (pas plus de 25% de diagnostic posé pour les morts subites liées à l'AP), néanmoins, lorsqu'une origine est retrouvée elle est CV dans 98% des cas.

- **Cause traumatique** : elle est retrouvée dans 20 à 25% des cas de mort subite liés à l'AP. Le *commotio cordis* est lié à un traumatisme thoracique (coup dans les sports de combat, de balle par exemple) dont l'impact peut induire une arythmie pouvant aller jusqu'à la fibrillation ventriculaire.
- **Cause non traumatique** : on retrouve majoritairement les pathologies cardiovasculaires (75 à 80%).
  - Après 35 ans : les maladies coronariennes sont les premières causes de décès ;
  - Avant 35 ans : les cardiopathies congénitales ou génétiques sont largement retrouvées comme : la cardiomyopathie hypertrophique, l'anomalie de naissance des coronaires, la maladie arythmogène du ventricule droit...

- **Autres causes** : plus rarement ont été rapportés des causes neurologiques (épilepsie, rupture d'anévrisme) et pulmonaires (embolie ou état de mal asthmatique).
- **Dopage**<sup>121 122</sup> : la prise de certains médicaments lors d'une AP peut favoriser la survenue d'accidents CV graves, comme des hormones peptidiques (érythropoïétine), des stéroïdes anabolisants (testostérone), des corticoïdes (dexaméthasone), des  $\beta$ -2-agonistes (salbutamol), des stupéfiants (opiacés, dérivés morphiniques) ou des stimulants (amphétamine)...

L'incidence annuelle des morts subites (non traumatiques) au cours ou au décours immédiat (dans l'heure qui suit) d'une activité sportive a été évaluée à 4,6 cas par million d'habitants. On observe une diminution des évènements CV graves chez les adultes qui ont une pratique régulière d'AP d'intensité élevée, et inversement, ce risque est proportionnellement plus élevé chez les individus les plus sédentaires, quand ils pratiquent de façon inhabituelle et peu fréquente de l'AP d'intensité élevée. Ainsi, la mort subite liée à un effort physique survient chez des pratiquant réguliers (85,5%), majoritairement (95%) des hommes, de 46 ans en moyenne, avec le plus souvent un passé de comportements sédentaires.

Bien que la pratique d'une AP d'intensité élevée et très élevée soit reconnue comme facteurs de risques d'accidents CV graves, les risques restent limités par rapport aux bénéfices attendus pour des AP régulières d'intensité modéré.

#### Pistes de prévention/recommandation

- Exclure les efforts physiques d'intensité élevée chez les sujets peu entraînés, respecter une progression régulière des exercices ;
- Respecter et promouvoir les règles de bonne pratique générale ;

1. Je signale à mon médecin toute douleur dans la poitrine ou essoufflement anormal survenant à l'effort\*.
2. Je signale à mon médecin toute palpitation cardiaque survenant à l'effort ou juste après l'effort\*.
3. Je signale à mon médecin tout malaise survenant à l'effort ou juste après l'effort\*.
4. Je respecte toujours un échauffement et une récupération de 10 min lors de mes activités sportives.
5. Je bois trois à quatre gorgées d'eau toutes les 30 min d'exercice à l'entraînement comme en compétition.
6. J'évite les activités intenses par des températures extérieures < - 5° ou > + 30° et lors des pics de pollution.
7. Je ne fume pas, en tout cas jamais dans les 2 heures qui précèdent ou suivent ma pratique sportive.
8. Je ne consomme jamais de substance dopante et j'évite l'automédication en général.
9. Je ne fais pas de sport intense si j'ai de la fièvre, ni dans les 8 jours qui suivent un épisode grippal (fièvre + courbatures).
10. Je pratique un bilan médical avant de reprendre une activité sportive intense si j'ai plus de 35 ans pour les hommes et 45 ans pour les femmes.

Figure 17 : Les 10 règles d'or du Club des Cardiologues du Sport, validées par l'Académie Nationale de médecine \*Quels que soient mon âge, mes niveaux d'entraînement et de performance, ou les résultats d'un précédent bilan cardiologique Source : HAS (2019) – Guide de promotion, consultation et prescription médicale d'AP et sportive pour la santé <https://has-sante.fr>

- Dépister les sujets les plus exposés aux risques CV graves par un bilan médical préalable à la reprise d'une AP, après 35 ans chez les hommes et 45 ans chez les femmes ;
- Réaliser un ECG de repos, la fréquence de renouvellement dépendra de l'âge, des facteurs de risque CV et du niveau de pratique.

### 2.1.8.3 Troubles hormonaux<sup>101 102 105 118</sup>

#### 2.1.8.3.1 Chez la femme

Une atteinte de l'axe gonadotrope chez la femme induit des troubles du cycle menstruel qui sont, selon une échelle de gravité croissante : l'insuffisance lutéale (durée <10 jours), l'anovulation, puis l'oligoménorrhée (durée des cycles >35 jours) et l'aménorrhée (absence des règles depuis plus de 3 mois). L'insuffisance lutéale et les cycles anovulatoires représentent les troubles du cycle les plus fréquemment rencontrés chez les femmes sportives mais ne sont pas diagnostiqués du fait de leur caractère asymptomatique. Le risque d'aménorrhée est plus élevé dans les sports où la maîtrise de la composition corporelle est un facteur de réussite et dont les participantes suivent des régimes pour maintenir une masse grasse faible, comme :

- Les sports **d'endurance** (30,9%),
- Les sports dits « **d'esthétiques** » (gymnastique, patinage artistique, culturisme ...),
- Les sports de « **portés** », lorsque le poids représente une limitation de la performance (34,5%),
- Les sports à **catégorie de poids** (23,5%).

Les conséquences à court terme de l'aménorrhée de la sportive portent sur la fécondité, en effet, la fréquence des cycles anovulatoires laisse supposer que la fertilité moyenne sur la population des femmes sportives est diminuée.

D'autre part, l'association de l'aménorrhée avec un défaut des apports alimentaires (quantitatif et qualitatif) s'accompagne d'une carence œstrogénique induisant une perte osseuse importante (équivalente à celle observée chez la femme ménopausée) ; il existe alors un risque accru de fracture de fatigue et donc d'arrêt prolongé de l'AP.

Chez l'enfant et l'adolescente, l'AP régulière et d'intensité élevée, lorsqu'elle est accompagnée d'une restriction des apports énergétiques, peut entraîner un retard pubertaire, avec apparition tardive de la ménarche (jusqu'à l'âge de 17 ans), et des troubles du développement staturo-pondéral. En effet, ces adolescentes ont un risque d'entrer dans la vie adulte avec un déficit en masse osseuse irréversible (pic de masse osseuse non atteint) et entraînent une augmentation du risque de fractures-tassements osseux tout au long de leur vie.

### 2.1.8.3.2 Chez l'homme

Chez l'homme, l'atteinte de l'axe gonadotrope est moins fréquente, plusieurs auteurs ont rapporté une diminution des concentrations plasmatiques de testostérone avec une pratique d'AP. L'origine retrouvée est la même que chez la femme : un déficit des apports énergétique chronique et une pratique d'AP régulière et d'intensité élevée.

Actuellement, il n'a pas été démontré de réelles conséquences de cette diminution de la testostéronémie, sauf des effets à long terme sur la masse osseuse. En effet, plusieurs études ont observé un risque plus élevé d'ostéopénie, voire d'ostéoporose, surtout dans les sports portés n'engendrant pas ou peu de stimulation mécanique du squelette (comme le cyclisme ou la natation).

### 2.1.8.4 Risques liés à l'environnement

#### 2.1.8.4.1 Chaleur<sup>101 102 105 118 123</sup>

Chez l'Homme, le maintien de l'homéothermie fait appel à des thermorécepteurs qui déclenchent des réactions physiologiques de lutte contre la chaleur (vasodilatation cutanée et sécrétion sudorale) ou contre le froid (vasoconstriction cutanée et frisson) pour conserver l'équilibre entre les gains et les pertes de chaleur, assurant ainsi la thermorégulation de l'organisme.

La pratique d'une AP intense et prolongée s'accompagne d'une forte production de chaleur et dans un environnement avec une température élevée elle peut exposer à d'importantes pertes d'eau et d'électrolytes par sudation, induire un état de déshydratation à l'origine d'une hyperthermie avec des conséquences sur la santé. Ces différents risques liés à la chaleur sont, par ordre de gravité :

- La **crampe musculaire de chaleur** : elle correspond à une contraction involontaire, transitoire et douloureuse d'un muscle qui empêche la poursuite du mouvement et de l'effort et peut évoluer jusqu'à la tétanie. Elle concerne, en premier lieu, les muscles les plus sollicités durant l'effort physique (le plus souvent les membres inférieurs). Les crampes sont liées à des troubles électrolytiques (hyponatrémie) associés à un désordre hydrique et à un débit sudorale important qui vont être à l'origine de perturbations de la transmission nerveuse.
- L'**épuisement à la chaleur** : il correspond à un épuisement physique et psychique accompagné de signes de fatigue extrême, d'essoufflement, d'étourdissements, de malaises, de troubles digestifs (nausées, vomissements) et de troubles cardio-circulatoires (hypotension, pouls faible et rapide) ; cependant, il reste bénin et sans conséquence majeure. Les perturbations hémodynamiques résultent d'une vasodilatation périphérique importante liée aux besoins de thermolyse, qui vont être à l'origine d'altérations des fonctions du système nerveux central par diminution de sa perfusion.



- Le **coup de chaleur d'effort** : il correspond à une hyperthermie sévère (température corporelle pouvant dépasser les 40°C) au pronostic souvent grave (accident fatal dans près de 50% des cas). Il est caractérisé par un arrêt brutal de la production sudorale, des troubles de la conscience, des troubles digestifs (nausées, vomissements), une rhabdomyolyse, une coagulation intravasculaire disséminée et des troubles hémodynamiques avec insuffisance hépatique et rénale.

Cependant, face aux mêmes contraintes de température, on observe une grande variabilité de la production sudorale en fonction des personnes et de l'AP pratiquée, entraînant des différences importantes dans les besoins en eau et électrolytes. De plus, le genre et l'âge sont deux facteurs intrinsèques qui peuvent influencer le débit de sudation ; on observe des pertes plus faibles chez les femmes et les enfants.

Enfin, les personnes âgées (>65ans) sont les sujets qui sont le plus exposés aux risques de mauvaise thermorégulation avec une altération de la sensation de soif et des difficultés à la restauration du capital hydrique, nécessitant une surveillance accrue du niveau d'hydratation lors d'un effort physique.

#### Piste prévention/recommandation

- Bonne gestion de la pratique d'AP lors de forte chaleur (>28°C) : éviter ou diminuer l'intensité et la durée de l'AP, pratiquer de préférence le matin ou le soir, et si possible dans des lieux protégés du soleil, porter des vêtements légers et aérés, de couleur claire permettant la réflexion des rayons solaires ;
- Bonne adaptation du plan d'hydratation : compenser les pertes sudorales par la consommation de 0,5L/h, par prises espacées de 15-20 minutes (le volume idéal de boisson à consommer est approximativement égal au poids corporel perdu auquel on ajoute 40%) ;
- Il est déconseillé d'ajouter du sel dans l'eau de boisson ;
- Lors d'AP de durée supérieures à 90 minutes, la consommation de boissons contenant des électrolytes et des glucides permet un meilleur maintien de l'équilibre hydrominéral.

#### 2.1.8.4.2 Pollution<sup>101 102 105 118</sup>

La pratique d'AP en extérieur expose à des risques sur la santé liée à l'augmentation de la fréquence cardiaque et du débit ventilatoire pendant l'effort physique, à l'origine d'une hausse de l'exposition aux polluants présents dans l'air par :

- L'augmentation de la vitesse des flux d'air entraînant une capacité de diffusion pulmonaire des polluants plus profondément dans l'arbre respiratoire ;
- L'hyperventilation de l'air sec à l'origine d'une raréfaction de la couche protectrice de surfactant pulmonaire.

Parmi les polluants atmosphériques, on cite notamment : les particules fines (PM<sub>2,5</sub>), le dioxyde d'azote, le dioxyde de soufre, l'ozone, le monoxyde de carbone et des composés organiques volatils (HAP). Ces différents polluants sont reconnus comme néfastes pour la santé avec des conséquences, principalement :

- **Respiratoires** : diminution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et de la capacité vitale forcée (CVF), induction d'une inflammation bronchique de bas grade prolongée avec infiltration dans l'épithélium de cellules polynucléaires neutrophiles et acidification des voies respiratoires, et ce en particulier chez les asthmatiques ;
- **CV** : augmentation de l'incidence de pathologies cardiovasculaires comme les troubles du rythme, l'infarctus du myocarde et l'insuffisance cardiaque ;
- **Systémiques** : induction de la synthèse de marqueurs de stress oxydant systémique avec augmentation des leucocytes et polynucléaires neutrophiles dans le sang circulant.

Cependant, la pratique d'une AP régulière est à l'origine d'une réduction ou d'une correction des altérations biologiques et fonctionnelles pouvant être induites par l'exposition aux polluants atmosphériques comme, (vu plus haut) : l'inflammation chronique, la pression artérielle, la coagulation sanguine et la fonction endothéliale qui constituent des facteurs de risque CV importants. Les bénéfices attendus par la pratique de l'AP en extérieur doivent donc être mis en balance avec les effets sanitaires de l'exposition aux polluants présents dans l'air, dont les effets sur la santé sont majorés par l'effort physique. Selon l'OMS, évaluées séparément, l'inactivité physique possède des conséquences plus importantes sur la mortalité que la pollution de l'air, ce qui permet de suggérer un rapport bénéfices/risques favorable à la pratique d'AP même en environnement pollué. Cependant, les risques individuels à court terme liés à la pratique de l'AP en environnement pollué, ne sont pas négligeables et imposent l'application de recommandations de pratique en fonction des population (personnes âgées, asthmatiques...) et en cas d'atteinte des seuils d'information ou d'alerte pollution.

#### Piste prévention/recommandation

- De manière générale, éviter la pratique d'AP à proximité des axes routiers et être attentifs aux bulletins de pollution ;
- En cas de dépassement du seuil d'information : la pratique d'AP en extérieur et en intérieur doit être limitées chez les jeunes enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées ;
- En cas de dépassement du seuil d'alerte :
  - ⇒ En population générale : les AP d'intensité élevée doivent être limitées ;
  - ⇒ En populations vulnérables : les AP doivent être évitées chez les jeunes enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées, en extérieur et en intérieur, ainsi que les déplacements sur les abords des grands axes,
  - ⇒ En populations sensibles : préférer des sorties brèves et nécessitant peu d'efforts.

### 2.1.8.5 Troubles digestifs<sup>101 102 105 118 124</sup>

Les risques de troubles digestifs liés à la pratique d'une AP peuvent être provoqués par trois principaux facteurs physiopathologiques :

- **L'ischémie mésentérique** : elle correspond à une augmentation de l'activité sympathique et une diminution de l'activité parasympathique durant un effort physique. Elle induit une vasoconstriction splanchnique et une redistribution des flux sanguins, appelée aussi « vol vasculaire », privilégiant le système musculaire au détriment des autres, comme le système digestif ;
- **La motricité digestive** : elle joue un rôle important au niveau du tractus digestif haut et bas. Ses modifications à l'effort sont reconnues et peuvent survenir *de novo* ou être la conséquence des phénomènes ischémiques susmentionnés ;
- **Le facteur mécanique** : il a été avancé comme étant responsable de lésions gastriques ou coliques à type de contusions sur une muqueuse fragilisée par la baisse du débit mésentérique.

D'autre part, il existe des facteurs de risque individuels ou environnementaux, lors de l'effort physique, favorisant ou aggravant ces troubles digestifs :

- **Le sexe** : les femmes seraient plus sensibles indépendamment de l'effort fourni,
- **L'âge** : le sujet jeune serait plus exposé via un débit mésentérique plus faible que le sujet âgé lors de l'effort physique et via le manque d'expérience,
- **Le niveau d'entraînement** : l'entraînement en endurance aérobie augmente l'activité vagale, diminue l'activité sympathique et améliore le système circulatoire, ce qui permettrait de retarder la survenue des troubles digestifs,
- **L'existence d'une pathologie digestive sous-jacente,**
- **La prise de médicament** : aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens, oestroprogestatifs...,
- **L'environnement** : l'altitude, la température et/ou l'intensité de l'AP,
- **La nutrition** : hypoglycémie, déshydratation...,
- **Le stress** : il survient généralement immédiatement avant la compétition et serait lié à un dérèglement vago-sympathique, appelé « dystonie neurovégétative ».

#### 2.1.8.5.1 Troubles œsophagiens<sup>101 102 105 118 124</sup>

Les troubles œsophagiens, les plus souvent rencontrés pendant la pratique d'une AP, sont : le pyrosis, les éructations, les régurgitations et les précordialgies ; ils peuvent survenir indépendamment du niveau d'entraînement. Ces troubles sont liés au reflux gastro-œsophagien (RGO) qui dépend de la vitesse de la vidange gastrique et d'un défaut de vascularisation de l'œsophage induisant une altération de la clairance et de la motricité œsophagienne (déglutition) à l'origine de la diminution du rôle tampon de la salive sur l'acidité gastrique. D'autre part, le RGO peut être influencé par le sexe (les hommes sont les plus sensibles), l'intensité de l'AP, les conditions de l'AP (position couché ou inversé, apnée...) et la prise alimentaire avant l'effort physique.

### Piste prévention/traitement

- Bonne gestion de l'alimentation et de l'hydratation avant et pendant l'effort physique ;
- Éliminer les risques de RGO liés à une pathologie cardiaque ;
- Traitement uniquement symptomatique : antihistaminique (cimétidine, ranitidine) ou inhibiteur de la pompe à proton (oméprazole, esoméprazole) ;

#### 2.1.8.5.2 Troubles gastriques<sup>101 102 105 118 124</sup>

Les troubles gastriques, les plus souvent rencontrés lors de la pratique d'une AP, sont : les crampes, les nausées et les vomissements. Ces troubles sont liés à une modification de la distension et de la vidange gastrique influencés par :

- L'intensité de l'AP : ralentissement de la vidange gastrique pour des AP d'intensité modérée à élevée,
- L'alimentation avant et pendant l'effort physique,
- L'hydratation : risques de spasmes pyloriques avec des boissons trop froides,
- L'environnement : ralentissement de la vidange gastrique avec des températures élevées, et majorée par la déshydratation.

### Piste prévention/traitement

- Prévenir de la déshydratation permet d'éviter la survenue de crampes épigastriques ou de nausées ;
- Éviter les erreurs nutritionnelles comme la consommation de solutions hypertoniques ou l'abus d'hydrates de carbones ;

#### 2.1.8.5.3 Troubles coliques<sup>101 102 105 118 124</sup>

Les troubles coliques liés à la pratique d'une AP le plus souvent rencontrés sont : les douleurs abdominales, les envies impérieuses de défécation et la diarrhée du coureur (*runner's trot* en anglais). Ces troubles sont liés à :

- Une **altération organique** : soit par ischémie mésentérique, soit par réaction anaphylactique induite par un effort physique ;
- Une **altération fonctionnelle** :
  - Soit accélération du transit par des contractions phasiques plus fréquentes,
  - Soit ralentissement du transit par compression du muscle psoas lors de la flexion de la hanche et par la répétition de traumatisme liée aux secousses durant l'effort physique (« *caecal slap syndrom* ») ;
- L'**altération de la perméabilité intestinale**.

### Piste de prévention/traitement

- Pratiquer des entraînements adaptés à l'effort attendu (durée, intensité, condition météorologiques...);
- Pendant l'effort, adapter une diététique équilibrée régulièrement ;
- Traitement prophylactique possible par diosmectite ;

Par ailleurs, la pratique d'une AP peut exposer à un risque d'hémorragies digestives, même si elles restent rares. Elles se manifestent pendant l'effort physique ou immédiatement après, par une hématomèse et/ou un méléna, une diarrhée sanglante ou des rectorragies. Ces troubles sont liés à l'ischémie par atteinte endothéliale et diminution de la sécrétion du mucus protecteur qui entraîne la formation de lésions muqueuses érosives, ulcérées et nécrotiques. Ces atteintes représentent un facteur de gravité nécessitant une prise en charge médicale immédiate et une hospitalisation rapide ; dans la plupart des cas, la régression des lésions est spontanée en 48-72 heures cependant, pour les cas les plus graves ou diagnostiqués tardivement, le pronostic vital peut être engagé.

#### 2.1.8.6 Anémie<sup>101 102 105 118 124</sup>

La pratique d'une AP intensive peut exposer au risque d'hyposidérémie avec anémie. Ce trouble est lié à des phénomènes ischémiques transitoires associés à des lésions traumatiques abdominales associées à des mécanismes : hématologiques (insuffisance de l'érythropoïèse, hémolyse), nutritionnels (diminution des apports et/ou de l'absorption du fer) ou urologiques (hématurie).

### Piste de prévention/traitement

- Arrêt de l'effort physique et repos permettent dans la plupart des cas de traiter ce trouble, sinon une supplémentation en fer sous surveillance peut être envisagée.

#### 2.1.8.7 Troubles métaboliques<sup>101 102 105 118</sup>

Le trouble métabolique lié à la pratique d'une AP, le plus souvent rencontré est l'hypoglycémie qui se manifeste par :

- Une diminution de la capacité à maintenir l'effort (jambes coupées)
- Une sensation douloureuse de faim (nausées, crampes d'estomac)
- Une hypersudation ;
- Une accélération de la fréquence cardiaque ;
- Des troubles neuropsychologiques : tremblements, vertiges, perte de connaissance.

Ce trouble est lié à une chute du taux de sucre dans le sang à une valeur inférieure à 0,7g/L qui peut survenir dans deux circonstances :

- **Au début de l'effort physique** : consommation de glucides à fort index glycémique suite à un jeun prolongé, appelée hypoglycémie réactionnelle. Cette augmentation rapide de la glycémie entraîne la sécrétion d'insuline qui diminue le taux de sucre sanguin au moment où la demande en glucose s'accélère.
- **En fin d'effort physique** : consommation intégrale des réserves de l'organisme en glycogènes (muscles et foie) et utilisation musculaire du glucose sanguin.

#### Piste prévention/Traitement

- Ralentir l'intensité de l'effort physique ;
- Boire des boissons riches en glucose ;
- S'asseoir ou s'allonger avec les jambes relevées ;
- En prévention : avoir une bonne gestion des apports en glucose, en rapport avec un entraînement adapté et une bonne évaluation du temps.

## 2.2 Effet de l'AP sur les cancers

La prévention a été définie en 1948 par l'OMS comme « l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps »<sup>125</sup>.

### 2.2.1 En prévention primaire

Selon l'OMS, « la prévention primaire réunit l'ensemble des actes visant à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population et donc à réduire les risques d'apparition de nouveaux cas »<sup>125</sup>. La prévention du développement des cancers représente actuellement un enjeu majeur de santé publique, dans lequel l'AP pourrait jouer un rôle intéressant et important.

La relation entre l'AP et le développement de cancers, toutes localisations confondues, a fait l'objet d'expertises collectives au niveau national (INSERM<sup>103 105</sup>), international (*World Cancer Research Fund* WCRF<sup>84</sup>) et a conduit à la publication de nombreuses études et revues scientifiques. Le Fond mondial de recherche sur le cancer (WCRF) en partenariat avec l'Institut Américain de Recherche pour le Cancer (AIRC) ont programmé un projet de mise à jour continue, *Continuous Update Project* (CUP), pour ajouter et analyser en permanence les recherches scientifiques du monde entier sur la prévention du cancer et la survie liée à l'alimentation, la nutrition et l'AP. En 2018, le lancement du 3<sup>ème</sup> rapport d'expert du réseau WCRF, « *Diet, nutrition, physical activity and cancer : a global perspective* », a rassemblé toutes les dernières recherches issues de l'examen par la CUP des preuves provenant d'études épidémiologiques et mécanistiques sur la prévention et la survie aux cancers.

Le jugement des preuves permet d'identifier, avec suffisamment de confiance, les facteurs de risque ou de protection liés au développement de cancers et ce qui sont peu susceptibles d'avoir un effet<sup>126</sup>. Ce travail permet également de justifier la réalisation de recherches supplémentaires pour un ensemble de preuves jugées insuffisantes afin de déterminer un lien de causalité satisfaisant. Les critères de classement clairement définis fournissent un moyen systématique de juger de la force de toutes les preuves de causalité et permettent de les classer comme étant :

- « **Solides** » : les preuves sont suffisamment solides pour soutenir le jugement d'une relation causale « convaincante », « probable » ou « peu probable ». Elles justifient, généralement, la formulation d'objectifs et de recommandations pour la population générale.
- « **Limitées** » : les preuves sont « limitées – suggérées » ou « limitées – non concluantes », elles sont insuffisantes pour permettre de juger d'une relation causale. Les preuves peuvent être limitées en quantité, par incohérence dans le sens de l'effet et/ou par des défauts méthodologiques.

Les niveaux de preuve de la relation entre la pratique d'une AP et le développement d'un cancer varient en fonction de la localisation du cancer.

#### 2.2.1.1 Cancer du côlon<sup>100 101 103 108 127 128</sup>

En 2018, le rapport du CUP de la WCRF et l'IARC a confirmé les conclusions obtenues dans les précédents rapports et dans l'expertise collective de l'INSERM (2008)<sup>105</sup>, et associe l'effet de l'AP de manière « convaincante » à la prévention du cancer du côlon. Ce nouveau rapport comprend toutes les nouvelles études pertinentes ainsi que les études incluses dans les deux rapports antérieurs, parus en 2007 et 2011, sur le cancer colorectal. Au total, ce rapport a analysé 99 études du monde entier, comprenant plus de 29 millions d'adultes et plus de 247 000 cas de cancer colorectal<sup>127</sup>. Par ailleurs, toujours en 2018, le rapport scientifique du comité consultatif des lignes directrices sur l'activité physique, *Physical Activity Guidelines Advisory Committee (PAGAC)*<sup>129</sup>, a étudié un total de huit méta-analyses et une analyse groupée sur l'effet préventif de l'AP sur le cancer du côlon qui ont toutes rapportées une diminution du risque dans les catégories d'AP les plus élevées par rapport aux plus faibles. Cette diminution du risque de cancer du côlon a été estimée à 22%, et serait équivalente indépendamment de : la localisation du cancer (proximal, distal), du contexte de la pratique de l'AP, de l'alimentation, du sexe et de l'IMC de la personne. De plus, une relation d'effet dose-réponse (plus l'AP est importante, plus la réduction du risque est importante) a été démontrée : pour une augmentation de l'AP totale de 5 MET-heure par jour, le risque de cancer du côlon est diminué d'environ 8%, de même, pour une augmentation de l'AP de loisirs de 30 minutes par jour, la diminution du risque a été estimée à 12%.

D'autre part, des méta-analyses réalisées dans le cadre du CUP 2011 n'ont montré aucune relation significative concernant l'effet protecteur de l'AP concernant le risque de cancer du rectum, les experts ont conclu à un niveau de preuves « non concluant » pour cette association, et aucune modification n'a été apporté dans le dernier rapport<sup>127</sup>.

### 2.2.1.1 Cancer du sein<sup>100 101 103 108 127 130-132</sup>

L'Expertise collective Inserm (2008)<sup>105</sup> avait rapporté un éventuel effet protecteur de l'AP en prévention du cancer du sein chez la femme ménopausée et pré-ménopausée. Ces résultats ont été confirmés par le CUP<sup>127</sup> qui a précisé le niveau de preuve scientifique du bénéfice de l'AP sur la prévention du risque de cancer du sein, il a été jugé :

- « **Probable** » pour les cancers post-ménopausiques : l'ensemble de l'analyse des preuves, comparant les niveaux d'activité les plus élevés aux plus bas, a montré une diminution significative du risque de cancer du sein chez les femmes après ménopause ;
- « **Suggéré** » pour les cancers pré-ménopausiques : les preuves de l'effet bénéfique de l'AP étaient limitées mais cohérentes dans la plupart des études, rapportant une association positive sur la prévention du risque de cancer du sein chez les femmes avant ménopause.

Au total, ce rapport a analysé 119 études à travers le monde, comprenant plus de 12 millions de femmes et plus de 260 000 cas de cancer du sein. Par ailleurs, le rapport du PAGAC<sup>129</sup>, a revu quatre méta-analyses et deux analyses groupées dans lesquels une réduction statistiquement significative de l'incidence du cancer du sein a été trouvée en comparant les quantités les plus élevées et les plus faibles pour tous les types d'AP (déplacement, loisir, domestique, travail). Selon les études, cette réduction du risque de cancer du sein peut varier de 10 à 25%, néanmoins l'impact positif de l'AP dans la prévention du cancer du sein est retrouvé quel que soit : le type d'AP, l'IMC de la personne, la parité de la femme, l'utilisation de traitements hormonaux, les antécédents familiaux de cancer du sein et le statut en récepteur de la tumeur. De plus, une relation effet dose-réponse a été précisée par une méta-analyse qui a montré que le risque de cancer du sein diminue d'environ 2 à 3% pour chaque augmentation de 10 MET-heures par semaine d'AP de loisir, soit 1 heure de course ou 4 heures de marche par semaine.

### 2.2.1.2 Cancer de l'endomètre<sup>100 101 103 108 127 133-135</sup>

En 2002, les experts de l'AICR classaient les effets préventifs de l'AP sur le risque de cancer de l'endomètre avec un niveau de preuve « limitée ». Depuis 2007, la mise à jour régulière du CUP a permis de renforcer le niveau de preuve scientifique de l'impact de l'AP à un niveau « probable » dans la prévention du risque de cancer de l'endomètre<sup>127</sup>. Le dernier rapport a analysé 159 études et la majorité ont rapporté des preuves cohérentes montrant une diminution significative du risque de cancer de l'endomètre avec des niveaux plus élevés d'AP par rapport aux plus bas. L'analyse de l'ensemble des études a permis d'estimer cette diminution du risque d'environ 20 à 30% chez les femmes les plus actives comparée aux moins actives.

Le rapport du PAGAC<sup>129</sup> a étudié quatre méta-analyses et une analyse groupée qui ont révélé une réduction statistiquement significative de l'incidence du cancer de l'endomètre lors de la comparaison des niveaux d'AP les plus élevées par rapport aux plus faibles dans tous les types d'AP.



De plus, une méta-analyse a montré que le risque de cancer de l'endomètre est associé à une diminution de 2% pour chaque augmentation de 3 MET-heure par semaine et de 5% pour chaque augmentation d'une heure par semaine d'AP de loisir avec un effet dose-réponse linéaire.

D'autre part, l'effet délétère d'un comportement sédentaire a aussi été évalué par le CUP, les résultats ont rapporté une augmentation du risque de cancer de l'endomètre avec un niveau de preuve scientifique jugé « limité – suggéré » par les experts.

### 2.2.1.3 Autres<sup>100 101 103 108</sup>

- Pour la prévention du **cancer du poumon** : le niveau de preuve scientifique de l'effet bénéfique de l'AP est jugé « limité – suggéré »<sup>127</sup>.

En 2016, une méta-analyse du PAGAC<sup>129</sup> a montré une réduction relative de 25% du risque de cancer du poumon avec les niveaux d'AP les plus élevés par rapport aux plus bas ; cependant elle n'avait pas exclu l'effet du tabagisme (puissant facteur de confusion) et le comité a considéré ces preuves de qualité modérée.

- Pour la prévention du **cancer de l'œsophage** : le niveau de preuve scientifique est jugé « limité – suggéré »<sup>127</sup>.

Les preuves sont généralement cohérentes et toutes les études, qu'il s'agisse du cancer de l'œsophage (non spécifié) ou de ses sous-types (adénocarcinome œsophagien, le carcinome épidermoïde œsophagien), ont montré une diminution du risque chez les personnes les plus actives par rapport aux moins actives physiquement. Une méta-analyse a montré une diminution statistiquement significative de 22% du risque de cancer de l'œsophage pour tous les types d'AP.

- Pour la prévention du **cancer du foie** : le niveau de preuve scientifique est jugé « limité – suggéré »<sup>127</sup>.

Les preuves sont relativement similaires et toutes les études ont rapporté une diminution du risque de cancer du foie avec des niveaux plus élevés d'AP, cependant, comme différents types d'activités ont été mesurés et que des mesures variées ont été utilisées pour recueillir les données, aucune méta-analyse n'a pu être réalisée.

Par ailleurs, les preuves de l'effet bénéfique de l'AP dans la prévention ont été discutées dans le CUP mais elles étaient trop limitées pour en tirer une conclusion dans les cancers : de la bouche, du pharynx et larynx, de l'estomac, du pancréas, des ovaires, de la prostate, des reins, de la vessie et de la peau.

## 2.2.1.4 Mécanismes biologiques

### 2.2.1.4.1 Effets sur la composition corporelle<sup>84 100 103 127 130 136 137</sup>

Un des principaux mécanismes qui pourrait expliquer l'effet bénéfique de l'AP dans la prévention de cancers est lié à la masse grasse, ou adiposité, en effet, on a vu précédemment que la surcharge pondérale et l'obésité étaient associés à un risque plus élevé de nombreux cancers (notamment du côlon, du sein, de l'endomètre, de l'œsophage et du foie). Une des hypothèses rapportées pour expliquer les relations entre masse grasse et risque de cancers est celle des variations de production d'adipokines (hormones et cytokines), produites par les adipocytes parmi lesquelles on peut citer les deux principales impliquées dans le contrôle du développement tumoral :

- **La leptine**, dont la synthèse est positivement corrélée au développement du tissu adipeux, est reconnu comme ayant des effets prolifératifs, pro-angiogéniques (par activation de la prolifération des cellules endothéliales), pro-inflammatoires et stimulerait l'invasion cellulaire ;
- **L'adiponectine**, dont la synthèse est inversement corrélée au développement du tissu adipeux, qui empêche la prolifération tumorale par ses effets anti-angiogéniques, antiprolifératifs, pro-apoptotiques et anti-inflammatoires.

D'autre part, l'hypertrophie et l'hyperplasie des adipocytes vont être à l'origine d'une altération des propriétés des macrophages présents dans le tissu adipeux qui acquièrent un phénotype « pro-inflammatoire » (type M1). Cette modification va entraîner une augmentation de la production de cytokines, notamment le TNF $\alpha$ , l'IL-6 et IL-1 $\beta$ , à l'origine d'un état inflammatoire chronique dans le tissu adipeux qui peut favoriser la transformation cellulaire et le développement tumoral (vu plus haut). Enfin, la surcharge pondérale et l'obésité induit une libération importante d'acides gras dans la circulation sanguine qui contribue à l'inactivation des protéines de signalisation des récepteurs sensible à l'insuline, ce qui participe à l'apparition d'une insulino-résistance.

La pratique d'une AP régulière (principalement en endurance) est à l'origine d'une amélioration de la composition corporelle qui participe à la prévention et la diminution de la surcharge pondérale et l'obésité. Ses principaux effets sur la composition corporelle sont :

- L'augmentation de la mobilisation, du transport et de l'utilisation métabolique des acides gras,
- La diminution du stockage des acides gras dans le tissu adipeux,
- La prévention de l'accumulation ectopique<sup>1</sup> des acides gras,
- L'amélioration du profil lipidique,
- L'amélioration de la régulation des adipokines en faveur de l'adiponectine.

---

<sup>1</sup>Sites anatomiques non spécifiquement associés au stockage de lipides, comme le tissu adipeux épique, le tissu adipeux péri-rénal, ou l'accumulation de triglycérides dans des cellules non adipeuses.

#### 2.2.1.4.2 Effets sur la sensibilité à l'insuline<sup>84 100 103 127 130 136 137</sup>

L'insulino-résistance caractérise un ensemble d'altérations métaboliques qui entraîne une diminution de la sensibilité à l'insuline dans les tissus possédant des transporteurs de glucose insulino-dépendants (principalement les muscles). Cette l'insulino-résistance va induire :

- Une **hyper-insulinémie** qui peut favoriser le développement tumoral par les effets anabolisants et anti-apoptotiques de l'insuline ;
- Une **hyperglycémie** qui peut contribuer à l'augmentation de la disponibilité du glucose pour la production d'énergie, via l'effet Warburg, des cellules transformées.

La pratique d'une AP régulière (principalement en endurance) a montré une augmentation de la sensibilité à l'insuline chez des patients sains ou insulino-résistants, normoglycémiques ou diabétiques de type 2. Cette amélioration de l'insulino-résistance se caractérise par :

- Une augmentation de la consommation de glucose (environ 30 à 40%),
- Une amélioration des capacités de transport et de stockage du glucose,
- Une amélioration des capacités oxydatives des muscles,
- Une augmentation de la densité et de la vasodilatation des capillaires musculaires,
- Une diminution de la production hépatique de glucose.

#### 2.2.1.4.3 Effets sur la fraction libre de l'IGF-1 et les hormones sexuelles<sup>84 100 103 127 130 136 137</sup>

Chez les personnes en situation de surpoids et/ou d'hyper-insulinémie, on retrouve une augmentation de la fraction libre d'IGF-1 dans la circulation par diminution de la synthèse hépatique de ses protéines de liaison. De nombreuses études ont rapporté un effet prolifératif et anti-apoptotique de l'IGF-1 sur les cellules cancéreuses et sur la promotion d'un microenvironnement inflammatoire.

D'autre part, l'hyper-insulinémie et l'IGF-1 libre sont à l'origine d'une inhibition de la synthèse hépatique des protéines de liaison des stéroïdes androgènes et des œstrogènes (SHBG, *sex hormone-binding globulin*), augmentant ainsi leur fraction libre dans la circulation et stimulant les tissus hormono-dépendants (notamment le sein, l'endomètre, la prostate). De plus, le développement du tissu adipeux va augmenter les œstrogènes plasmatique, chez l'homme et la femme ménopausée en surpoids, par un double mécanisme :

- La stimulation de la synthèse d'œstrogènes directement par les cellules du tissu adipeux,
- L'aromatase des androgènes (notamment la testostérone) en précurseurs de l'œstrogène par augmentation de l'activité de l'aromatase.

La pratique d'une AP régulière, via l'amélioration de la composition corporelle et de la sensibilité à l'insuline, va permettre : l'augmentation de la production hépatique des protéines de liaison, notamment celles de l'IGF-1 et des hormones sexuelles (SHBG), et la diminution des capacités de conversion de l'aromatase dans le tissu adipeux, limitant ainsi leurs disponibilités au niveau des tissus cibles.

#### 2.2.1.4.4 Effets sur le stress oxydatif et les mécanismes de réparation de l'ADN<sup>84 100 103 127 130 136-138</sup>

Les espèces réactives (ou radicalaire) de l'oxygène (ERO) sont naturellement produites dans la cellule lors de la phosphorylation oxydative, ou chaîne respiratoire, leur concentration est cependant étroitement régulée par les systèmes anti-oxydants. Cet équilibre entre espèces anti-oxydantes et oxydantes, appelé aussi balance « rédox », peut être rompu, soit par une production excessive d'ERO (comme dans le vieillissement ou l'athérosclérose), soit par une diminution des capacités anti-oxydantes (comme chez les personnes souffrant d'obésité et les fumeurs). Ce déséquilibre, ou « stress oxydatif », va être responsable de la modification, par la forte réactivité des ERO, de protéines, de lipides mais aussi de lésions mutagènes dans l'ADN pouvant être à l'origine de la transformation cellulaire.

La pratique d'une AP entraîne un stress oxydatif aigu par l'augmentation du métabolisme et de la production d'ERO ; cependant, il existe des hypothèses qu'une AP régulière permet des adaptations physiologiques en réponse à un exercice à long terme qui vont diminuer les lésions oxydatives à l'ADN, comme :

- L'amélioration des systèmes de défense anti-oxydante par augmentation des enzymes effectrices (notamment la superoxyde dismutase SOD) ;
- La réduction de la formation basale d'ERO ;
- L'augmentation de la résistance des tissus contre le stress oxydatif ;
- L'amélioration des systèmes de réparation des lésions de l'ADN, en particulier le système de réparation de l'excision et de la recombinaison de base.

#### 2.2.1.4.5 Effets sur l'inflammation<sup>84 100 103 127 130 136 137</sup>

On a vu précédemment que :

- L'inflammation chronique pouvait prédisposer au développement de cancers ;
- Les cellules cancéreuses activées et détournées les mécanismes de réparation tissulaire afin d'induire et maintenir un environnement inflammatoire.

La pratique d'une AP va entraîner la production par le tissu musculaire en activité de nombreuses substances peptidiques et cytokiniques, appelées myokines, qui peuvent exercer un impact sur les biomarqueurs de l'inflammation de manière :

- **Directe** : par la stimulation de la production de cytokines anti-inflammatoires (IL-10, IL-4, TGF $\beta$  *Transforming Growth Factor beta*) ou par l'inhibition de la synthèse de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6),
- **Indirecte** : par la perte de poids qui va permettre une diminution de l'inflammation chronique de bas grade du tissu adipeux chez les sujets en surpoids.

#### 2.2.1.4.6 Effets sur le système immunitaire<sup>84 100 103 127 130 136 137</sup>

La pratique d'une AP pourrait avoir un impact sur des mécanismes affectants le système immunitaire, comme l'altération de l'adhésion et du trafic cellulaire (mobilisation, démargination) et la modulation de l'hématopoïèse par la synthèse lors d'un effort physique de molécules inductibles telles que : les ERO, les *heat shock proteins* (protéines de choc thermique produites en réponse à une situation de stress), le cortisol, les catécholamines ou l'IGF-1.

Pour l'immunité innée, lors d'un exercice d'intensité élevée, il a été montré une augmentation des taux de polynucléaires neutrophiles et de monocytes circulants liés à une mobilisation cellulaire à partir de la moelle osseuse (via le cortisol) ou à une démargination vasculaire (via les catécholamines). De plus, un accroissement du taux et de l'activité cytotoxique des lymphocytes NK a aussi été observé *in vitro*,

Concernant l'immunité acquise, il a été remarqué une élévation des taux de lymphocytes T circulants via une modulation de l'expression d'adhésion et des forces de cisaillement de la paroi vasculaire induite par une augmentation du débit sanguin lors d'un effort physique. Cependant, lors d'un surentraînement prolongé, il a été rapporté des lymphopénies avec défaut de production d'immunoglobulines pouvant entraîner un état d'immunodéficience.

#### 2.2.1.4.7 Effets particuliers<sup>84 100 103 127 130 136 137</sup>

- **Cancer du côlon** : la pratique d'une AP pourrait diminuer spécifiquement le risque de cancer du côlon via l'augmentation de la motilité intestinale, l'accélération du temps de transit gastro-intestinal, lors d'un effort physique, qui va permettre de réduire le temps de contact entre les substances potentiellement cancérigènes et la muqueuse digestive.
- **Cancer du poumon** : plusieurs mécanismes spécifiques sont rapportés pour expliquer les effets bénéfiques de la pratique d'une AP sur la diminution du risque, comme l'augmentation de la fonction pulmonaire diminuant les concentrations d'agents cancérigènes dans les poumons et leur durée d'interaction avec les voies aériennes et, probablement, des modifications d'expression de gènes permettant la réduction du stress oxydatif causé par le tabac dans les tissus pulmonaires.

La multiplicité des voies biologiques, la difficulté d'évaluer l'AP et le fait que le cancer soit un processus multifactoriel, explique qu'à l'heure actuelle, le niveau des preuves scientifiques pour chacun des mécanismes biologiques reste difficile à définir et que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer ceux qui sont à l'origine des effets favorables sur la prévention des cancers.

## 2.2.2 En prévention secondaire

Selon l'OMS, la « *prévention secondaire vise à diminuer la prévalence d'une maladie dans une population* ». Cela recouvre les actes destinés à agir au début de l'apparition du trouble ou de la pathologie afin de s'opposer à son évolution (dépistage, diagnostic et traitement), à diminuer les symptômes ou handicaps, ou encore pour faire disparaître les facteurs de risque<sup>125</sup>.

Les cancers sont associés à un certain nombre de symptômes, qui affectent l'état général de la personne et contribuent à l'altération de la qualité de vie. Parmi ces signes, on retrouve principalement : le déconditionnement physique, la fatigue et la douleur liée au cancer ainsi que les troubles émotionnels (anxiété, dépression). De plus, ces signes peuvent s'aggraver par l'évolution et la progression de la maladie et/ou par les traitements anticancéreux.

### 2.2.2.1 Déconditionnement physique<sup>100 103 117 139 140</sup>

D'origine multifactorielle, le déconditionnement est une conséquence : des processus cancéreux et ses symptômes, des traitements (notamment les effets secondaires des chimiothérapies) et de la baisse fréquente de la pratique d'AP après diagnostic. De plus, il est aggravé par l'avancé en âge et par la présence de comorbidités cardiovasculaires et/ou métaboliques (notamment le diabète de type 2 et l'obésité), retrouvées, selon les études, chez 30 à 80% des patients atteints d'un cancer.

Ce déconditionnement physique résulte d'un processus d'adaptation de l'ensemble des systèmes de l'organisme (cardiovasculaires, musculaires, respiratoires et psychologiques) à un état de faible dépense énergétique et de faible niveau d'AP. Il est caractérisé par une altération des capacités fonctionnelles pouvant aboutir à un état de fatigue persistant, d'intolérance à tous les types d'AP, de vulnérabilité et de repli social (dévalorisation, perte de confiance en soi ...) et entrainer le patient dans le cercle vicieux de la perte d'autonomie.

De plus, le déconditionnement cardiorespiratoire et l'altération des fonctions musculaires constituent des facteurs de mauvais pronostic, et sont associés à une augmentation des effets secondaires, une réduction de l'efficacité des traitements et une diminution significative de la survie globale, indépendamment du stade du cancer au diagnostic et de l'état nutritionnel du patient.

La pratique d'une l'AP pourrait avoir de nombreux effets bénéfiques sur les conséquences physiques et psychologiques des cancers et de leurs traitements, sur la correction du déconditionnement et l'amélioration de leur qualité de vie mais aussi sur l'espérance de vie.

### 2.2.2.1.1 Correction des capacités cardiorespiratoires<sup>100 103</sup>

L'amélioration des capacités cardiorespiratoires a une importance particulière pour les patients atteints d'un cancer, dans la mesure où les valeurs de VO<sub>2</sub>max constituent un paramètre reconnu associé à la survie après cancer, et qui est inversement corrélé à la mortalité toutes causes confondues.

Chez les patients atteints d'un cancer, il a été observé une diminution systématique et durable (même après rémission ou guérison) d'environ 30% des capacités cardiorespiratoires, elle va conditionner l'évolution de la maladie et les effets secondaires des traitements.

Bien que les méthodes de mesures, les populations et les programmes d'AP analysés varient selon les études, les résultats montrent, dans l'ensemble, que la pratique d'AP contribue à l'amélioration des capacités cardiorespiratoires (augmentation de la VO<sub>2</sub>max, de la distance de marche) et de la perception de la forme physique des patients aussi bien pendant qu'après les traitements. L'augmentation de la VO<sub>2</sub>max fréquemment observée varie de 8 à 12% des valeurs initiales (+1,7 à 3,4ml/min/kg), et ce pour des programmes de 6 à 8 semaines d'AP. Une méta-analyse regroupant 34 essais, majoritairement des patientes atteintes du cancer du sein, ayant évalué des programmes d'AP d'endurance (86%) ou associant du renforcement musculaire (14%), rapporte une amélioration significative de la fonction cardiorespiratoire : augmentation de VO<sub>2</sub>max (environ +2,2ml/min/kg) et de la distance de marche (environ 29 mètres) pour des programmes proposés après traitement et de durée moyenne de 13 semaines<sup>141</sup>.

Dans le contexte du cancer du sein, une étude a permis de conforter l'impact de la mise en place d'AP programmée, supervisée et intégrée dans une démarche d'éducation thérapeutique avec des entretiens de motivation, sur l'amélioration durable des capacités cardiorespiratoires ; elle rapporte une amélioration de la VO<sub>2</sub>max (+2,6ml/min/kg) observée dès la fin du programme et 3 mois après la fin de celui-ci.

D'autre part, une méta-analyse incluant 1 135 patients atteints de cancer de la prostate a évalué les effets d'un programme d'AP sur les capacités cardiorespiratoires, et rapportent une amélioration significative de la VO<sub>2</sub>max après un suivi de plus de 6 mois<sup>142</sup>.

Enfin, une revue systématique de 26 études, avec des méthodologies et des populations hétérogènes, a suggéré que la pratique d'une AP permet de maintenir ou d'améliorer les capacités cardiorespiratoires chez les patients atteint de cancer avancé<sup>143</sup>.

### 2.2.2.1.2 Correction des fonctions musculaires<sup>100 103</sup>

La prévention de la perte de masse musculaire et des fonctions musculaires participe au maintien de l'autonomie (mobilité, indépendance physique, prévention des chutes...) et ainsi à la qualité de vie des patients.

Chez les patient atteint d'un cancer, il est fréquemment observé une sarcopénie<sup>2</sup> (15 à 50% des patients) ou une cachexie<sup>3</sup> (8% à 25% des patients), caractérisée par une atrophie des fibres musculaires avec diminution de la quantité des protéines contractiles et de la densité mitochondriale. Cette perte de masse musculaire va être à l'origine d'une :

- Diminution de l'endurance et de la force musculaire,
- Augmentation des effets indésirables des traitements,
- Diminution de l'efficacité des traitements,
- Diminution de la survie des patients atteints d'un cancer en phase avancé.

La pratique d'une AP de renforcement musculaire pendant ou après traitements améliorent la force des groupes musculaires stimulés, et permettrait le maintien, voir l'augmentation, de la masse musculaire. Chez les femmes atteintes d'un cancer du sein, où l'effet a été plus particulièrement étudié, l'AP de renforcement musculaire régulière pendant le traitement a permis une amélioration de près de 30% des performances de la force musculaire et une augmentation de la masse musculaire (+1kg).

Une méta-analyse de 14 études regroupant près de 1 150 patients atteints, en majorité, de cancer du sein (57%) et de la prostate (21%) et ayant programmé des AP pendant (6 études) et après traitements (8 études) sur une durée de 12 semaines à 1 an, a permis de démontrer une amélioration significative de la force musculaire des membres inférieurs et supérieurs et une augmentation de la masse musculaire (environ 1kg). De plus, les résultats observés sur les fonctions musculaires dans cette analyse étaient plus importants lorsque que les programmes d'AP été réalisés après traitements<sup>144</sup>.

### 2.2.2.2 Qualité de vie (QdV)<sup>100 103 117 139</sup>

La qualité de vie d'un individu est définie par l'OMS comme étant « *la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement* ».

---

<sup>2</sup> Sarcopénie : perte progressive et généralisée de la masse et de la force musculaire squelettique avec un risque d'effets indésirables.

<sup>3</sup> Cachexie : syndrome métabolique complexe associé à une pathologie sous-jacente, et caractérisé par une perte de masse musculaire sévère associée ou non à une perte de tissu adipeux.



Elle peut être considérée comme un concept multidimensionnel construit autour de quatre grandes dimensions :

- **L'état physique** qui comprend notamment le niveau d'autonomie et les capacités fonctionnelles de la personne ;
- **Les sensations somatiques** qui comprennent les conséquences des traumatismes liés à la maladie et/ou au(x) traitement(s) (douleur, fatigue...)
- **L'état psychologique**, qui comprend l'état d'émotivité, d'anxiété et de dépression ;
- **L'état du statut social**, qui comprend l'estime de soi, les relations sociales et les rapports à l'environnement familial, amical ou professionnel.

Des outils psychométriques validés permettent une mesure standardisée de la QdV, sous forme de questionnaires composés de plusieurs items regroupés en un ou plusieurs modules correspondant aux aspects de la QdV explorée. Parmi les questionnaires analysant la qualité de vie, le *Medical Outcome Study Short Form – 36* (MOS SF-36) est le plus utilisé en recherche, il est composé de 36 items regroupés en 8 modules : AP, limitation/état physique, douleur, santé perçue, vitalité, vie sociale/relation, santé psychologique et limitation/état psychologique. D'autre part, des questionnaires plus spécifiques à la cancérologie existent comme le questionnaire QLQ-C30 de l'EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) qui est accompagné de modules correspondant à la localisation du cancer et explore 15 dimensions : physique, sociale, cognitive, fonctionnement personnel et psychologique, état général, fatigue, nausées, vomissements, douleurs, dyspnées, insomnies, perte d'appétit, constipation/diarrhées et problèmes financiers. De plus, ces différents questionnaires sont souvent associés à des questionnaires qui explorent plus particulièrement :

- La symptomatologie anxio-dépressive comme l'échelle *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) ;
- La fatigue comme le *Functional Assessment of Cancer Therapy : Fatigue* (FACT-F).

L'effet de l'AP sur la QdV et ses différentes dimensions, spécifiques ou non au cancer, a été analysé dans de nombreuses études et a fait l'objet de plus de 25 méta-analyses, portant en particulier sur les patientes atteintes de cancer du sein et également les cancers du poumon et de la prostate<sup>103</sup>.

La pratique d'une AP a montré un impact positif dans les différentes méta-analyses menées sur la QdV des patients, que les programmes soient proposés pendant ou après les traitements. Une des méta-analyse, incluant des patients atteints de différents types de cancer a rapporté que des programmes d'AP ayant une durée (>8 semaines) et une intensité (>6 MET) plus élevée apportent des effets plus marqués sur la QdV<sup>145</sup>. D'autre part, l'association d'un programme d'AP avec des techniques cognitivo-comportementales, des entretiens motivationnels en face à face complétés par un suivi téléphonique apparaissent comme des solutions complémentaires pour favoriser l'amélioration de la QdV des patients.

Les conclusions de deux revues du Cochrane<sup>146,147</sup> étudiant les effets de la pratique d'une AP chez des patients atteints de différents cancers (sein, colorectal, prostate, gynécologique, hématologique...) pendant et après traitements, ont suggéré une amélioration de la QdV, notamment par :

- La diminution de la détresse psychologique, de la douleur, de la fatigue et des troubles du sommeil ;
- L'amélioration de l'image et de l'estime de soi, du bien-être émotionnel et sexuel et du fonctionnement social.

#### 2.2.2.2.1 Fatigue<sup>100 148-152</sup>

Le *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) définit la fatigue liée au cancer comme « *un sentiment pénible, subjectif, persistant de fatigue ou d'extrême fatigue physique, émotionnelle et/ou cognitive liée au cancer et à son traitement, non proportionnelle à l'activité récente et qui perturbe le fonctionnement habituel* ». Cette asthénie toucherait entre 25 à 100% des patients atteints d'un cancer et persisterait chez 25 à 30% des survivants (jusqu'à 10 ans après diagnostic) ; elle représente l'effet secondaire le plus fréquent, le plus redouté et le plus sévère de la maladie. La fatigue liée au cancer est une expérience subjective et multidimensionnelle, généralement chronique, ayant un impact sur les performances physiques (diminution d'énergie, essoufflement, faiblesse), l'humeur (anxiété, dépression), les fonctions cognitives (diminution de concentration, troubles de mémoire), le sommeil (hypersomnie/insomnie) et sur les relations sociales (diminution de motivation, d'intérêt).

Malgré la prévalence et l'impact négatif de la fatigue liée au cancer sur l'évolution de la maladie et la tolérance aux traitements, ce symptôme est sous-déclaré par les patients et reste sous-traité en oncologie. Le principal obstacle à l'évaluation et à la gestion de la fatigue liée au cancer est le manque d'informations : sur les mécanismes sous-jacents, les facteurs qui contribuent à ce symptôme et les traitements efficaces pour sa prise en charge.

- Les processus biologiques sous-jacents ne sont pas entièrement élucidés, et certaines recherches ont conduit à des hypothèses sur des étiologies possibles comme : la dérégulation des cytokines pro-inflammatoires, l'altération du métabolisme musculaire, la dérégulation de la sérotonine (5-HT), le dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, les perturbations du rythme circadien et l'augmentation du tonus vagal<sup>153</sup> ;
- Les facteurs contributifs « traitables » comprennent notamment : la douleur, la détresse émotionnelle, les troubles du sommeil, l'anémie, les déséquilibres nutritionnels, le déconditionnement physique, les traitements et effets indésirables, les comorbidités (insuffisance cardiaque, hypothyroïdie ...) et les abus d'alcool/substances toxiques ;

- Diverses approches thérapeutiques ont été étudiées pour traiter la fatigue liée au cancer pendant et après le traitement du cancer, et à l'heure actuelle elles incluent : la pratique d'une APA, des interventions psychosociales (comme des thérapies cognitivo-comportementales, des thérapies de soutien, d'éducation/conseil, de relaxation, de restauration mentale...), les thérapies physiques (acupuncture, massothérapie) et des traitements pharmacologiques (méthylphénidate, méthylprednisolone, modafinil).

Le NCCN a élaboré des lignes directrices de pratique clinique pour la prise en charge de la fatigue liée au cancer qui recommandent que tous les patients atteints de cancer soient dépistés pour la fatigue lors de leur première visite (notamment à l'aide de mesure d'auto-évaluation) et à intervalles appropriés pendant et après le traitement du cancer et selon les indications cliniques.

En ce qui concerne l'AP, l'analyse de la littérature existante a permis de valider son rôle comme intervention thérapeutique non médicamenteuse la plus efficace pour la prise en charge de la fatigue liée au cancer pendant et après traitements, sans effets secondaires notables. Les résultats montrent une diminution d'environ 25% de la perception de la fatigue chez les patients, pouvant atteindre 35% dans le cas du cancer sur sein. En 2019, le rapport d'expertise de l'INSERM<sup>103</sup> dénombrait au total 22 méta-analyses ayant étudiées l'effet de la pratique d'une AP sur la fatigue liée au cancer, et malgré la grande hétérogénéité des études, les données rapportent de manière convergente qu'une AP régulière améliore l'état de fatigue liée au cancer (notamment pour les cancers, les plus étudiés, du sein et de la prostate). Les différentes analyses sont en faveur d'une AP d'intensité modérée (3 à 6 MET-heure par semaine), cependant une augmentation de l'intensité au-delà de 10 MET-heure par semaine, a montré une association inverse sur les bénéfices de l'AP sur la fatigue liée au cancer.

De plus, une méta-analyse, publié en 2016 regroupant 3 816 patients (70% de femmes) atteint de plusieurs types de cancer (principalement des cancers du sein (64%) et de la prostate (26%)), a évalué l'impact de programmes d'AP sur la fatigue liée au cancer, pendant et après les traitements, les études comportaient des programmes d'AP d'endurance (45%), de renforcement musculaire (12%) ou combinant les deux (33%), dans des programmes supervisés (55%) ou libres (45%), réalisés ou non en centre spécialisé, de deux semaines à un an<sup>154</sup>. Cette analyse a montré, d'une part, une diminution significative de la fatigue liée au cancer par la pratique d'une AP et, d'autre part, un bénéfice plus important pour des programmes d'AP : effectués dès le début des traitements, associant des exercices d'endurance et de renforcement musculaire et réalisés dans le cadre de programmes supervisés.

#### 2.2.2.2.2 Troubles émotionnels<sup>100 103</sup>

En cancérologie, la détresse psychologique est un phénomène reconnu pouvant survenir à toutes les phases de la maladie, qui peut se définir par « *une expérience émotionnelle désagréable, de nature psychologique, sociale ou spirituelle, qui influe sur la capacité à faire face de façon efficace au cancer et à ses traitements. Cette expérience s'inscrit dans un continuum allant des sentiments normaux de vulnérabilité, tristesse et craintes jusqu'à des difficultés pouvant devenir invalidantes telles que l'anxiété, la dépression, l'isolement social et la crise spirituelle* ».

Une méta-analyse analysant la prévalence de cette détresse psychologique chez des patients atteints de cancer, a observé qu'environ 38% avaient manifestés des troubles émotionnels, et les auteurs ont conclu que près de 15% des patients souffriraient d'une symptomatologie dépressive particulière et près de 25% déclareraient plusieurs types de symptomatologie anxio-dépressive<sup>155</sup>.

- **Anxiété** : la pratique d'une AP régulière a permis de réduire l'anxiété dans une méta-analyse regroupant des études réalisées chez des patients atteints de différents cancers (sein, colon, poumon, ovaire, prostate...) avec des séances de 30-45 minutes, 3 à 5 fois par semaines pendant les traitements<sup>156</sup>. De plus, la pratique d'une AP douce, combinant des exercices de posture, de relaxation, de respiration et/ou de méditation (notamment le yoga), a induit, une réduction significative de l'anxiété pendant et après les traitements dans des essais incluant majoritairement des patientes porteuses de cancer du sein<sup>157</sup>. Cependant, les conclusions de l'ensemble des méta-analyses qui ont évalué les bénéfices de programme d'AP sur la réduction de l'anxiété de patient atteint de cancer ne sont pas homogènes et ne permettent pas de conclure de manière formelle aux éventuels effets anxiolytiques de la pratique d'une AP.
- **Dépression** : les effets de la pratique d'une AP sur les symptômes dépressifs ont été analysés dans une méta-analyse incluant des patients atteints de différents cancers (sein, colorectal, prostate lymphome...), dont les études proposaient des programmes d'AP avant ou pendant les traitements et d'une durée de 4 à 14 semaines. Elle a permis de montrer des effets positifs, mais modestes, de l'AP sur l'amélioration des symptômes dépressifs, avec des effets plus importants pour des programmes d'AP réalisés en dehors du domicile, supervisés dans des clubs ou associations et sur la base d'exercices d'une durée supérieure à 30 minutes<sup>158</sup>. De plus, une seconde méta-analyse, regroupant un total de 2 929 patients, a montré qu'une AP pratiquée pendant les traitement, est associée à une réduction globale de la dépression, faible mais significative ; en effet, les effets positifs sur les symptômes dépressifs ont été observés à partir de 120 minutes par semaine avec une relation d'effet dose-réponse du volume hebdomadaire d'AP, et ont été plus marqués chez les patients âgés de 47 à 62 ans<sup>159</sup>. Cependant, il a été rapporté une réduction significative de la dépression indépendamment de l'intensité de l'AP pendant et après traitement ; elle est observée à la suite de programmes d'AP douce supervisés avec des techniques de respiration, de posture, de relaxation et/ou de méditation associés à une prise en charge psychologique<sup>157</sup>.

### 2.2.2.2.3 Estime de soi et image corporelle<sup>100 103</sup>

Les troubles de l'estime de soi et de l'image corporelle provoqués par le cancer et/ou ses traitements peuvent être à l'origine de véritables « blessures » psychologiques et de bouleversement de l'identité corporelle chez les patients.

- **L'estime de soi** est un concept multidimensionnel (estime de soi sociale, physique, scolaire...) résultant d'une évaluation subjective que la personne porte sur elle-même, elle peut être identifiée à un degré global (trait de personnalité) ou spécifique (appréciation d'efficacité dans une situation particulière), appelé aussi auto-efficacité. L'estime de soi physique comprend les perceptions de la personne de son apparence physique, de sa compétence sportive et de sa valeur physique. De nombreux travaux concernent le rôle de l'auto-efficacité ou de l'estime de soi physique dans l'engagement d'une personne dans la pratique d'une AP, cependant, on retrouve peu de méta-analyses et essais identifiant les effets de programmes d'AP sur l'estime de soi globale en oncologie. En effet, cette composante du niveau de QdV des patients atteints d'un cancer est souvent corrélée, voire confondue, avec l'image corporelle, avec laquelle on suggère généralement une relation directe de cause à effet. Une des revue du Cochrane<sup>160</sup> a permis d'évaluer les effets de programmes d'AP (marche, vélo, yoga, qi gong, tai-chi, renforcement musculaire...) sur l'estime de soi dans les suites de cancer; a montré une amélioration de l'estime de soi après 12 semaines d'AP et à l'issue d'une période de 6 mois de pratique.
- **L'image corporelle** correspond à la perception systématique, cognitive, affective, consciente et inconsciente que la personne a de son corps, perception qu'il acquiert au cours de son développe et qui évolue sous l'influence de facteurs socioculturels et environnementaux, d'expériences relationnelles, de caractéristiques physiques et de comportements personnels. Les traitements, par exemple les chirurgies dans le cancer du sein et les appareillages de stomie dans les cancers colorectaux, sont à l'origine de l'altération de l'image du corps des patients. Une méta-analyse a montré que la pratique d'une AP a permis l'amélioration de l'image corporelle de patientes porteuses de cancer du sein dans des études qui proposaient des programmes d'AP pendant ou après les traitements et réalisés en groupe et/ou individuellement<sup>161</sup>.

L'ensemble des méta-analyses existantes montre, dans la majorité, un effet bénéfique de la pratique d'une AP sur l'estime de soi et l'image du corps chez les patients atteints d'un cancer, cependant des études complémentaires sont nécessaires pour renforcer ces résultats et pour permettre de définir le type, l'intensité, la fréquence et la période optimale de l'AP.

#### 2.2.2.2.4 Douleur<sup>74 100 103</sup>

Depuis 1976, l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) définit la douleur comme « *une expérience sensorielle ou émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel ou décrite en termes d'un tel dommage* »<sup>162</sup>. La prévalence de la douleur, d'origine viscérale, somatique ou neuropathique, chez les patients atteints de cancer est estimée à près de 60% au cours du diagnostic et des traitements, 33% après et 64% en situation évolutive ou métastatique.

Les douleurs sont liées à la maladie directement, mais la fréquence et la gravité des douleurs post-opératoires (cicatrisation, neuropathies...) ou iatrogènes (mucites, douleurs musculaires ou osseuses suite à une chimiothérapie, douleurs d'origine inflammatoire et nécroses suite à la radiothérapie par exemple) seraient sous-estimées. La douleur a un impact négatif important sur la QdV, affectant l'ensemble des dimensions physiques et psychologiques des patients atteints d'un cancer. De plus, la prise en charge des douleurs par des traitements antalgiques ne seraient efficaces que dans 80% des cas. Plusieurs études rapportent un effet antalgique des programmes d'AP dans différentes situations cliniques, en particulier chez les patientes atteintes de cancer du sein (notamment sur la récupération de l'épaule et les douleurs associées). Les deux revues Cochrane<sup>146,147</sup> portant sur la QdV ont inclus une analyse de l'impact de la pratique d'une AP sur les douleurs des patients atteints d'un cancer. Leurs résultats se sont appuyés sur les données de, respectivement, 4 826 et 3 694 patients, atteints de différents types de cancers (sein, prostate, gynécologiques, ORL ...) et ont permis de considérer que la pratique d'AP supervisée, pendant et après les traitements ont tendance à améliorer les douleurs perçues par les patients, cependant les auteurs ont conclu que la très grande hétérogénéité des programmes d'AP proposés (type, fréquence, intensité, durée...) et des méthodes d'évaluation de la douleur, ne permet pas d'avoir un niveau de preuve satisfaisant. Par ailleurs, certaines douleurs sont spécifiquement associées à des traitements du cancer et leurs effets indésirables.

#### 2.2.2.3 Réduction des effets indésirables des traitements<sup>100 103 117 139</sup>

Pour la prise en charge du cancer, il existe, à l'heure actuelle, trois grandes catégories de traitements anticancéreux :

- La **chirurgie** regroupant : la curative, la réductrice, la métastatique, la réparatrice, la palliative et la prophylactique ;
- La **radiothérapie** regroupant : la radiothérapie externe, la curiethérapie et la radiothérapie métabolique ;
- Les **traitements médicamenteux** regroupant : la chimiothérapie, l'hormonothérapie, les thérapies ciblées et l'immunothérapie.

Les effets indésirables de ces différents traitements anticancéreux peuvent être importants (cardiotoxicité, neuropathies, diminution des capacités respiratoires, inflammation ...), retardés (aplasie, lymphœdème...) et surtout affectant particulièrement la QdV des patients (troubles digestifs, cutanés, alopecie, fatigue, douleur...).

### 2.2.2.3.1 Neuropathies périphériques chimio-induites<sup>100 103</sup>

La neuropathie périphérique chimio-induite (NPCI), retrouvée chez 15% à 25% des patients atteints de cancer, caractérise des dommages du système nerveux périphérique qui peuvent entraîner des douleurs neuropathiques, des symptômes moteurs et des troubles de la proprioception, pouvant affecter la QdV des patients. Son incidence varie en fonction du type de traitement (principalement les chimiothérapies et certaines thérapies ciblées), de la dose et du schéma d'administration. Une revue de 5 études, incluant au total 147 patients en cours de traitement présentant des symptômes de NPCI, a rapporté une amélioration significative du contrôle postural et des symptômes de NPCI, notamment pour un protocole associant des programmes d'AP d'endurance, de renforcement musculaire à des exercices sensorimoteurs durant 36 semaines<sup>163</sup>. De plus, une étude de 355 patients (79% de femmes atteintes d'un cancer du sein) a évalué le bénéfice de la pratique d'une AP pendant une chimiothérapie, associant AP d'endurance et de renforcement musculaire d'intensité modérée, à domicile, de 6 semaines a montré une diminution significative de la prévalence et de la gravité des symptômes de NPCI (comme la sensibilité à la chaleur et au froid dans les mains et pieds, des engourdissements et picotements) dans le groupe ayant bénéficié du programme d'AP<sup>164</sup>.

### 2.2.2.3.2 Lymphœdème<sup>74 100 103</sup>

Un lymphœdème est un gonflement du membre supérieur provoqué par le ralentissement ou le blocage de la circulation de la lymphe qui va s'accumuler dans la peau et entraîner une dysfonction du bras avec une gêne physique, fonctionnelle, psychosociale et économique. C'est un effet secondaire classique du traitement par chirurgie ou radiothérapie réalisé au niveau de l'aisselle (principalement le curage du ganglion axillaire) dans la prise en charge du cancer du sein. Le lymphœdème a une incidence qui varie considérablement, pouvant aller de 6% à 63% selon les populations étudiées (risque augmenté lors d'une association chirurgie et radiothérapie) et peut apparaître de manière tardive de quelques semaines à des années après traitement, retrouvée chez 20% à 30% des survivantes. Plusieurs études et méta-analyses évaluant l'impact de la pratique d'une AP d'intensité modérée à intense, d'endurance et/ou de renforcement musculaire, pendant ou après le traitement adjuvant sur le lymphœdème après un cancer du sein montrent, dans l'ensemble, une amélioration de la fonction scapulo-humérale avec augmentation de l'amplitude des mouvements, de la force du haut et du bas du corps, et, surtout, l'absence de risques, de complications et de détérioration du lymphœdème. Si la pratique d'une AP n'a pas montré un effet significatif dans la prévention du risque de lymphœdème chez les patientes atteintes de cancer du sein, l'interdiction de pratiquer un effort physique avec utilisation du membre du côté opéré, qui était encore conseillée, n'est plus indiquée. Actuellement, le *National Lymphedema Network* incluent, dans ses recommandations, la pratique d'une AP progressive en évitant toutes constrictions du membre (gêne au retour veineux ou lymphatique). D'autre part, le lymphœdème secondaire aux traitements est également observé dans les cancers gynécologiques, ORL et le mélanome, cependant peu d'études ont évalué les effets d'une AP dans ces situations. Une seule enquête, en 2014, auprès de 213 patientes atteintes de cancer de l'utérus (principalement des cancers de l'endomètre) a suggéré une diminution significative du risque de lymphœdème chez les femmes les plus actives par comparaison aux moins actives<sup>165</sup>.

### 2.2.2.3.3 Toxicité cardiovasculaire<sup>100 103 166 167</sup>

Plusieurs classes d'anticancéreux peuvent être responsables d'une toxicité CV, on retrouve notamment :

- Des **chimiothérapies** comme les anthracyclines (épirubicine, mitoxanthrone...), les agents alkylants et les taxanes ;
- Des **TC** comme les anti-angiogéniques (bécizumab, sorafénib...) et les agents anti-HER2 (trastuzumab) ;
- Des **hormonothérapies** comme les anti-aromatase (anastrozole, létrozole) ;
- Des **immunothérapies** (interféron  $\alpha$  et l'interleukine-2) ;
- **L'irradiation médiastinale.**

Les effets cardiotoxiques varient selon les substances, les doses, le schéma d'administration et l'âge du patient, et peuvent se déclarer durant le traitement ou à distance (jusqu'à plusieurs années après). Ils peuvent se manifester sous forme d'insuffisance cardiaque, d'ischémie du myocarde, d'hypertension artérielle ou de troubles du rythme et de la conduction ainsi que des thromboses artérielles (accident vasculaire cérébral, artériopathie oblitérante des membres inférieurs) et veineuses (superficielles, profondes, embolie pulmonaire).

La pratique régulière de l'AP est à l'origine d'une réduction des facteurs de risque CV en population générale mais pourrait être bénéfique aussi chez des patients porteurs de cancers, comme récemment suggéré chez des patientes traitées pour un cancer du sein. En effet, une étude incluant 2 973 femmes après un cancer du sein localisé, a mis en évidence une diminution de 23% du risque d'évènements CV chez les femmes ayant pratiquées une AP supérieure à 9 MET-heure par semaine, soit au moins 2 heures par semaine à une intensité modérée de 4,5 MET, comparativement aux femmes ne les atteignant pas<sup>168</sup>. De plus, cette étude a observé une relation d'effet dose-réponse avec l'augmentation du nombre de MET-heure par semaine, et qu'il n'existait pas d'interactions notables avec le type de traitement adjuvant (anthracyclines, anti-aromatase). Cependant, il existe à l'heure actuelle peu de publications sur l'impact de l'AP dans la réduction de la cardiotoxicité induite par les traitements anticancéreux et on retrouve essentiellement des travaux sur des modèles animaux.

Les résultats des études menées chez la souris suggèrent, dans l'ensemble, un impact positif de la pratique d'une AP pour diminuer les effets indésirables chez les patients exposés aux anthracyclines. En effet plusieurs études suggèrent un bénéfice de la pratique d'une AP dans la prévention ou la réduction de la toxicité cardiovasculaire associée aux anthracyclines par la modulation de certains mécanismes liés à cette toxicité notamment par diminution du stress oxydatif et de l'inflammation.



#### 2.2.2.3.4 Toxicités musculo-squelettiques<sup>100 103 169-171</sup>

Telles qu'elles sont répertoriées dans la Classification Internationale des Maladies, les affections ostéo-articulaires et musculaires, ou troubles musculo-squelettiques, regroupent plus de 150 diagnostics portant sur l'appareil locomoteur (muscles, os, articulations, ligaments, tendons...). Elles se caractérisent généralement par des douleurs (souvent persistantes) et par une limitation de la mobilité, de la dextérité et des capacités fonctionnelles qui réduisent l'aptitude à travailler et à participer aux interactions sociales et, de ce fait, nuisent à la QdV des patients. Cette toxicité ostéo-articulaire et musculaire est décrite dans de nombreux traitements anticancéreux, notamment des chimiothérapies (comme les taxanes) et des TC, mais est retrouvée principalement chez les patients traités par hormonothérapie (anti-aromatase, anti-androgénique...).

- Une **perte de la densité minérale osseuse** (DMO) est retrouvée chez les patients atteints d'un cancer, principalement du sein ou de la prostate, traités par hormonothérapie, qui va favoriser le risque d'ostéoporose et de fracture. La plupart des études portant sur l'impact de l'AP sur la DMO ont été menées chez des femmes atteintes de cancer du sein, mais elles sont hétérogènes et restent limitées en nombre. Des revues de la littérature ont suggéré que la pratique d'une AP pourrait prévenir la perte de la DMO associée à l'hormonothérapie chez les femmes atteintes de cancer du sein. De plus, cet effet préventif semble plus important chez les femmes plus jeunes, pré-ménopausées au moment du diagnostic, et a été observé dans des programmes d'AP d'endurance, de renforcement musculaire ou associant les deux. Cependant une étude récente n'a retrouvé aucun bénéfice de programme d'AP associant des AP d'endurance et de renforcement musculaire sur la perte de DMO chez 121 patientes traitées par anti-aromatase<sup>172</sup>. D'autre part, une seule étude a analysé les effets sur la DMO de 20 semaines de renforcement musculaire sur un groupe de 10 patients atteints de cancer de la prostate, et a rapporté une absence de modification de l'ostéo-densitométrie, suggérant une prévention de la perte osseuse<sup>173</sup>.
- Des **arthralgies** sont retrouvées chez les patients traités par anti-aromatase (anastrozole, létrozole) ; elles représentent un effet indésirable chez 33 à 74% des patients, sont évaluées comme étant modérées à sévères dans 70 % des cas et sont généralement à l'origine de l'arrêt du traitement par les patients. Ces symptômes apparaissent 6 à 12 mois après le début du traitement et disparaissent, le plus souvent, à l'arrêt des anti-aromatases. Une étude de faisabilité a été effectuée chez 20 femmes, d'âge moyen de 71 ans, et a montré qu'un programme d'AP de 30 minutes (principalement de la marche), 3 fois par semaine après 3 mois de traitement par anti-aromatase est parfaitement réalisable, et entraîne une diminution, bien que non significative, des arthralgies chez 10% des patientes<sup>174</sup>. Par ailleurs, une étude évaluant les effets d'un programme d'AP de 150 minutes d'exercice aérobic et 2 séances de renforcement musculaire par semaine pendant 12 mois chez 121 patientes traitées par anti-aromatase présentant des arthralgies (apparition sous traitement ou aggravation d'arthralgies préexistantes), a permis de montrer une amélioration significative de 30% de la douleur perçue par les patientes<sup>175</sup>.

### 2.2.3 En prévention tertiaire : Mortalité ou survie et risque de récurrence

Selon l'OMS, la « *prévention tertiaire intervient à un stade où il importe de diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou des récurrences dans une population et de réduire les complications, invalidités ou rechutes consécutives à la maladie* ». Il s'agit donc d'amoindrir les effets et séquelles d'une pathologie ou de son traitement, et d'encourager la réadaptation du malade via une action médicale, sociale et psychologique<sup>125</sup>.

L'impact de l'AP sur la survie globale, la survie spécifique et le risque de récurrence a été analysé dans plusieurs études, en particulier pour les cancers du sein et du côlon.

#### 2.2.3.1 Cancer du sein<sup>100 103</sup>

- **Avant diagnostique** : une méta-analyse regroupant 13 études et incluant 25 000 patientes atteintes de cancer du sein, a montré une réduction de 23% de la mortalité globale et de la mortalité spécifique par cancer du sein chez les patientes ayant un niveau d'AP plus élevé par rapport à celles avec un niveau d'AP plus bas<sup>176</sup>. Une autre méta-analyse publiée postérieurement, regroupant 22 études et totalisant 123 574 patientes atteintes de cancer du sein a confirmé ces résultats et a observé une réduction de 18% de la mortalité globale et de 27% de la mortalité spécifique chez les patientes physiquement plus actives en pré-diagnostic par rapport aux moins actives<sup>177</sup>. De plus, cette analyse a montré que la pratique d'une AP en pré-diagnostic est associée à une réduction de 28% du risque de survenue d'évènements cardiogéniques du sein (progression du cancer du sein, second cancer ou récurrence). D'autre part, il a été rapporté une relation d'effet dose-réponse significatif de la pratique d'une AP sur le risque de mortalité globale et de mortalité spécifique ; pour une augmentation de 5, 10 ou 15 MET-heure par semaine, on observe, respectivement, une réduction de 7%, 13% et 19% de la mortalité globale.
- **Après diagnostique** : une méta-analyse regroupant 4 études et incluant 10 383 patientes, montre une réduction de 41% de la mortalité globale, de 34% de la mortalité spécifique et de 24% du risque de récurrence chez les patientes ayant un niveau plus élevé d'AP après diagnostic de cancer par rapport à celle avec un niveau plus bas<sup>178</sup>. Une deuxième méta-analyse regroupant 4 études et totalisant 28 383 patientes<sup>176</sup>, vient conforter ces résultats et rapporte que la pratique d'une AP en post-diagnostic est associée à une réduction de 48% de la mortalité globale et de 28% de la mortalité spécifique par cancer. Par ailleurs, dans cette méta-analyse, une relation d'effet dose-réponse a été observé et une augmentation du niveau d'AP post-diagnostic de 5, 10 ou 15 MET-heure par semaine est associée, respectivement, à une réduction de 13%, 24% et de 34% de la mortalité globale.

### 2.2.3.2 Cancer colorectal<sup>100 103</sup>

Trois méta-analyses ont été publiées sur l'effet d'une AP pratiquée avant et après le diagnostic d'un cancer colorectal sur la survie<sup>176 179 180</sup>.

- **Avant diagnostique** : les méta-analyses, incluant 5 299 patients (hommes et femmes), ont montré une association significative de la pratique d'une AP sur la diminution de la mortalité globale (26% à 35%) et de la mortalité spécifique (25% à 30%) en comparant les patients les plus actifs aux moins actifs. De plus, des analyses de relation d'effet dose-réponse ont été réalisées et montrent qu'une augmentation de l'AP de 5, 10 ou 15 MET-heure par semaine en pré-diagnostic est associée, respectivement, à une réduction de 7%, 14% et de 20% de la mortalité globale.
- **Après diagnostique** : des résultats similaires ont été observés lorsque l'AP est pratiqué post-diagnostic. Les méta-analyses, incluant 6 348 patients, ont associé la pratique d'une AP à une réduction d'environ 40% de la mortalité globale et de la mortalité spécifique par cancer des patients les plus actifs après diagnostic par rapport aux moins actifs. De plus, des analyses de relation d'effet dose-réponse ont été réalisées, elles montrent une diminution significative de la mortalité globale et de la mortalité spécifique pour une augmentation du volume d'AP. Une augmentation de l'AP de 5, 10 ou 15 MET-heure par semaine après diagnostic est associée, respectivement, à une réduction de 15%, de 28% et de 38% de la mortalité globale.

### 2.2.3.3 Autres localisations<sup>100 103</sup>

- **Cancer de la prostate** : Aucune méta-analyse n'a été identifiée pour cette localisation, mais certaines études, sur un nombre important de patients atteints de cancer de la prostate (non métastatiques), permettent de suggérer l'effet bénéfique de la pratique d'une AP en post-diagnostic sur la mortalité globale, la mortalité spécifique et le risque de récurrence. Une des études incluant 2 705 patients, avec un suivi de 4 ans post-diagnostic, a étudié l'impact de l'AP de loisirs et a montré une réduction de la mortalité globale de 46% pour des programmes d'AP d'intensité modérée à élevée et une réduction de la mortalité spécifique de 61% pour une AP d'intensité élevée (supérieur à 6 MET pendant plus de 3 heures par semaine)<sup>181</sup>. Une autre portant sur 4 623 patients atteints de cancer de la prostate, diagnostiqués entre 1997 et 2000 et suivis jusqu'en 2012, a montré des résultats similaires sur l'association de la pratique d'une AP après diagnostic et la réduction de la mortalité globale et spécifique par cancer<sup>182</sup>.
- **Cancer de l'endomètre** : une étude incluant 580 femmes atteintes de cancer de l'endomètre avec un suivi d'environ 7 ans, n'a pas mis en évidence de bénéfice de la pratique d'une AP après diagnostic du cancer sur la survie<sup>183</sup>.
- **Cancer de l'ovaire** : deux études<sup>184 185</sup> ont suggéré un bénéfice significatif de la pratique d'une AP en pré-diagnostic sur la survie après un cancer de l'ovaire, mais l'impact d'une AP après diagnostic n'a pas été évalué.

## 2.2.4 Conclusion<sup>103 186</sup>

Il existe, à l'heure actuelle, de nombreuses études et méta-analyses qui permettent de conclure sur un ratio bénéfice-risque favorable de la pratique d'une AP en prévention primaire, secondaire et tertiaire, ainsi que sur la prise en charge des effets secondaires des traitements chez les patients atteints de cancer. Cependant, même si les résultats sont largement en faveur d'un effet positif de l'AP chez les patients atteints d'un cancer, il subsiste encore une grande hétérogénéité des études, notamment sur :

- Les objectifs et effets étudiés ;
- Les situations cliniques : type de cancer, traitements utilisés ;
- Les programmes d'AP proposés : intensité, fréquence, type, durée du programme ;
- La période de la pratique : avant, pendant ou après traitements ;
- Les outils d'évaluation de l'AP et de l'effet ;
- La qualité des études.

Cette hétérogénéité rend la comparaison difficile et pourrait contribuer à une éventuelle surestimation, mais surtout, une sous-estimation des effets de l'AP. De plus, la revue de littérature permet d'identifier plusieurs domaines et questions où les données scientifiques ne sont toujours pas satisfaisantes (taille des échantillon trop faible, suivi de courte durée...) et doivent faire l'objet de recherches supplémentaires pour améliorer les connaissances, par exemple :

- Des études permettant une meilleure compréhension des facteurs modifiants (IMC, comorbidité, statut ménopausique, traitement) et des mécanismes biologiques impliqués dans l'association entre AP et survie pourraient permettre d'optimiser l'efficacité des programmes d'AP proposés chez les patients atteints d'un cancer mais aussi en population générale.
- L'évaluation de l'effet bénéfique de l'AP sur le taux de poursuite des traitements et sur la gestion des effets secondaires (les douleurs, la cardiotoxicité, la neuropathie chimio-induite et la perte DMO) serait à envisager dans des études avec une puissance suffisante.

D'autre part, la majorité des études réalisées ont été menée chez des patients atteints des cancers, les plus fréquents : cancer du sein, du côlon et de la prostate, et des études complémentaires sont fondamentales pour mieux connaître le bénéfice de l'AP dans d'autres localisations de cancer. De plus, des recherches futures vont devoir permettre d'identifier les caractéristiques d'AP (type, durée, fréquence et intensité) les plus efficaces ainsi que les interventions permettant de modifier favorablement et durablement les comportements liés à la pratique d'une AP chez les patients atteints de cancer. L'évaluation des bénéfices sur le long terme en prévention tertiaire, notamment en termes d'amélioration durable de la QdV, d'évolution des effets secondaires des traitements et de l'incidence des comorbidités et de seconds cancers s'avère aussi importante.

## 3 Promotion et prescription de l'AP

### 3.1 État des lieux de la pratique d'AP (et des comportements sédentaires)

#### 3.1.1 Dans le monde<sup>187</sup>

Au plan mondial, une méta-analyse portant sur plus de 122 pays a estimé que 31,1% des adultes de 15 ans et plus seraient physiquement inactifs dans le monde (dont 34,8% en Europe) et 41,5% passeraient 4 heures ou plus par jour en position assise (64,1% en Europe). De plus, elle a rapporté que cette inactivité augmentait avec l'âge et concernait davantage les femmes (33,9%) que les hommes (27,9%)<sup>188</sup>.

Chez les adolescents de 13 à 15 ans, 80,3% n'atteignent pas les recommandations de l'OMS et, 66% des garçons et 68% des filles passeraient 2 heures et plus devant la télévision par jour.

#### 3.1.2 En France

Le volet nutritionnel de l'Étude de SanTé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition (Esteban 2014-2016) avait pour objectif de décrire les consommations alimentaires, l'AP, la sédentarité et l'état nutritionnel de la population métropolitaine française<sup>187</sup>. Il s'agit d'une reconduction de l'Étude nationale nutrition santé (ENNS), réalisée en 2006-2007, afin de disposer de données fiables d'évolution des indicateurs ayant déjà fait l'objet d'un premier recueil dix ans auparavant.

Les résultats de cette étude ont montré, qu'en 2015, 53% des femmes et 70% des hommes atteignaient les recommandations de l'OMS en matière d'AP, et qu'il n'y avait pas de différence selon le niveau de diplôme. Entre 2006 et 2015, le niveau d'AP a augmenté chez les hommes de 40 à 54 ans, cependant, il a diminué chez les femmes quel que soit leur âge. Par ailleurs, la durée quotidienne moyenne passée devant un écran a fortement augmenté ces dix dernières années ; alors qu'en 2006, 53% des adultes déclaraient passer 3 heures ou plus devant un écran chaque jour (en dehors des activités professionnelles), ils étaient 80% en 2015.

Concernant les enfants de 6-17 ans, seuls 28% des garçons et 18% des filles atteignaient les recommandations de l'OMS en matière d'AP en 2015. Néanmoins, entre 2006 et 2015, une tendance à une augmentation de la pratique d'AP chez les 15-17 ans a été observée. D'autre part, près de la moitié des enfants de 6-10 ans déclaraient passer 3 heures ou plus devant un écran chaque jour, cette proportion atteignait 70% des 11-14 ans, 71% des filles et 87% des garçons de 15-17 ans. En moyenne, entre 2006 et 2015, le temps quotidien passé devant un écran a augmenté de près de 30 minutes chez les enfants de 6-10 ans, plus d'une heure chez les enfants de 11-14 ans et de près de 2 heures chez les 15-17 ans.

Les résultats de l'étude Esteban ont permis de mettre en lumière des niveaux d'AP encore faibles et de sédentarités élevées chez les adultes et les enfants en France métropolitaine en 2015, ainsi qu'une dégradation quasi-générale de ces indicateurs au cours des dix dernières années. Il apparaît donc nécessaire, dans une perspective de santé publique, d'intervenir simultanément pour augmenter le niveau d'AP de la population et limiter les comportements sédentaires. Une attention particulière doit être portée aux femmes et aux enfants, chez qui ces facteurs se sont dégradés de manière plus prononcée.

### 3.1.3 Chez les patients atteints d'un cancer

Les bénéfices de la pratique d'une AP en prévention (primaire, secondaire et tertiaire) chez les patients atteints de cancer ont fait l'objet de nombreuses études, cependant, il a été montré que cette population n'atteignait pas les recommandations. Selon une étude, le niveau d'AP des personnes atteintes d'un cancer serait inférieur à celui de la population générale ; en effet, elles auraient tendance à réduire leur niveau d'AP pendant les traitements et ne parviendraient pas à retrouver leur niveau initial après rémission<sup>100</sup>.

#### 3.1.3.1 Enquête VICAN2 : « la vie deux ans après un diagnostic de cancer »<sup>189</sup>

Cette enquête sur les conditions de vie des personnes atteintes d'un cancer, deux ans après le diagnostic, a été publiée en 2014 par l'INCa, avec la participation de l'INSERM et des trois principaux régimes d'assurance maladie. Elle a été menée en 2012 auprès de 4 349 personnes atteintes de cancer de localisations différentes et âgées de 20 à 85 ans au moment de l'enquête. Cette enquête a permis d'apporter des connaissances actualisées sur la vie et les besoins des patients après un cancer sur le plan médical mais aussi psychologique, social et professionnel.

Dans son volet nutritionnel, la majorité de ces participants pratiqués une ou plusieurs AP régulières avant ou lors de l'enquête (92,6%), cependant, il a été observé que les deux tiers de ces participants avaient modifié leur niveau d'AP lors du diagnostic de cancer (66,1%) : dans plus de la moitié des cas cela correspondait à une réduction, 10% un arrêt total et seulement 10% à une augmentation du niveau d'AP.

#### 3.1.3.2 Enquête VICAN5 « La vie cinq ans après un diagnostic de cancer »<sup>190</sup>

Cette enquête sur les conditions de vie cinq ans après un diagnostic de cancer a été publiée en 2018, dans la continuité de l'enquête VICAN2, auprès de personnes ayant eu un diagnostic de cancer en 2010. Elle a été menée auprès de 4 174 patients (parmi lesquelles 2 009 ayant déjà participé à VICAN2) atteints de cancer de localisations différentes et âgés de 18 à 82 ans au moment du diagnostic.

L'enquête a permis d'explorer avec un plus grand recul les différents aspects de la vie dans cette catégorie de la population : l'état de santé, les séquelles et le suivi, les difficultés rencontrées au quotidien mais aussi l'impact de la maladie et des traitements sur les ressources et l'emploi. Dans son volet nutritionnel, elle a rapporté que lors du diagnostic du cancer :

- 34,3% des participants avait modifié leur pratique d'AP ;
- 53% des participants avait diminué ou arrêté totalement leur pratique d'AP ;
- 12,7% des participants avait augmenté leur pratique d'AP ;
- 60% des participants ayant diminué leur pratique d'AP présentent une fatigue avérée.

Les résultats de cette enquête ont permis de montrer que : les personnes qui rapportent une augmentation de leur pratique d'AP sont plus jeunes et plus souvent des femmes, tandis que celles ayant connu une diminution de leur AP conservent des séquelles, souffrent de troubles anxieux ou dépressifs, sont le plus souvent des hommes et sont plus âgés.

## 3.2 Freins et leviers à la pratique d'une AP

### 3.2.1 En population générale

L'observation des pratiques d'AP montre une grande diversité de profils, de pratiquants ou de non-pratiquants d'AP ; chaque profil étant associé à une situation particulière (personnelle, sociale, géographique...), des représentations et des attentes spécifiques de l'AP, à une façon de pratiquer l'AP ou de l'inscrire ou non dans la vie quotidienne. Les freins et les leviers qui vont influencer un changement de comportement vers un mode de vie physiquement actif sont multiples et se combinent de façon variée d'un individu à l'autre et d'un moment de la vie à un autre.

#### 3.2.1.1 Le contexte<sup>191</sup>

L'ensemble des éléments du « contexte », ou environnement quotidien, permet de distinguer une représentation de l'environnement extérieur à la personne qui pourrait favoriser ou limiter la pratique d'AP. Il peut être caractérisé par :

- **Les normes et représentations sociales liées à l'AP** : images de performance, dépassement de soi, de beauté esthétique, d'effets sur la santé (physique, psychologique), représentation de l'AP encore largement masculine ;
- **L'environnement physique immédiat** : évolution des offres d'AP, aménagements du territoire pour l'accessibilité à l'AP et sportive (installation, équipements, structure...) et de mobilité active (piste cyclable) ;
- **L'environnement social et l'entourage** : influence des proches, généralement, incitative soit de façon directe (convaincre, encourager à l'engagement dans une AP), soit indirecte par une forme de mimétisme.

### 3.2.1.2 Les facteurs liés à la situation individuelle<sup>191</sup>

L'engagement d'un individu vers un mode de vie plus actif est aussi influencé par des facteurs liés directement à sa situation personnelle. Les plus souvent rapportés sont :

- **Le rapport au corps** : estime de soi, image corporelle ;
- **Le temps** : conciliation entre temps accordé à l'AP et les autres temps sociaux tout au long de la vie (activité scolaire, professionnelle, vie familiale et personnelle) ;
- **La motivation ou l'intérêt porté à l'AP** : loisir, santé, contrôle du poids, plaisir, QdV...
- **Les habitudes de vie**, ou « routine » : niveau d'AP quotidien, comportements sédentaires ;
- **Les capacités physiques et/ou psychologiques** : vieillissement, problème(s) de santé, handicap, peur des risques de l'AP, obésité, dépression...
- **Le coût financier**.

### 3.2.2 Chez les personnes atteintes d'un cancer

Dans les rapports de l'INCa « Bénéfices de l'AP pendant et après un cancer »<sup>100</sup> et de la Société Française des Professionnels en APA (SPF-APA) « 1er Workshop Activité Physique et Cancer : tous ensemble pour le bénéfice des patients »<sup>192</sup>, il a été rapporté différents types de barrières dans le manque d'engagement des patients atteints d'un cancer dans la pratique d'une AP :

- **Barrières physiques** : fatigue, déconditionnement physique, surpoids ou obésité ...
- **Barrières psychosociologiques** : estime de soi, image du corps, anxiété, dépression, peur de l'évolution de la maladie, peur de la blessure, peur de la récurrence...
- **Barrières environnementales et organisationnelles** : contraintes géographiques, temporelles et/ou financières ;
- **Barrières liées au cancer et ses traitements** : alitement, environnement semi-stérile, chirurgie ou greffe récente, dispositifs médicaux (stomie, chambre implantable...) effets indésirables des traitements (fatigue, nausées, vomissement, lymphœdème...).



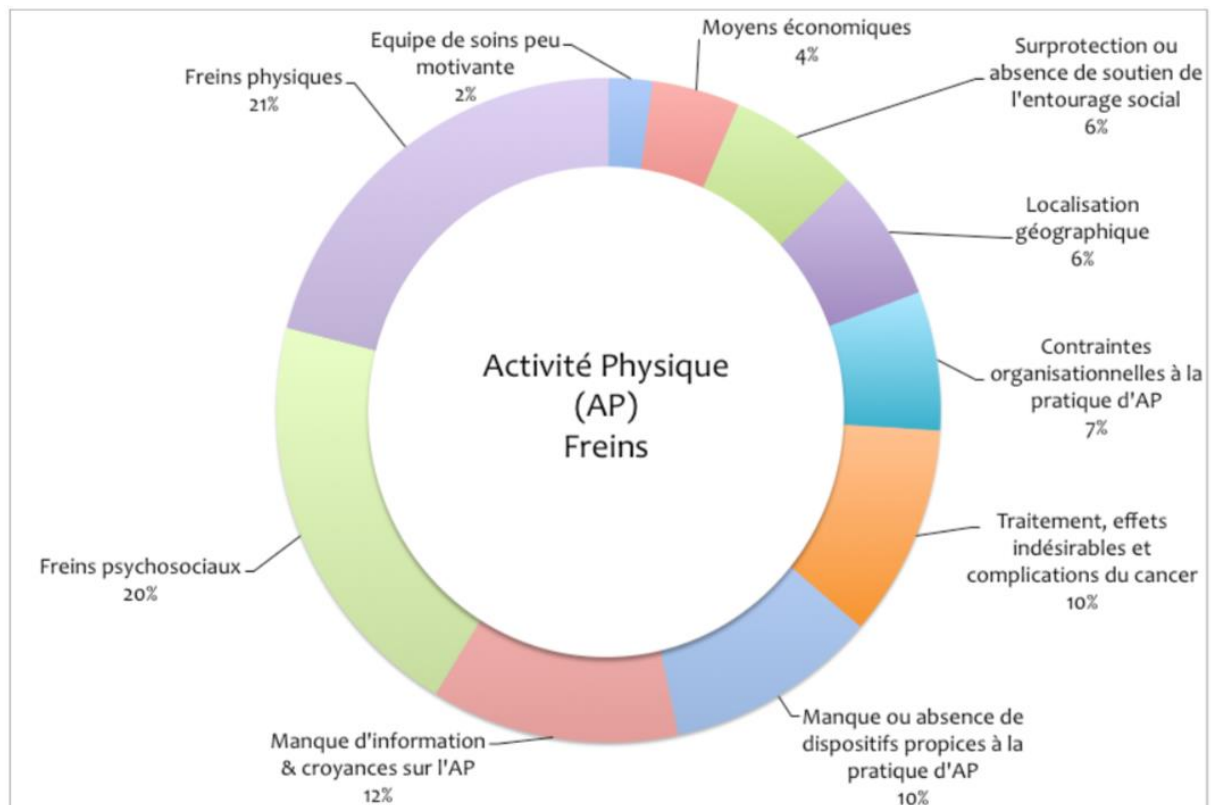


Figure 18 : Catégorisation des freins à la pratique d'une AP chez les personnes atteintes d'un cancer Source : Sfp-apa – Rapport du 1<sup>er</sup> Workshop National Activité Physique et cancer <https://www.sfs-apa.fr>

Si la plupart de ces barrières à la pratique d'une AP ont déjà été constatées en population générale, certaines demeurent spécifiques à la maladie et/ou aux traitements. Par ailleurs, ces barrières peuvent varier, notamment en fonction de l'histoire de la maladie, du type de cancer, du sexe ou encore de l'âge.

La modification de ces freins ne s'accompagne pas systématiquement d'un changement comportemental de la personne, et d'autres facteurs leviers peuvent permettre de favoriser l'acceptabilité et l'adhésion des patients à la pratique d'une AP comme :

- Le sentiment d'auto-efficacité,
- Le niveau d'autodétermination,
- La pratique antérieure d'AP,
- Le soutien social,
- L'accompagnement professionnel de l'AP,
- L'information sur les effets de l'AP,
- Les programmes et offres d'APA,
- Le délai de proposition de l'AP après diagnostic.

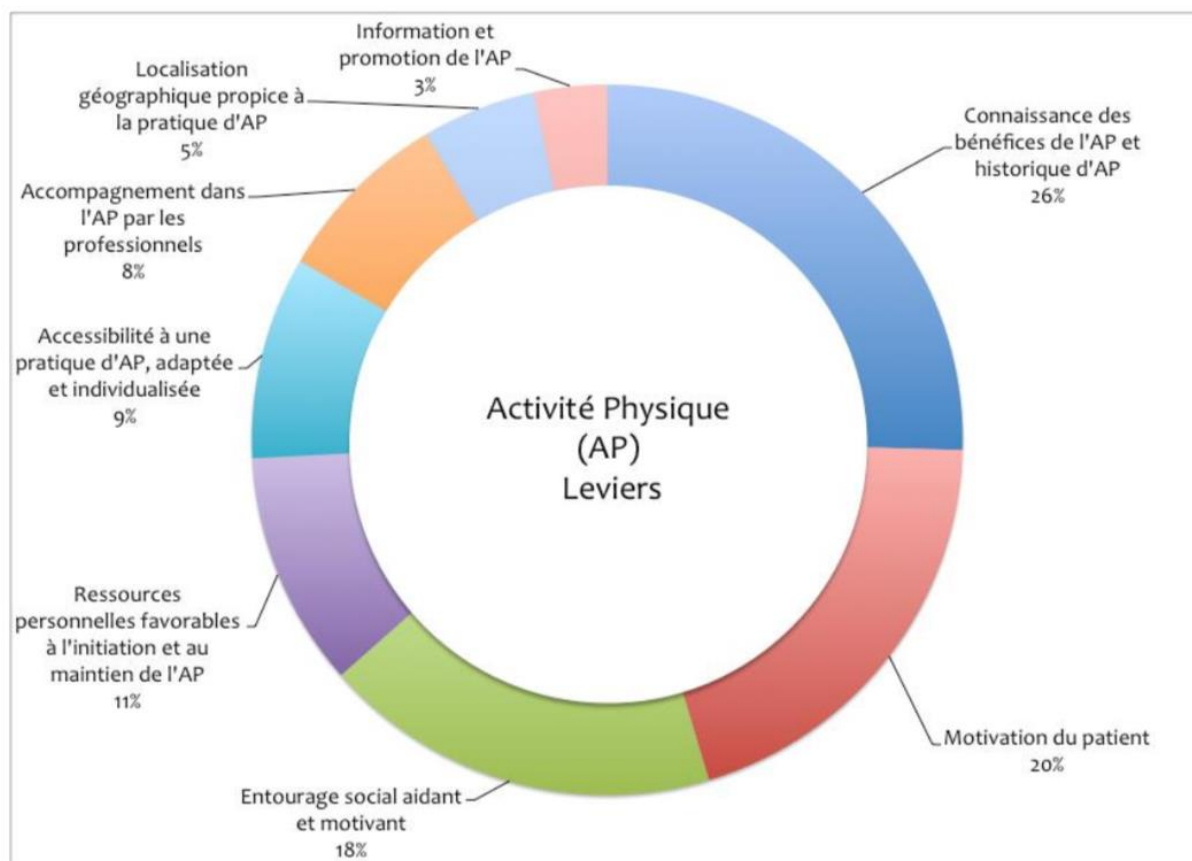


Figure 18 : Catégorisation des leviers à la pratique d'une AP chez les personnes atteintes d'un cancer Source : Sfp-apa – Rapport du 1<sup>er</sup> Workshop National Activité Physique et Cancer <https://www.sfp-apa.fr>

## 3.3 Contexte et stratégies de promotion de l'AP

### 3.3.1 Stratégies mondiales<sup>103 193</sup>

Depuis les années 2000, de nombreux pays ont fait de la promotion de l'AP un élément majeur de plans nationaux de prévention pour la santé en population générale mais aussi pour des populations spécifiques comme les personnes atteintes de maladies chroniques. On distingue deux types de plans pour la promotion de l'AP selon la stratégie utilisée :

- Les plans de promotion de l'AP dits « classiques » par la mobilisation des différents acteurs de la société ;
  - Exemples** : le programme *KinoQuébec* au Canada, *The National Blueprint* aux États-Unis...
- Les plans de promotion de l'AP « sur ordonnance », généralement en soins primaires, par la mobilisation du médecin traitant ;
  - Exemples** : le programme *Paprika* en Suisse, le programme *Let's get Moving* en Angleterre, le programme *Ordonnance verte* en Norvège, le programme *Prescription verte* en Nouvelle-Zélande.

En mai 2004, l'OMS adopte dans sa résolution WHA57.17 la « Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé »<sup>194</sup>, qui recommande aux états membres, aux partenaires internationaux, du secteur privé, de la société civile et aux organisations non gouvernementales : la promotion et le renforcement des programmes d'AP dans leurs politiques nationales sociales et de santé publique pour permettre l'augmentation du niveau de pratique d'AP dans les populations. C'est dans ce cadre qu'elle publie en 2010 des recommandations mondiales en matière d'AP pour la santé en population générale qui font consensus et visent à fournir à l'ensemble des pays des conseils pour la promotion de la pratique d'AP<sup>115</sup>.

En 2016, l'OMS publie la « Stratégie sur l'activité physique pour la région européenne 2016-2025 »<sup>195</sup>, elle s'inscrit dans le « Plan d'action mondial pour la lutte contre les maladies non transmissibles 2013-2020 de l'OMS »<sup>196</sup>, qui a défini neuf objectifs mondiaux dont la réduction relative de 10% de la prévalence de niveau d'AP insuffisant d'ici 2025. De plus, l'augmentation de la pratique d'AP joue aussi un rôle sur trois autres objectifs importants de ce plan :

- La réduction de 25% du risque de mortalité prématuré imputable aux maladies non transmissibles (notamment les maladies cardio-vasculaires et respiratoires, les cancers, le diabète, ...);
- La réduction de 25% de la prévalence de l'hypertension artérielle ;
- L'arrêt de la progression de la prévalence du diabète et de l'obésité.

Cependant, un récent examen des avancées réalisées à l'échelle mondiale au titre de ces objectifs a remarqué que les progrès sont lents et inégaux dans les pays et bien qu'une série de recommandations générales visant à promouvoir l'AP ai été incluse dans ce plan, elle reste un défi majeur dans la plupart des pays.

C'est dans ce contexte que l'OMS lance un « Plan d'action mondial pour l'AP et la santé 2018-2020 : des personnes plus actives pour un monde plus sain »<sup>197</sup> s'articulant autour de quatre objectifs qui ont pour mission de « *garantir à tout un chacun l'accès à un environnement sûr et stimulant et à diverses possibilités de pratiquer une activité physique au quotidien qui permette d'améliorer la santé individuelle et communautaire, et de contribuer au développement social, culturel et économique de toutes les nations* » avec pour cible une réduction relative de la prévalence mondiale de l'inactivité physique de 15% chez les adultes et les adolescents d'ici 2030. Il comprend vingt mesures concrètes applicables à tous les pays, et tenant compte du fait que ceux-ci partent tous d'une situation différente pour réduire les niveaux d'inactivité physique et le comportement sédentaire.

## 3.3.2 Stratégies nationales

### 3.3.2.1 En population générale<sup>103 193</sup>

En France depuis une vingtaine d'année, la promotion de la pratique d'AP a fait l'objet de nombreux rapports et fait partie de plusieurs plans de santé publique. Ces programmes et le renforcement des politiques de prévention ont permis une réelle prise de conscience de la part des décideurs, des acteurs de la santé et du sport, mais aussi de la population.

Par ailleurs, la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 visait déjà l'augmentation de la part de la population atteignant les niveaux d'AP recommandées pour la santé de 60% en 2001 à 75% en 2008 chez les hommes et de 40% à 60% chez les femmes tous âges confondus<sup>198</sup>. Le premier plan de santé publique qui a inclus l'AP est le « Plan National Nutrition Santé (PNNS) 2001-2005 »<sup>199</sup> dont un des neuf objectifs était l'augmentation de 25% de la proportion des adultes réalisant l'équivalent de 30 minutes de marche rapide par jour et de combattre la sédentarité dès l'enfance. Sa deuxième phase 2006-2010, qui met l'accent sur la promotion de l'AP, est à l'origine de nouvelles dynamiques au niveau des régions qui se sont traduites par des actions issues de collaborations entre le réseau des comités d'éducation pour la santé et les directions de la Jeunesse et des Sports<sup>200</sup>.

En 2008, l'INSERM sur la demande du Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associatives (SJSVA), a réalisé une importante expertise collective, avec revue de littérature complète sur l'AP, ses contextes et effets sur la santé qui a permis de démontrer que l'AP est un déterminant majeur de l'état de santé des individus et des populations à tous les âges de la vie<sup>105</sup>. En parallèle, et grâce à cet appui scientifique, la Commission « Prévention, Sport et Santé » s'est réunie pour la rédaction du rapport « Retrouver sa liberté de mouvement »<sup>201</sup> ; rapport préparatoire à la création d'un « Plan National de Prévention par les Activités Physiques ou Sportives » (PNAPS) qui recommandait notamment de :

- Tirer parti de l'environnement en développant les moyens de transport « actif » (marche, vélo...) du domicile vers l'ensemble des lieux de vie : école, université ou entreprise ;
- Créer les liens et faciliter l'accompagnement auprès des structures de proximité proposant des activités « sport-santé »<sup>4</sup> ;
- Mettre en place des campagnes de communication, locales et nationales, à destination des publics cibles sur les bonnes pratiques notamment pour changer la représentation sociale et les comportements vis-à-vis de l'AP ;
- Élaborer des guides de bonnes pratiques pour l'évaluation et la prescription des APA aux enfants, aux seniors, aux personnes présentant des maladies rares, des maladies chroniques ou en situation de handicap ;

---

<sup>4</sup> Cette notion recouvre la pratique d'AP et sportives dont les conditions de pratique permettent le maintien ou l'amélioration de l'état de santé en prévention primaire, secondaire ou tertiaire<sup>102</sup>.

- Développer des protocoles de recherche visant à établir la pertinence des critères de mobilité sur l'état de santé et la qualité de vie des publics concernés (scolaires, étudiants, salariés, seniors, patients...) et mettre en place des tests d'évaluation de la condition physique adaptés à chaque public ;
- Créer un observatoire de la pratique des AP.

Ce plan n'a jamais été mis en place, cependant il a fait apparaître une dynamique d'acteurs issus de différents milieux qui considèrent, encore aujourd'hui, ce texte comme une référence. À la suite du PNAPS, l'AP devient un axe à part entière du troisième PNNS 2011-2015<sup>202</sup>, inscrivant définitivement la pratique d'une AP dans les politiques publiques de santé en prévention primaire : il s'agit de favoriser les bonnes pratiques pour éviter l'apparition de pathologies.

La confirmation progressive des effets de l'AP sur la santé a permis son intégration dans le rapport de la HAS d'avril 2011 « Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées », parmi les thérapeutiques non médicamenteuses (TNM) en tant que « règles hygiéno-diététiques ». Ce rapport d'orientation constituera un élément décisif dans le positionnement des politiques publiques en faveur de la pratique d'une AP en prévention tertiaire<sup>203</sup>.

Le 10 octobre 2012, une communication en conseil des ministres annonce la mise en place d'un Plan National Sport Santé Bien-Être (PNSSBE), « *promouvant l'AP pour tous et à tous les âges de la vie* », avec pour ambition « *d'accroître le recours aux thérapeutiques non médicamenteuses et de développer la recommandation de l'AP par les médecins et les autres professionnels de santé* ». Le PNSSBE vise à ce titre les publics les plus vulnérables, définis comme ayant des « besoins particuliers » : personnes âgées, précaires, handicapées ou porteuses de maladies chroniques. Il constitue la première politique publique centrée exclusivement autour de la mise en mouvement des individus et entend instaurer les conditions favorables d'une population physiquement active.

En 2016, l'ANSES rédige un rapport d'expertise collective « Actualisation des repères PNNS – révisions des repères relatifs à l'AP et à la sédentarité » qui vient compléter celle de l'INSERM 2008 et s'appuie sur des publications plus récentes et étend le champ d'expertise à d'autres problématiques en lien avec l'AP<sup>101</sup>. L'année suivante, la France a adopté la Stratégie Nationale de Santé (SNS) 2018-2022<sup>204</sup> et s'est dotée, en 2018, d'un Plan National de Santé Publique (PNSP) « *Priorité prévention : rester en bonne santé tout au long de sa vie* »<sup>205</sup> où l'on retrouve des mesures de promotion et de prévention de la santé par une alimentation saine et la pratique d'une AP régulière.

Et c'est dans ce contexte global que le quatrième PNNS 2019-2023<sup>206</sup> est renouvelé, essentiellement axé sur la promotion d'une nutrition adaptée pour tous les groupes de la population, et se fixe comme objectifs, en matière d'AP et de sédentarité :

- D'augmenter de 80% la population adulte atteignant un niveau d'AP au moins modéré,
- De diminuer de 20% le nombre d'adultes passant plus de 3 heures par jour devant un écran en dehors de leur activité professionnelle.

### 3.3.2.2 Pour les personnes atteintes d'un cancer

En France, la lutte contre le cancer s'est structurée dès 2003 autour de plans nationaux, visant à mobiliser les acteurs de santé publique autour de la prévention, du dépistage, des soins, de la recherche et de l'accompagnement du patient et de ses proches.

Le 24 mars 2003, le Président de la République a lancé le premier Plan cancer (2003-2007) qui a permis d'encourager une dynamique décisive dans la lutte contre le cancer et dans la prise en charge des malades<sup>207</sup>. Le deuxième plan cancer 2009-2013<sup>208</sup> a ouvert de nouvelles voies, tout en consolidant les acquis du Plan précédent, et ses objectifs visaient à :

- Mieux prendre en compte les inégalités de santé pour assurer plus d'équité et d'efficacité dans l'ensemble des mesures de lutte contre les cancers ;
- Stimuler l'analyse et la prise en compte des facteurs individuels et environnementaux pour personnaliser la prise en charge avant, pendant et après la maladie ;
- Renforcer le rôle du médecin traitant à tous les moments de la prise en charge pour permettre notamment une meilleure vie pendant et après la maladie.

Le troisième plan cancer 2014-2019<sup>209</sup>, montre la volonté du gouvernement d'amplifier la lutte contre le cancer par des mesures plus concrètes et un engagement coordonné de tous les acteurs ; il s'articule autour de quatre grands axes : guérir le plus de personnes malades, préserver la continuité et la QdV, investir dans la prévention et la recherche, optimiser le pilotage et les organisations. Ce Plan a pour objectif de réduire de moitié le nombre de décès par cancer liés aux facteurs de risque évitables d'ici 20 ans, il a choisi de porter l'effort sur la prévention, et souhaite une mobilisation collective en faveur de la santé de la population pour atteindre cet objectif. En premier lieu, il cherche à marquer un pas décisif dans la lutte contre les cancers liés au tabac, mais aussi dans la réduction de la consommation d'alcool, la promotion d'une alimentation équilibrée et de la pratique d'AP. En effet, ce plan intègre dans deux de ses objectifs la pratique d'AP en prévention primaire, secondaire et tertiaire des cancers :

- **Objectif 8** : réduire les risques de séquelles et de second cancer
  - Action 8.6** : promouvoir chez les patients atteints de cancer l'AP et les comportements nutritionnels adaptés
- **Objectif 11** : donner à chacun les moyens de réduire son risque de cancer
  - Action 11.6** : développer l'éducation et la promotion de la nutrition et de la pratique physique
  - Action 11.7** : faciliter pour tous et à tout âge la pratique de l'AP au quotidien

En réponse à ce plan cancer, l'INCa publiera deux rapports étudiant la question de la place de l'AP dans le parcours de soins des patients atteints d'un cancer :

- **En 2016** : le rapport « Axes opportuns d'évolution du panier de soins oncologiques de support »<sup>210</sup>, ce guide répond à l'action 7.6 « *Assurer une orientation adéquate vers les soins de support pour tous les malades* » et l'action 7.7 « *Améliorer l'accès à des soins de support de qualité* ». Afin de compléter le panier de soins de support essentiel, ce rapport a analysé et sélectionné une liste de nouveaux soins de support ayant des impacts intéressants sur la qualité de vie des patients. Le groupe d'expert a donc proposé d'inclure l'AP dans ce panier des soins de support complémentaire, et préconise son intégration tout au long du parcours de soins des patients, en priorisant la phase d'après cancer.
- **En 2017** : le rapport « Bénéfices de l'AP pendant et après le cancer. Des connaissances scientifiques aux repères pratiques »<sup>100</sup>, il répond à la mission d'information et de diffusion des connaissances et à l'action 8.6 du Plan cancer. L'objectif de ce dernier était de faire un état des lieux des connaissances des effets de la pratique d'une AP et d'une réduction de la sédentarité sur les patients atteints d'un cancer, ainsi que de préciser les conditions de pratique d'AP adaptée aux besoins de cette population et les facteurs qui limitent ou facilitent la mise en pratique de ses programmes d'AP.

De 2016-2018, l'INSERM a mis en place un comité de suivi de l'expertise collective « Prévention secondaire et tertiaire de pathologies chroniques par l'AP »<sup>103</sup>, en vue de compléter son précédent rapport (2008), dont un chapitre est dédié au cancer. Cette expertise a évalué les liens entre la pratique d'AP et le cancer en termes de réduction de la mortalité et de la morbidité, de rapport bénéfices/risques, d'amélioration de la qualité de vie et d'impact économique.

Par ailleurs en 2020, l'INCa a adressé au Président de la République le sixième et dernier rapport du Plan cancer 2014-2019, il fait état d'une réalisation à hauteur de 90% de l'ensemble des jalons du plan et d'avancées concrètes bénéficiant aux patients, mais également à l'ensemble des concitoyens, dans les différents champs d'intervention de l'Institut comme la prévention, le dépistage, la recherche, l'offre de soins et les recommandations<sup>211</sup>. Ce rapport va permettre, conformément à la loi du 8 mars 2019, la réflexion et la co-construction de la stratégie décennale de lutte contre le cancer 2021-2031.

## 3.4 Prescription d'AP

### 3.4.1 Définitions

#### 3.4.1.1 Prescription<sup>212</sup>

La définition d'une prescription telle quelle est inscrite dans le Dictionnaire Larousse :

- Ordre formel et détaillé énumérant ce qu'il faut faire : *les prescriptions de la loi*.
- Recommandation thérapeutique, éventuellement consignée sur ordonnance, faite par le médecin.
- Document écrit dans lequel est consigné ce qui est prescrit par le médecin.
- Action d'un prescripteur.
- Écoulement d'un délai à l'expiration duquel une action judiciaire ne peut plus être exercée, ou bien une situation de droit ou de fait est acquise. (La prescription acquisitive fait acquérir un droit réel par la possession prolongée ; la prescription extinctive fait perdre un droit à son titulaire s'il ne l'a pas exercé dans les délais.)

#### 3.4.1.2 Prescription de thérapeutiques non médicamenteuses

La HAS dans son rapport « Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées »<sup>203</sup> définit ce concept comme la prescription de thérapeutiques impliquant la participation active du patient, en interaction ou non avec un professionnel spécialisé et la diffusion de recommandations de bonnes pratiques validées en France. Dans cette perspective, elle a sélectionné dans ce rapport plus particulièrement :

- **Les règles hygiéno-diététiques** : régimes diététiques, AP, modifications des comportements alimentaires, règles d'hygiène ;
- **Les traitements psychologiques** : thérapies d'inspiration analytique, thérapies cognitivo-comportementales ;
- **Les thérapeutiques physiques** : techniques de rééducation (kinésithérapie, ergothérapie, ...).

Cette notion de « prescription » peut donc prendre diverses formes :

- Elle peut être inscrite sur une ordonnance ;
- Elle peut être énoncée seulement oralement ;
- Elle peut donner lieu à la distribution de brochures d'information ;
- Elle peut donner lieu à la mise à disposition par le médecin de coordonnées de professionnels spécialisés.



### 3.4.2 Contexte et législation

En Janvier 2015, la Direction générale de la santé a mis en place un groupe de travail, dirigé par le professeur Xavier Bigard, intitulé « Activité physique et prise en charge des patients atteints de maladies chroniques : quelles compétences pour quels patients ? Quelles formations ? »<sup>186</sup> qui avait pour objectif d'élaborer un référentiel des formations et des compétences professionnelles qui peuvent dispenser l'AP chez les personnes atteintes de maladies chroniques dans les meilleures conditions de sécurité. Ce travail a permis la proposition de l'amendement 917 dans la loi de modernisation de notre système de santé, qui a été adopté le 27 novembre 2015 avec l'amendement 144 de l'article L. 1172-1, promulgué dans la loi de modernisation du système de santé le 26 janvier 2016. Il stipule notamment que « *dans le cadre du parcours de soins des patients atteints d'une affection de longue durée (ALD), le médecin traitant peut prescrire une activité physique adaptée à la pathologie, aux capacités physiques et au risque médical du patient. Les activités physiques adaptées sont dispensées dans des conditions prévues par décret* »<sup>213</sup>. Les modalités d'application de cet article précisées par le décret n°2016-1990 « relatif aux conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée », est adopté le 30 décembre 2016, publié au journal officiel le lendemain et est entré en vigueur le 1<sup>er</sup> mars 2017 (codifié aux articles D.1172-1 à D.1172-5 du code de la santé publique)<sup>214</sup>.

L'instruction interministérielle n°DGS/EA3/DGESIP/DS/SG/2017/81 du 3 mars 2017 relative à la mise en œuvre des articles L.1172-1 et D.1172-1 à D.1172-5 du code de la santé publique (CSP) a pour objectif de donner des orientations et des recommandations pour le développement du dispositif de dispensation de l'APA prescrite comme TNM<sup>106</sup>. De plus, elle inclut un guide permettant de donner aux services de l'État, aux structures et professionnels de santé, médico-sociaux et du sport impliqués dans la mise en œuvre du dispositif, des outils pour :

- Faciliter la prescription de cette activité par le médecin traitant ;
- Recenser les offres locales d'AP et sportives et d'interventions en APA, et construire le cas échéant des systèmes intégrés de nature à formaliser cette offre ;
- Contribuer à mobiliser des financements pour favoriser l'existence et le développement de cette offre, et la faire connaître des médecins traitants et des patients.

### 3.4.3 Qui prescrit ?

Au terme de l'article L.1172-1 du CSP, seul le médecin traitant (déclaré à la sécurité sociale), au sens des articles L.324-1 et L.162-5-3 du code de la sécurité sociale, peut prescrire une APA dans le cadre du parcours de soins des patients<sup>106</sup>.

### 3.4.4 Qui dispense ?

Le décret n°2016-1990 du 30 décembre 2016<sup>214</sup> a fixé les conditions de dispensation de la prescription d'AP, et dans l'article D.1172-2 du CSP, il est précisé les intervenants pouvant la dispenser. Il s'agit :

- **De professionnels de santé** : les masseurs-kinésithérapeutes, les ergothérapeutes et les psychomotriciens ;
- **De professionnels titulaires d'un diplôme dans le domaine de l'APA** : les professionnels issus de la filière universitaire STAPS « activité physique adaptée et santé » (ou enseignants en APA titulaire d'une licence mention STAPS, parcours-types APAS ou d'un master mention STAPS APAS ;
- **De professionnels et personnes qualifiées disposant des prérogatives pour la dispensation de l'AP aux patients atteints d'une ALD** comme : des éducateurs sportifs, des fonctionnaires et des militaires figurant à l'article R.212-2 du code du sport ou enregistrés au répertoire national des certifications professionnelles, des professionnels et personnes qualifiées titulaires d'un titre à finalité professionnelle (TFP) ou d'un certificat de qualification professionnelle (CQP), attestant de l'acquisition des compétences requises et figurant également sur la liste mentionnées à l'article R. 212-2 du code du sport ou enregistrés au répertoire national des certifications professionnelles ;
- **Des personnes qualifiées titulaires d'une certification**, délivrée par une fédération sportive agréée, répondant aux compétences précisées dans l'annexe 11-7-1 du décret du 30 décembre 2016 : la liste de ces certifications est fixée par arrêté conjoint des ministères chargés des sports et de la santé.

### 3.4.5 Pour qui ?<sup>106</sup>

Les dispositions de l'article 144, article L.1172-1 du CSP<sup>213</sup>, et du décret n° 2016-1990 du 30 décembre 2016<sup>214</sup> précité concernent les patients en affection de longue durée (ALD). Ces affections sont qualifiées de « longue durée » par leur gravité et/ou leur caractère chronique nécessitant un traitement prolongé (supérieur à 6 mois) et une thérapeutique particulièrement coûteuse (en raison du coût ou de la fréquence des actes, prestations et traitements), certaines sont dites « exonérantes », pour lesquelles le ticket modérateur est pris en charge par la sécurité sociale, ou « non exonérantes »<sup>215</sup>. Les patients peuvent bénéficier de l'exonération du ticket modérateur s'ils sont atteints :

- D'une affection inscrite sur la liste (ALD 30), liste établie par décret (dont l'hypertension artérielle a été retirée le 27 juin 2011).

**Exemples** : AVC invalidant, Diabète de type II, Maladie coronaire, Insuffisance respiratoire chronique grave, Tumeur maligne ...

- D'une affection dite « hors liste » (ALD 31), forme grave d'une maladie ou d'une forme évolutive ou invalidante d'une maladie grave ne figurant pas sur la liste des ALD 30, nécessitant un traitement prolongé d'une durée supérieure à 6 mois et une thérapeutique coûteuse.

**Exemples** : Maladie de Paget, Ulcères chroniques ou récidivants ...

- De plusieurs affections, ou polyopathologies, entraînant un état pathologique invalidant (ALD 32), nécessitant des soins continus d'une durée supérieure à 6 mois.

**Exemples** : Personne de 90 ans atteinte de polyarthrose avec troubles de la marche, incontinence urinaire et tremblements essentiels

Par ailleurs, le décret fait la distinction entre une dispensation d'APA pour des patients en ALD atteints de limitations fonctionnelles sévères de celles moins sévères. En effet, les pathologies chroniques peuvent se manifester avec différents niveaux de gravité, d'atteintes organiques, de potentiel d'évolutivité sur le patient et détermine son degré d'autonomie. Afin d'envisager les modalités de prise en charge de ces patients par une APA, les différentes formes cliniques ont été considérées, non pas sous l'angle des atteintes organiques spécifiques des pathologies, mais par leurs conséquences sur les grandes fonctions qui déterminent l'autonomie de ces patients, leur insertion sociale et dans leur interaction avec leur environnement. Le rapport du Pr X. Bigard a ainsi proposé quatre principaux profils, ou phénotypes (sévère, modéré, minime et sans limitation) reposant sur différents niveaux d'altération des fonctions locomotrices, cérébrales et sensorielles, ainsi qu'en fonction de la perception de la douleur (*annexe 3*)<sup>186</sup>.

Cependant, l'inclusion initiale d'un patient dans un phénotype particulier n'est pas définitive, l'évolution de son état clinique peut modifier ses grandes fonctions et son niveau d'autonomie, ce qui impliquera un changement, soit en termes d'amélioration (sous l'effet des protocoles thérapeutiques), soit d'aggravation (par le caractère évolutif de la pathologie). Il est donc important que le médecin suive toutes évolutions du profil des patients par une évaluation régulière des fonctions locomotrices, cognitives et sensorielles et en s'appuyant sur un bilan établi par les professionnels dispensant l'APA.

#### 3.4.5.1 Pour les patients atteints de limitations fonctionnelles sévères

Pour les patients en ALD dont le médecin traitant a qualifié de « sévère » les limitations fonctionnelles, seuls les professionnels de santé (masseurs-kinésithérapeutes, ergothérapeutes ou psychomotriciens) sont habilités à leur dispenser des actes de rééducation ou une APA.

Et lorsque le patient atteint un degré d'autonomie suffisant et présente une atténuation ou une amélioration de ses limitations fonctionnelles, les professionnelles de l'APA peuvent intervenir en complément des professionnels de santé dans le cadre d'une prescription médical et en s'appuyant sur le bilan fonctionnel établi par ces derniers.

### 3.4.5.2 Pour les patients qui ne présentent pas de limitations fonctionnelles sévères

Pour les patients qui présentent d'autres limitations fonctionnelles que sévères (modérées, minimales ou aucune limitation), le médecin traitant peut prescrire une APA et les orienter de préférence vers d'autres professionnels en fonction des compétences et savoir-faire qu'il estime indispensable, et en s'appuyant sur les recommandations issues du rapport du Pr X. Bigard (*annexe 4 et 5*).

### 3.4.6 Qui finance ?

Le décret entré en vigueur le 1<sup>er</sup> mars 2017<sup>214</sup> n'évoque aucun remboursement quel qu'il soit de l'assurance maladie, il n'existe donc actuellement aucune aide financière prévue dans le cadre de la prescription d'AP, que ce soit : pour un remboursement de l'APA ou une cotation spéciale des consultations d'AP.

### 3.4.7 Comment et que prescrire ?

#### 3.4.7.1 Évaluation et consultation médicale d'AP<sup>102 216</sup>

##### 3.4.7.1.1 L'interrogatoire

L'interrogatoire est le temps crucial de la consultation médicale d'AP, pendant lequel le médecin traitant interroge son patient et doit :

- Évaluer la (ou les) pathologie(s) et les traitements en cours, les antécédents personnels et familiaux ;
- Évaluer les résultats des derniers examens réalisés par le patient (cardiaques, pulmonaires, biologiques...);
- Évaluer les habitudes de vie du patient (alimentation, tabac ...), en particulier sur la pratique d'AP et les comportements sédentaires.

Les objectifs finaux de cet interrogatoire sont de permettre au médecin de :

- Déterminer le niveau de risque médical, principalement le risque CV ;
- Rechercher les contre-indications (CI) et les limitations à l'AP ;
- Déterminer le niveau d'AP et de sédentarité habituel du patient ;
- Rassembler les informations utiles à l'entretien motivationnel (voir plus bas) ;

##### 3.4.7.1.2 Le risque CV

Le niveau de risque CV individuel peut être défini comme la probabilité de survenue d'un accident CV grave sur une période donnée. Les risques d'évènements CV graves survenant au cours d'un effort physique (infarctus du myocarde et mort subite) dépendent : du niveau de risque CV, du niveau d'AP et de l'intensité de l'AP envisagée.

Le niveau de risque CV doit donc être évalué systématiquement chez tous les patients qui consultent leur médecin en vue d'une prescription d'AP d'intensité au moins modérée. Pour l'évaluer, le médecin doit prendre en compte :

- Les **signes et symptômes d'alerte** : douleur thoracique, fatigue inhabituelle ou essoufflement anormal pour les activités habituelles, orthopnée (dyspnée apparaissant ou s'aggravant en position allongée), œdème des membres inférieurs, vertiges ou syncopes, rythme cardiaque irrégulier, palpitations...
- Les **facteurs de risques** : l'âge et le genre (homme >45 ans, femme >55 ans), tabagisme, HTA, dyslipidémie, obésité, antécédents familiaux d'accident CV graves ...
- Les **pathologies à risques CV** : maladies cardiaques (antécédents d'infarctus du myocarde, de syndrome coronarien aigu...), maladies vasculaires périphériques (artériopathie oblitérante des membres inférieurs, anévrisme aortique...) et maladies cérébro-vasculaires (accidents vasculaires cérébraux, accident ischémique transitoire), le diabète de type 1 et 2 et l'insuffisance rénale chronique.

#### 3.4.7.1.3 Les limitations et contre-indications (CI)

Dans le guide des recommandations de la HAS<sup>102</sup>, il est indiqué que la pratique d'une AP n'est « *jamais absolument et définitivement contre-indiquée dans la plupart des pathologies chroniques* », et rappelle que l'AP fait généralement partie de leur prise en charge.

<p><b>Contre-indications absolues</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angor instable</li> <li>- Insuffisance cardiaque décompensée</li> <li>- Troubles rythmiques ventriculaires complexes</li> <li>- Hypertension artérielle sévère non contrôlée</li> <li>- Hypertension artérielle pulmonaire (&gt; 60 mm Hg)</li> <li>- Présence de thrombus intra-cavitaire volumineux ou pédiculé</li> <li>- Épanchement péricardique aigu</li> <li>- Mycardiopathie obstructive sévère</li> <li>- Rétrécissement aortique serré et/ou symptomatique</li> <li>- Thrombophlébite récente avec ou sans embolie pulmonaire</li> <li>- Diabète avec mal perforant plantaire pour les AP sollicitant les membres inférieurs</li> </ul>	<p><b>Contre-indications relatives pour les AP élevées</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuffisance respiratoire chronique sous O<sub>2</sub> de longue durée</li> <li>- Pathologies respiratoires chroniques sévères (qui peuvent désaturer à l'effort)</li> </ul> <p><b>Contre-indications temporaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Toutes affections inflammatoires et/ou infectieuses évolutives</li> <li>- Épisode récent d'exacerbation respiratoire (moins de 3 semaines)</li> <li>- Pathologies respiratoires non contrôlées</li> <li>- Diabète non contrôlé avec acétonurie/acétonémie</li> </ul> <p><b>Précautions</b></p> <p>La prudence doit être de règle chez le patient insuffisant cardiaque, qui a un risque de troubles du rythme élevé.</p>
--	---

Figure 19 : Contre-indication et limitations CV, respiratoires et métabolique à l'AP Source : HAS – Guide de promotion, consultation et prescription médicale d'AP et sportive pour la santé <https://www.has-sante.fr>

De plus, il n'existe pas de véritables CI absolues musculo-squelettiques à la pratique d'une AP ; en effet, les CI ou limitations musculo-squelettiques à la pratique d'une AP sont le plus souvent temporaires et/ou nécessitent une réduction de l'intensité ou du volume et/ou concernent une zone corporelle traumatique. Les principales causes retrouvées à l'origine de limitations musculo-squelettiques à l'AP sont :

- La myopathie, qui nécessite un avis spécialisé et une prise en charge adaptée,
- Les pathologies traumatiques non consolidées : contracture, claquage, entorse ...
- Les pathologies ostéo-articulaires en poussée non contrôlées : arthroses, arthrites...
- Les ostéopathies fragilisantes : ostéoporose

Si ces limitations ne sont pas des CI absolues, il est indispensable de protéger la zone traumatique ou la chaîne musculo-articulaire concernée par la poussée inflammatoire, et de mobiliser le reste du corps. La persistance d'une AP préserve la condition physique et favorise la récupération de la personne au niveau de la zone lésée, et la reprise d'AP, lorsqu'elle est possible, doit être progressive en intensité et en volume.

#### 3.4.7.1.4 L'examen physique

Le médecin réalise une exploration des appareils et systèmes du corps en l'adaptant au genre et à l'âge du patient pour évaluer son état de santé global. Cet examen comprend principalement :

- La mesure de la fréquence cardiaque au repos et l'évaluation du rythme cardiaque,
- La mesure de la pression artérielle au repos,
- La palpation des pouls périphériques,
- Une auscultation pulmonaire, cardiaque et vasculaire,
- Un examen de l'abdomen,
- Un examen de l'appareil locomoteur,

Et dans le cadre d'une consultation médicale d'AP, un examen de la condition physique (vu plus haut) doit être effectué par le médecin lui-même, soit par un professionnel de santé ou d'AP. Ils sélectionnent les tests en environnement qu'ils jugent utiles, en fonction du profil du patient et des AP envisagées. Enfin, suite au recueil de l'ensemble des informations concernant le patient (interrogatoire, risque CV, CI, examen physique...), le médecin peut être amené à demander un avis spécialisé et/ou des examens complémentaires (ECG de repos, épreuve d'effort...).

#### 3.4.7.1.5 L'entretien motivationnel

La consultation médicale d'AP n'a pas pour seul objectif d'expliquer au patient les bénéfices de la pratique d'une AP régulière, mais de l'informer, de l'encourager et de l'accompagner vers un changement de mode de vie physiquement plus actif et moins sédentaire, en autonomie et sur le long terme.

Lors de l'entretien motivationnel, le médecin, en s'appuyant sur les éléments recueillis durant l'interrogatoire, doit pouvoir :

- **Définir l'état de motivation du patient à la pratique d'AP** : déterminer la capacité d'un individu à changer de comportement. Elle peut être estimée à l'aide du modèle transthéorique de changement de comportement (TTM) qui distingue 5 stades de motivation (indétermination, intention, préparation, action et consolidation). Chaque progression d'un stade à l'autre s'accompagne d'une augmentation du volume d'AP et de son auto-efficacité.

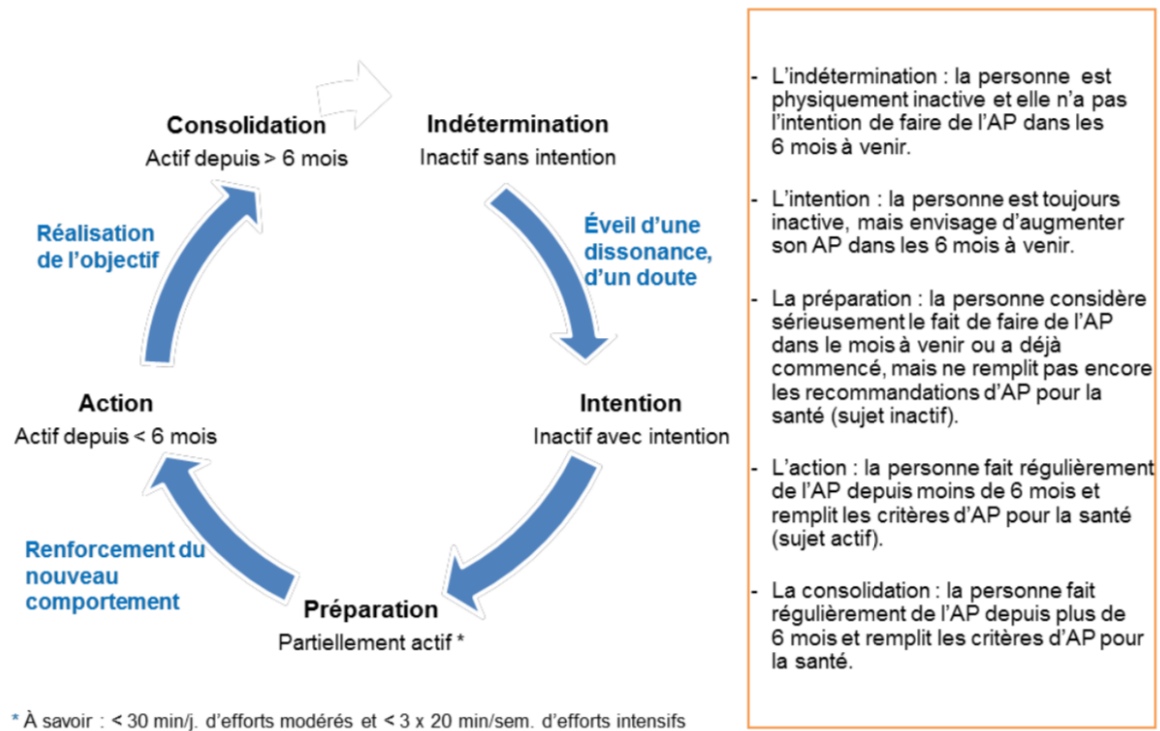


Figure 20 : Stade de motivation et attitudes correspondantes Source : HAS – Guide de promotion, consultation et prescription d'AP et sportive pour santé <https://has-sante.fr>

- **Accompagner le patient vers un changement de comportement** : repérer les freins et les leviers à la pratique de l'AP. Le médecin peut s'aider pour cela d'approches cognitives et comportementales en s'appuyant sur les facteurs connus pour influencer la pratique d'AP (gains pour la santé, qualité de vie, mortalité ...).
- **Définir avec le patient des objectifs réalistes et réalisables d'AP et de réduction des comportements sédentaires** : formuler avec le patient ses besoins et ses préférences en matière d'AP, ainsi que le temps et le budget qu'il peut y consacrer.
- **Inciter les AP sous toutes leurs formes** : promouvoir la pratique d'AP dans tous ses contextes (déplacement, loisir, domestique, professionnelle), afin de permettre à son patient d'atteindre, voire de dépasser, le niveau d'AP recommandé pour la santé, et surtout de le maintenir sur le long terme.



### 3.4.7.2 La prescription d'AP<sup>102 216</sup>

D'après le dernier alinéa de l'article D.1172-2 du CSP, la prescription d'AP doit être réalisée sur un formulaire spécial de l'instruction interministérielle du 3 mars 2017 (*annexe 6*), elle fait figurer l'identité, la date, le cachet du prescripteur qui doit spécifier le type d'intervenant à qui il confie le patient pour la mise en place d'un projet d'AP et ses principales modalités, elle est datée et signée pour être remis en mains propres au patient. Par ailleurs, la pratique d'une APA peut nécessiter, en plus de la prescription d'AP, la présentation d'un certificat médical attestant de l'absence de contre-indication (CACI) de la pratique du sport lorsque le pratiquant doit être titulaire d'une licence délivrée par une fédération sportive. Ce CACI à la pratique du sport est délivré suivant les articles L.231-1 à L.231-2-3 et D.231-1-1 à D.231-1-5 du code du sport et doit mentionner, s'il y a lieu, la ou les disciplines dont la pratique est CI pour le patient. Et pour que la prescription d'AP s'inscrive dans le parcours de soins des patients en ALD, elle doit être :

- Adaptée à l'ALD ciblée du patient ;
- Individualisée, adaptée à l'âge du patient, à son niveau habituel d'AP, à son état de santé et sa condition physique ;
- Réaliste et réalisable, répondre au mieux aux objectifs et aux ressources en AP de l'environnement, mais surtout aux préférences du patient, afin d'assurer une adhésion sur le long terme.

Une ordonnance d'AP pour la santé comprend (au mieux) :

- Des conseils pour permettre l'augmentation de la pratique d'AP au quotidien, comme favoriser les déplacements actifs (marche, vélo, escaliers...) ;
- Des conseils pour permettre la réduction des comportements sédentaires au quotidien (comme privilégier la position debout au téléphone ou dans les transports en commun...) ;
- Les composantes de la condition physique à améliorer en priorité, en fonction des faiblesses repérées durant l'examen physique, en insistant plus sur la régularité et le temps consacré aux différents types d'AP que sur leur intensité ;
- Les caractéristiques en FITT-VP de l'AP préconisée et permettant une progression adaptée au patient ;
- Si indiqué :
  - Un programme d'APA ou une activité sport-santé, en individuel ou en groupe, en fonction des ressources locales et des préférences du patient ;
  - Le type de professionnel qualifié pour superviser l'AP, en fonction du phénotype de limitations fonctionnelles, s'adaptant aux ressources locales en AP et en tenant compte des demandes du patient ;
  - Un CACI pour le sport choisi avec le patient.



### 3.4.7.3 Le suivi<sup>102 216</sup>

Ce suivi de la prescription d'AP doit être le plus régulier possible ; en pratique, il est généralement réalisé à l'occasion des différentes consultations en rapport avec la pathologie du patient. Les temps d'échanges dédiés à l'AP doivent être adaptés par le médecin en fonction du patient (pathologie(s), traitement(s), objectifs de la prescription, points de vigilance relevé lors de la consultation...) et permettre :

- D'évaluer l'observance et l'adhésion du patient à la prescription d'AP ;
- De juger de la tolérance du patient à la prescription d'AP ;
- De renforcer la motivation, valoriser les progrès constatés (amélioration de la condition physique, de l'autonomie, de la QdV ...) ;
- D'adapter la prescription à l'évolution de l'état de santé du patient (progression, sécurisation...) ;
- De continuer d'accompagner le patient vers un style de vie physiquement plus actif.

De plus, en application de l'article D.1172.5 du CSP, le dispensateur d'AP doit transmettre périodiquement un compte rendu de l'activité du patient au médecin traitant. Ce compte rendu permet, d'une part, au médecin de vérifier la bonne tolérance et l'efficacité de la prescription et, d'autre part, au dispensateur d'émettre des propositions quant à la poursuite ou aux risques de l'activité.

### 3.4.7.4 Chez les personnes atteintes d'un cancer<sup>100 103 139</sup>

Tous les patients atteints d'un cancer peuvent bénéficier d'une consultation médicale d'AP à tous les stades de la pathologie, cependant une adaptation et/ou des précautions supplémentaires peuvent être nécessaires lors de la prescription d'AP. En effet, les risques et la tolérance à la pratique d'AP sont modifiés avec l'évolution du cancer, les différentes périodes de traitements spécifiques et les variations de l'état clinique du patient en lien avec les effets secondaires des traitements et les comorbidités préexistantes.

De plus, il existe une importante variabilité interindividuelle quant aux vécus et aux conséquences du cancer et de ses traitements sur la santé, l'état psychologique, les capacités fonctionnelles et la tolérance à la pratique d'une AP.

Contre-indications de l'AP	Commentaires
Fatigue extrême	Ne pas faire d'AP en cas de fièvre, de fatigue extrême, d'anémie significative
Syndrome infectieux sévère en cours d'évolution	En cas de fatigue importante encourager à pratiquer 10 min d'AP de faible intensité par jour
Anémie prononcée (hémoglobine $\leq$ 8 g/dL)	
Plaquettes $<$ 50 000/mm <sup>3</sup>	
Leucocytes $<$ 1 500/mm <sup>3</sup>	
Suites précoces de chirurgie	Risque de déhiscence de cicatrice ou d'hémorragie

Contre-indications de l'AP	Commentaires
	Attendre le temps de guérison (selon les recommandations du chirurgien) avant de pratiquer de l'AP
Décompensation d'une pathologie cardio-pulmonaire	Les événements cardio-pulmonaires sont plus fréquents chez les patients après traitement d'un cancer
Lésions osseuses lytiques du rachis ou des os longs	La contre-indication concerne la mobilisation de la zone rachidienne ou du membre atteint
Dénutrition sévère	

Figure 21 : Contre-indications à la pratique d'une AP d'intensité au moins modérée chez une personnes atteintes d'un cancer

SOURCE : HAS (2019) – Prescription d'activité physique et sportive Cancers <https://has-sante.fr>

Ces CI peuvent être temporaires et doivent être réévaluées régulièrement. De plus, elles n'interdisent pas les soins de rééducation qui peuvent mobiliser les articulations et entretenir la masse musculaire. D'autre part, le médecin devra accorder une attention supplémentaire lors de la prescription d'AP dans les situations suivantes :

- Comorbidités CV : pathologie CV, facteurs de risques CV, antécédent familial de mort subite ...
- Insuffisance respiratoire : principalement la BPCO ;
- Risque élevé de fracture : ostéoporose, métastases osseuses, traitement hormonal ;
- Risque élevé de chute : amyotrophie importante, neuropathie périphérique ;
- Altérations de la mobilité et de la stabilité des articulations de l'épaule ;
- Lymphœdème d'un membre ;
- Stomies digestives ou urinaires ;
- Déficit immunitaire : notamment après une transplantation ;
- Porteurs d'un cathéter à demeure ou d'un tube alimentaire ;

## 3.5 États des lieux de la prescription d'AP en France

### 3.5.1 Les chiffres

#### 3.5.1.1 Les porteurs du dispositif

La mise en place des dispositifs d'AP sur prescription est souvent récente, néanmoins, leurs nombres a très nettement augmenté durant ces dernières années, encouragés notamment par la loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016<sup>213</sup> et le décret du 30 décembre 2016<sup>214</sup>. L'Observatoire National de l'Activité Physique et de la Sédentarité (ONASP) et le Pôle Ressource National Sport Santé Bien-Être (PRNSSBE) ont réalisé une enquête « l'activité physique sur prescription en France : état des lieux en 2019 »<sup>217</sup> et ont recensé **96** dispositifs dont :

- **53** ont un périmètre d'action d'échelle locale, communale ou intercommunale : les structures porteuses des dispositifs d'AP sur prescription sont près de 40% des communes appartenant au Réseau des villes sport-santé sur ordonnance des Villes-Santé de l'OMS coordonné par la ville de Strasbourg.

Mais on retrouve aussi, d'autres communes, notamment celles du réseau de l'Association nationale des élus du sport (Andes), et parfois des porteurs du dispositif dont l'initiative est soutenue par des pôles de santé, des maisons de santé pluri-professionnelles (Parthenay, Tarascon-sur-ariège...) ou encore par des centres médico-sportifs (Aix-en-provence, Antibes...), des clubs omnisports (Malakoff, Mont-de-Marsan...), des offices municipaux des sports (Aubagne, Intercommunalité de la Gascogne toulousaine...) ou un réseau de santé et sport-santé étroitement appuyés par la ville.

- **34** ont un périmètre d'action d'échelle départementale ou infra-départementale : la majorité des dispositifs est portée par les comités départementaux olympiques et sportifs (CDOS). Cette échelle est la plus adaptée pour le développement de réseaux de santé et de sport-santé d'où naissent des dispositifs d'AP sur prescription.

**Exemple** : le Réseau de santé Sud Alsace, le réseau sport santé Sud'Aisne en Forme, Limousin Sport Santé, le Réseau Sport Santé Bien-Être Champagne-Ardenne, Sport Santé 86, l'Association pour le développement de la médecine et du sport en Eure-et-Loir (ADMS 28).

De plus, l'échelle infra-départementale est une échelle sur laquelle se constituent des groupements d'employeurs permettant de mutualiser l'emploi de professionnels de l'APA sur plusieurs communes (Ain profession sport, Profession sport 59, Profession Sport 24) ou sur laquelle se créent des associations de professionnels de l'APA (Pas'APA 62). D'autre part, plusieurs dispositifs d'AP sur prescription portés par des établissements de santé ont un rayon d'action d'échelle départementale ou infra-départementale.

**Exemple** : le Centre d'investigation par la médecine du sport de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), le Service de médecine du sport de l'Hôpital Avicenne, le service de médecine du sport du centre hospitalier universitaire (CHU) de Clermont-Ferrand ; le CH de Cornouaille, Quimper-Concarneau, de Morlaix, d'Arcachon, le CH de la Côte Basque à Bayonne (Unité Transversale d'Activité Physique pour la Santé).

- **9** ont un périmètre d'action d'échelle régionale : on retrouve notamment les ARS et les DRJSCS qui sont très impliquées dans la promotion de la pratique d'AP pour la santé et le développement de la prescription médicale d'AP sur leur territoire, sous l'impulsion du décret du 30 décembre 2016.

**Exemple** : la DRJSCS d'Occitanie et le dispositif « Bougez sur ordonnance », L'ARS Grand-Est et d'Île-de-France est le dispositif « Prescri'Mouv »

Ces dispositifs ne coordonnent pas directement le parcours de soin du patient mais apportent un soutien logistique, organisationnel et financier aux coordonnateurs, comme le développement d'outils (formulaire de prescription, carnet de suivi...) et des documents de promotion et d'information aux médecins. De plus, ils vont permettre le recensement de l'offre en matière d'APA et de sport-santé, proposer des formations aux différents acteurs (médecins, enseignants d'APA, éducateurs sportifs...) et faire la promotion du dispositif auprès de la population.

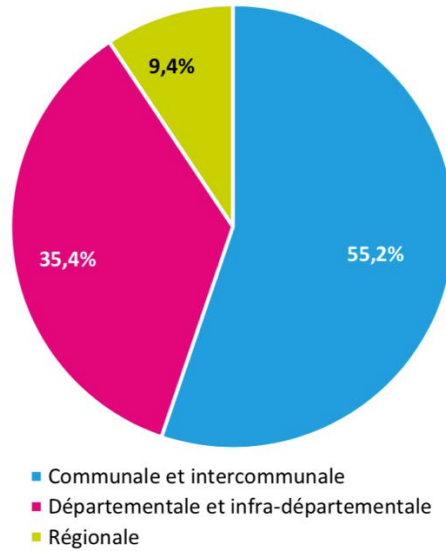


Figure 22 : Répartition des dispositifs d'AP sur prescription en France selon leur échelle (en %) Source : ONASP (2019) – L'activité physique sur prescription en France : états des lieux en 2019 <https://onasp.fr>

### 3.5.1.2 Les acteurs du dispositif<sup>217</sup>

#### 3.5.1.2.1 Professionnels de la santé

D'après l'enquête, parmi les professionnels de santé impliqués dans les dispositifs de prescription d'AP en France, on retrouve, en majorité, des médecins généralistes (78%), mais aussi des médecins spécialistes (59%), des masseur-kinésithérapeutes (33%), des infirmiers (26%) et d'autres professionnels de santé moins représentés comme des psychomotriciens, des ergothérapeutes, des diététiciens, des psycho-oncologues...

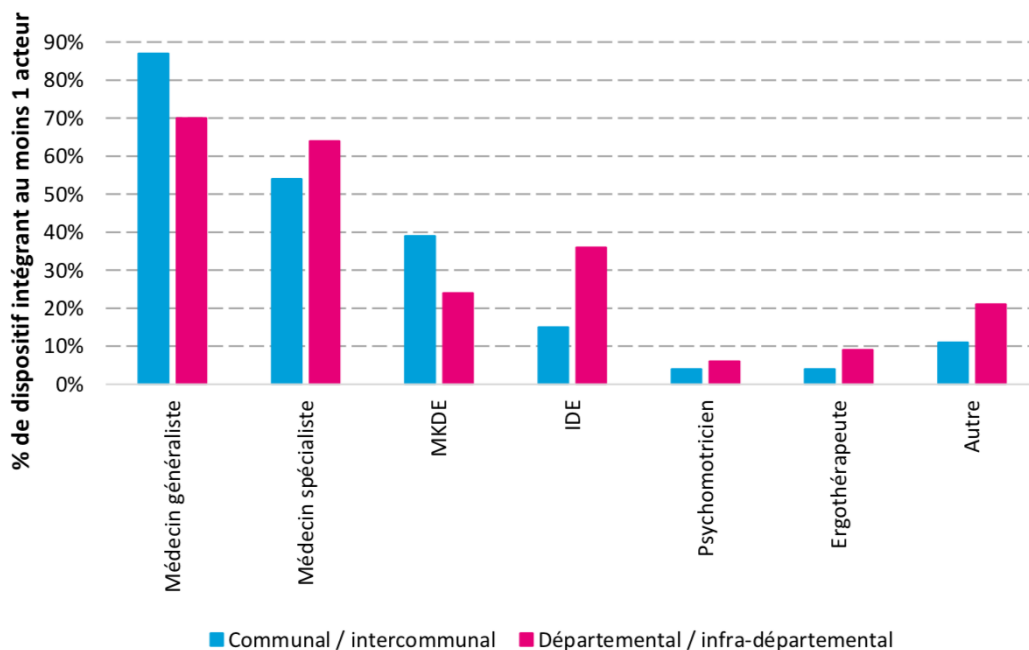


Figure 23 : Fréquence des professionnels de la santé impliqués dans les dispositifs d'AP sur prescription (en %) Source : ONASP (2019) – L'activité physique sur prescription en France : états des lieux en 2019 <https://onasp.fr>

### 3.5.1.2.2 Professionnels du sport

En ce qui concerne, les professionnels du sport près de 60% sont les enseignants en APA, en effet la formation en Master STAPS APA-S a permis d'apporter à ces professionnels les capacités de coordination de projet ainsi que les compétences dans l'évaluation fonctionnelle, motivationnelle et dans l'accompagnement des personnes vers un projet d'AP. Ensuite, on retrouve, en grande partie, des titulaires d'un diplôme relevant du ministère des sports, des éducateurs certifiés CQP, certifiés par une fédération ou bien bénévoles.

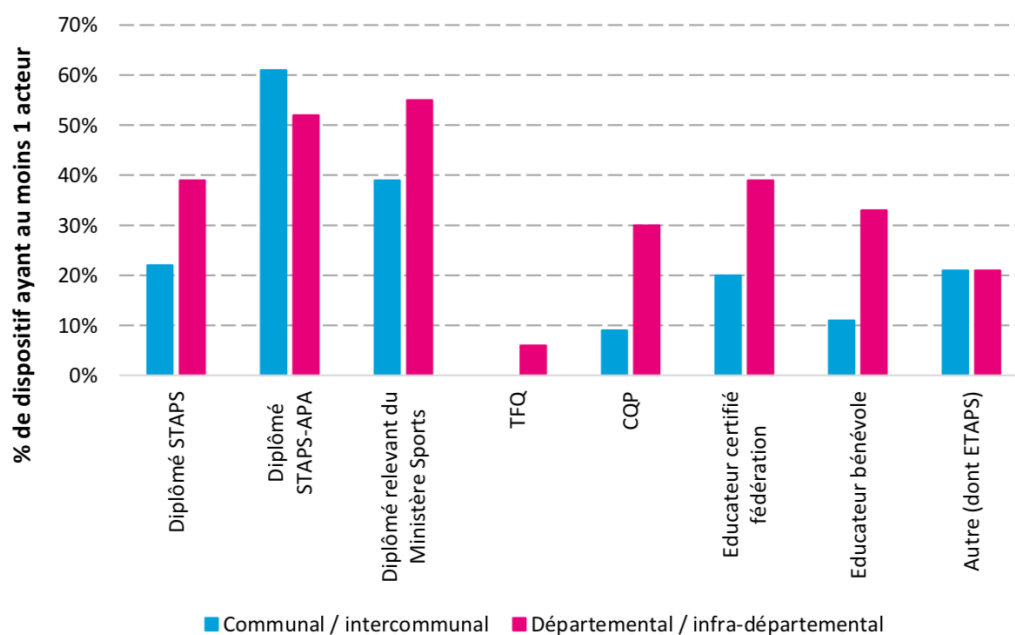


Figure 24 : Fréquence des professionnels du sport impliqués dans les dispositifs d'AP sur prescription (en %) Source : ONASP (2019)  
– L'activité physique sur prescription en France : états des lieux en 2019 <https://onasp.fr>

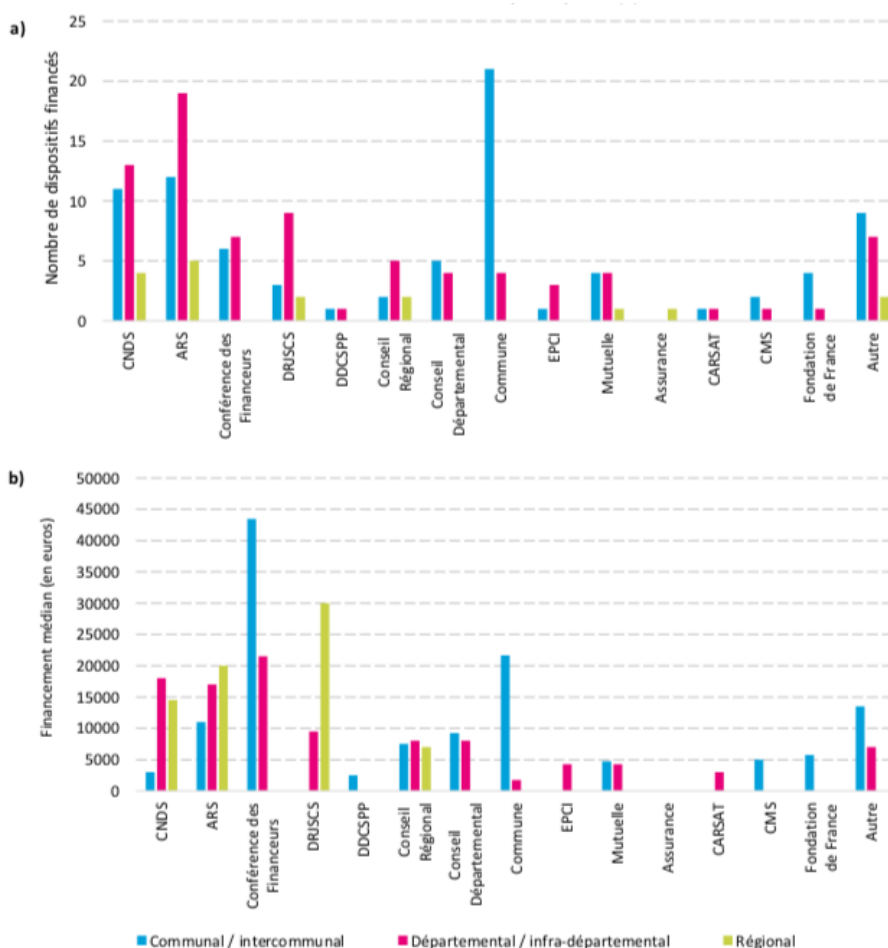
### 3.5.1.2.3 Patients

Les dispositifs de prescription d'AP en France s'adressent, toutes échelles confondues, à plus de 80% à des patients en situation d'ALD. Cependant, certains se sont adressés également à des patients hors ALD comme à des personnes :

- En surpoids ou obèses (73%),
- Atteintes d'HTA (55%),
- Atteintes d'autres pathologies hors ALD et/ou de facteurs de risque CV (45%),
- Sédentaires et/ou physiquement inactives (51%),
- Âgées ou isolées (37%),
- En situation de précarité (36%),
- En situation de handicap (27%).

### 3.5.1.3 Budget et financement<sup>217</sup>

Les budgets annuels alloués par dispositifs de prescription d'AP sont très variables, allant de 3 150 à 522 000 euros, mais dans la majorité des cas, ils se situent dans des budgets s'étendant de 30 000 à 75 000 euros. La grande majorité des dispositifs a reçu des financements de sources multiples, mais il a été remarqué que les dispositifs d'échelle communale ou intercommunale sont majoritairement financés par les communes (environ 21 000 euros par an), en revanche, ils sont peu financés par la Conférence des financeurs (14%) mais les sommes qui leur sont allouées sont importantes (environ 44 000 euros par an). D'autre part, le Centre National du Développement du Sport (CNDS) et les ARS qui participent modestement aux financements des dispositifs communaux, privilégient les dispositifs départementaux avec des sommes annuelles allant de 15 000 à 20 000 euros en moyenne. Cependant, l'enquête a constaté que quelle que soit l'échelle des dispositifs de prescription d'AP, les financements annuels alloués ne donnaient aucune garantie de reconduction.



CNDS = Centre National pour le Développement du Sport ; ARS = Agence Régionale de Santé ; DRJSCS = Direction régionale de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale ; DDCSPP = Direction Départementale de la Cohésion Sociale et de la Protection des Populations ; EPCI = Établissement public de coopération intercommunale ; CARSAT = Caisse d'Assurance Retraite et de la Santé au Travail ; CMS = Centre Médico-Sportif ; Autres = Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM), Caisse d'allocations familiales (CAF), Union régionale des professionnels de santé (URPS), Associations, Centres Hospitaliers, État (Politique de la Ville)

Figure 25 : Fréquence des partenaires financiers dans les dispositifs d'AP surprescription (a) et financement médian par dispositif (b) Source : ONASP (2019) – L'activité physique sur prescription en France : états des lieux en 2019 <https://onasp.fr>

D'autre part, l'enquête a permis de montrer que le coût médian de la prise en charge par bénéficiaire était compris entre 150 et 270 euros par patient par an. Le remboursement des programmes d'APA par la sécurité sociale est une question récurrente, encore discutée et toujours en cours d'évaluation. Néanmoins ce manque de prise en charge de l'État s'est vu équilibré par la participation d'assureurs et de mutuelles privés au projet. En effet, certaines mutuelles santé se sont engagées à prendre en charge la prescription d'AP, pour leurs adhérents en ALD, partiellement voire en totalité dans certains cas<sup>218</sup>.

**Exemples**<sup>219</sup> : **AXA** forfait de 200€/an, **Harmonie mutuelle** forfait allant de 60 à 240€/an, **MAIF** forfait de 500€ sur 2ans, **CNM Prévoyance Santé** remboursement jusqu'à 200€ suivant le revenu ...

De plus, la plupart des dispositifs, notamment ceux des Villes-Santé de l'OMS, proposent un financement de l'APA échelonné sur 3 ans selon des critères sociaux. Enfin, certaines caisses primaires d'assurance-maladie (CPAM) ont pris l'initiative de proposer un remboursement partiel, dans le cadre d'une expérimentation, comme la CPAM des Bouches-du-Rhône qui prend en charge, à hauteur d'un tiers, le coût des AP prescrites pour les femmes atteintes d'un cancer du sein<sup>220</sup>.

### 3.5.2 La prescription d'AP en pratique<sup>221-227</sup>

Certains travaux réalisés en France ont permis de révéler les premières impressions et représentations des médecins généralistes face à ce dispositif récent de prescription d'AP et :

- De confirmer leur rôle central en matière de promotion et de prescription d'AP,
- D'évaluer leurs connaissances du dispositif de prescription d'AP,
- De relever les difficultés rencontrées à la prescription d'AP,
- D'exposer les possibilités d'améliorations du dispositif.

Dans une étude réalisant un « tour d'horizon » des soins préventifs explorés par les médecins généralistes en début d'entretien (comme par exemple le tabagisme), peu évoquent spontanément la pratique d'AP, et sa place dans le parcours de soin des patients apparaît encore limitée et incertaine, en dépit d'un contexte politique porteur. En effet, il a été observé que les médecins généralistes abordaient le sujet de la pratique d'AP, le plus souvent, uniquement si un lien pouvait être fait avec le motif de consultation, et en parlaient davantage en prévention secondaire, en cas de pathologie sous-jacente (surpoids, diabète, facteur de risque CV...), puis en prévention tertiaire dans un objectif de réadaptation à l'effort et pour diminuer la prévalence des incapacités ou récidives<sup>103</sup>.

### 3.5.2.1 Les freins à la prescription d'AP<sup>125 217</sup>

La HAS avait déjà mentionné dans son rapport de 2011<sup>203</sup>, l'existence de certains freins à la prescription de TNM, comme l'AP, qui étaient soit :

- **Liés au contexte culturel et organisationnel peu favorable** notamment : le rôle symbolique de la prescription médicamenteuse dans la relation médecin/patient (reconnaissance de l'état pathologique, de la prise en charge du patient...);
- **Liés spécifiquement à la prescription de TNM** notamment : l'inégalité d'accès à l'offre en matière de TNM (professionnels spécialisés, structures ...).

De plus, les différents travaux d'enquête réalisés auprès de médecins généralistes<sup>221-227</sup>, plus particulièrement sur le dispositif de prescription d'AP, ont permis de relever les principaux freins rencontrés, ils étaient principalement :

- **Liés au patient** : les différents freins à la pratique d'une AP (vu plus haut), mais aussi le manque de connaissance en matière d'effet de l'AP et du dispositif de prescription de l'AP ;  
Les médecins mentionnaient principalement comme freins liés au patient : le manque de motivation et d'intérêt, le manque de temps...  
D'autre part, certains considéraient que si la demande venait directement du patient, cela favoriserait sa motivation et son adhésion au long terme à un changement de comportements vers un mode de vie physiquement plus actif.
- **Liés au temps** : soit un manque de temps en consultation, soit pour la réalisation de consultations spécifiques d'AP ;  
Les médecins étaient conscients que la prescription d'AP demande une consultation d'une durée supérieure (au moins 30 minutes) au temps consacré lors des consultations habituelles (15 minutes) pour permettre une prise en charge optimale du patient dans son projet d'AP.
- **Liés au financement** : aucun remboursement du patient par la sécurité sociale et aucun financement par l'Assurance maladie des médecins et intervenants de l'AP ;
- **Liés à la formation** : les thèmes de l'AP et de la prescription d'AP sont encore peu représentés dans l'enseignement des études médicales.  
La plupart des médecins interrogés reconnaissaient ne pas avoir eu assez de formation et manquaient de connaissance sur le dispositif de prescription d'AP.
- **Liés à l'information** : manque de communication sur l'offre de personnels ou de structures qualifiés pour la dispensation d'APA.  
Les médecins avaient des difficultés à orienter leurs patients en l'absence d'information sur la disponibilité, l'accessibilité et les compétences des professionnels ou des structures qualifiés à proximité.



### 3.5.2.2 Les améliorations du dispositif

Après observation des principaux freins au développement du dispositif de prescription de l'AP, il est possible d'identifier des voies d'amélioration susceptibles de lever ces freins et de permettre l'adhésion des médecins mais aussi de la population générale à ce dispositif.

En substitution du Plan national sport-santé-bien-être (PNSSBE), et à l'initiative de la ministre des Sports, la France a publié une Stratégie Nationale Sport-Santé (SNSS) 2019-2024<sup>228</sup> avec pour objectif « *d'améliorer l'état de santé de la population en favorisant l'activité physique et sportive de chacun, au quotidien, avec ou sans pathologie, à tous les moments de la vie* ».

Il propose des solutions afin de promouvoir et déployer l'AP et sportive dans des conditions sécurisées, reposant sur des pratiques adaptées, accessibles, voire labellisées avec un encadrement compétent. La SNSS 2019-2024 s'appuie sur quatre grands axes qui participeront, en lien avec le PNNS 2019-2023<sup>206</sup>, à réduire les inégalités sociales et territoriales de santé et permettre de favoriser des changements de comportements dans l'ensemble de la population :

**Axe 1** « La promotion de la santé et du bien-être par l'activité physique et sportive. »

**Axe 2** « Le développement et le recours à l'activité physique adaptée à visée thérapeutique. »

**Axe 3** « La protection de la santé des sportifs et le renforcement de la sécurité des pratiques et des pratiquants. »

**Axe 4** « Le renforcement et la diffusion des connaissances. »

Cette stratégie apporte de nombreuses solutions pour améliorer et développer le dispositif de prescription notamment en termes d'information, de communication et de formation.

#### 3.5.2.2.1 Favoriser l'usage de la prescription d'AP par les médecins

La grande majorité des médecins interrogés dans les différentes enquêtes souhaitait et demandait la mise à disposition d'un référentiel de prescription et d'outils d'aide à cette prescription. Actuellement, il existe :

- Le « **Guide de promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé chez les adultes** » de la HAS<sup>102</sup> : guide pratique pour appuyer les médecins dans la prescription d'AP aux personnes atteintes de maladies chroniques ou présentant un état de santé pour lesquels les bénéfices de l'AP sont reconnus (avancée en âge, grossesse...). Il comprend : un support de connaissances générales sur l'AP et ses impacts sur la santé, le déroulement d'une consultation d'AP, des outils d'évaluation (grilles, questionnaires, repères...) et des référentiels d'aide à la prescription pour différentes maladies chroniques et états de santé (diabète type 2, obésité, HTA, cancer, personnes âgées ...).

- Le « **Médicosport-santé** » du Comité National Olympique et Sportif Français (CNOSF)<sup>104</sup> : dictionnaire à visée médicale des disciplines sportives, répertorie les disciplines sportives en fonction des bienfaits et des risques associés à leur pratique dans le cadre des fédérations. Ce projet de « Vidal du sport » vise à familiariser les médecins au sport-santé et les aide dans l'orientation de patients vers des disciplines adaptées à certaines maladies chroniques, en prévention primaire, secondaire et tertiaire.

Dans ce sens, la SNSS a proposé dans l'une de ses actions phares, « *Développer le recours à la prescription d'APA par les médecins* », des mesures afin de favoriser et faciliter l'adhésion des médecins au dispositif, qui sont :

- D'assurer la diffusion des outils d'évaluation de la condition physique et des référentiels HAS de prescription par pathologie (diabète, obésité, insuffisance cardiaque, HTA, cancer...) pour les médecins ;
- D'évaluer les possibilités de développer des modules de formation d'aide à la prescription de l'APA pour les médecins ;
- D'intégrer les référentiels d'évaluation et de prescription de l'APA dans les outils d'aide à la décision de la HAS (fiches memo, recommandations) relatives aux pathologies et facteurs de risque des maladies chroniques ;
- De développer des plateformes d'évaluation de la condition physique et des ressources psychosociales des patients pour appuyer les médecins ;
- De mettre à disposition des médecins des outils en appui à la prescription et à la décision médicale à partir des recommandations de la HAS ;
- De mettre à disposition des médecins des outils d'orientation des patients vers les structures de proximité pouvant dispenser de l'APA ;
- D'évaluer le recours par les médecins traitants à la prescription de l'APA.

#### 3.5.2.2.2 Formations des médecins

Dans le rapport relatif aux TNM de la HAS<sup>203</sup>, il était évoqué la nécessité de faire évoluer le contenu de la formation initiale et des dispositifs de Développement Professionnel Continu (DPC) afin d'améliorer les connaissances des médecins sur :

- Les différentes catégories de TNM, dont l'AP ;
- Les recommandations concernant les TNM ;
- Les compétences des professionnels de santé et des professionnels spécialisés dans le suivi de ces thérapeutiques ;
- Les techniques de communication permettant d'améliorer l'efficacité des prescriptions (comme une formation à l'entretien motivationnel).

De plus, dans l'expertise INSERM 2019 « Activité physique, prévention et traitement des maladies chroniques »<sup>103</sup>, il a été constaté que les connaissances théoriques et pratiques des bénéficiaires de l'AP et des dispositifs d'intervention en AP étaient nécessaires pour la promotion et la prescription d'AP, et les experts recommandent :

- La généralisation de modules obligatoires relatifs à la prescription de l'AP dans le cursus des étudiants en médecine ;
- La formation continue des médecins avec les mêmes objectifs que ceux de la formation initiale ;
- La participation d'experts de l'AP à visée de santé mais aussi d'experts de l'APA dans ces modules de formation pluridisciplinaire ;
- Le développement d'échanges et de réflexions communes entre différentes professions impliquées en faveur de la pratique de l'APA.

Au cours de la mission « Évaluation des actions menées en matière d'activité physique et sportive à des fins de santé » réalisée par l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) et l'Inspection Générale de la Jeunesse et de Sport (IGSJ)<sup>125</sup>, il a été remarqué que de nombreuses initiatives de formations commençaient à être proposées aux médecins et émanaient principalement : des universités, des fédérations sportives et des coordonnateurs de réseaux sport-santé. Cependant, les différentes études réalisées auprès des médecins généralistes ont montré qu'il existait encore des lacunes dans la formation des médecins en matière d'AP (recommandation, évaluation, prescription...), qu'elle soit pendant leur étude ou durant leur activité professionnelle.

Dans ce sens, la SNSS a défini une action de développement et d'actualisation des connaissances et des compétences des professionnels de santé et du sport intervenant dans les programmes d'APA. De plus, ce programme demande la « *construction d'un socle commun de connaissances* » de tous les intervenants afin de permettre une meilleure conception du rôle et de la place de l'AP dans leur pratique, et envisage un rapprochement de certaines unités d'enseignements communes aux filières STAPS et celles de santé.

#### 3.5.2.2.3 Information de la population

Il a été mis en évidence que la promotion du dispositif de prescription d'AP passait essentiellement par la formation des médecins généralistes, cependant l'information de la population générale, en matière d'AP, paraît tout aussi indispensable pour permettre l'acceptabilité et l'adhésion des personnes à court et long terme à ce dispositif.

Dans ce sens, la SNSS 2019-2024 a défini des objectifs de promotion de l'AP à tous les stades de la vie, et dans tous les milieux, par des actions de communication et de sensibilisation auprès de toute la population :

**Action 1** « Communiquer en direction des publics sur les bienfaits de la pratique régulière d'une activité physique et sportive sur la condition physique et la santé »

Campagne de prévention, campagne « Mois de l'activité physique et sportive », événement grand public de promotion de l'AP...

**Action 2** « Promouvoir l'activité physique et sportive auprès des publics scolaires et étudiants »

Programmes d'AP et sportive pendant et en dehors des temps scolaires (programmes de type ICAPS, *Intervention auprès des Collégiens centrés sur l'Activité Physique et la Sédentarité*)

**Action 3** « Développer la pratique d'activité physique et sportive en milieu professionnel »

**Action 4** « Développer l'offre de pratique d'activité physique et sportive pour les seniors et les personnes avançant en âge »

**Action 5** « Développer l'offre de pratique d'activité physique et sportive pour les personnes détenues »

De plus, pour favoriser et améliorer le dispositif de prescription d'AP, il a été défini une action spécifique de développement de la pratique d'APA auprès des patients atteints d'une ALD, afin d'augmenter le nombre des bénéficiaires au dispositif de prescription et de dispensation de l'APA et, également, d'évaluer les possibilités d'élargir le dispositif APA aux patients atteints de maladies chroniques hors ALD (HTA, obésité, facteurs de risques CV...).

#### 3.5.2.2.4 Accès à l'offre d'APA

##### 3.5.2.2.4.1 Accessibilité géographique à l'offre d'APA

La HAS dans son rapport de 2011<sup>203</sup> mettait déjà en garde sur l'existence d'inégalités d'accès à l'offre en matière de TNM en France qui résultaient, en particulier, des disparités de répartition des médecins, des autres professionnels de santé (masseur-kinésithérapeutes, ostéopathes, psychomotriciens...) et des professionnels spécialisés dans les TNM (comme les professionnels de l'APA), et présentait des propositions qui pourraient permettre d'éviter cette inégalité d'offre et d'accessibilité aux TNM sur le territoire comme :

- Le regroupement de professionnels de santé et de professionnels spécialisés qui contribue à une plus grande proximité géographique, au développement de pratiques collaboratives, à une meilleure connaissance des compétences propres de chaque profession et facilite donc l'orientation du patient par le médecin vers des professionnels spécialisés ;

- Le développement de nouvelles formes de coopération entre professionnels de santé et professionnels spécialisés qui contribue à faire évoluer la répartition de tâches existantes et à favoriser l'émergence de nouvelles modalités de prise en charge des patients permettant l'intégration de la prescription et le suivi des TNM.

En ce sens, la SNSS 2019-2024 a défini des objectifs de développement territoriale de l'accès à la pratique d'AP qui vont permettre de :

- Développer les offres fédérales de sport-santé ;
- Favoriser l'accès aux infrastructures d'AP ;
- Favoriser les mobilités actives pour les déplacements quotidiens (comme les pistes cyclables).

Mais, plus particulièrement, dans son 3<sup>ème</sup> objectif, il a été prévu le déploiement de maisons « sport-santé » sur l'ensemble du territoire qui proposeront notamment :

- Une information et une sensibilisation sur les nombreux intérêts de la pratique d'une AP régulière sur la santé ;
- La réalisation d'évaluations de la condition physique, de la motivation de la personne ou du niveau d'AP par exemple ;
- Une orientation vers l'offre et les lieux de pratique d'AP à proximité.

Ces espaces d'accueil, en s'appuyant sur les initiatives territoriales de proximité, permettront de favoriser et d'améliorer le dispositif de prescription d'AP en rapprochant les différents professionnels de santé et du sport et en facilitant l'orientation et l'accompagnement des patients dans leur projet d'AP.

#### 3.5.2.2.4.2 Communication sur l'offre d'APA

Le manque de visibilité et de lisibilité de l'accessibilité et de la qualité de l'offre d'APA de proximité a été un frein fréquemment relevé auprès des médecins généralistes au cours des enquêtes réalisées dans différentes localités<sup>221-227</sup>.

En ce sens, la SNSS 2019-2024 a défini, dans son objectif « *Favoriser le recours à la prescription et à la dispensation de l'APA et renforcer la coordination interdisciplinaire* », des mesures de communication auprès de tous les acteurs du dispositif de prescription d'AP (patients, professionnels de santé et du sport), en termes d'accessibilité et de qualité de l'offre en APA et en maisons « sport-santé », comme :

- L'identification de l'offre d'APA existante sur les territoires par enquête de recensement ;
- Mise à disposition des outils permettant de rendre visible et lisible la qualité de l'offre ;
- Le référencement des actions et dispositifs de prise en charge des patients dans le cadre d'un processus partagé au niveau national ;

- L'identification et le référencement des maisons « sport santé » ;
- L'utilisation d'outils internet des ministères de la santé et du sport pour l'information sur les maisons « sport-santé » ;

#### 3.5.2.2.5 Financement du dispositif<sup>125 203</sup>

L'absence d'un modèle de financement du dispositif a un impact sur l'acceptabilité et l'observance des patients, et participe au renoncement des médecins à la prescription d'AP. De plus, l'HAS a fait remarquer que le mode de financement par le paiement à l'acte, qui ne prend pas en compte le temps consacré à une consultation, était peu propice au développement et à l'adhésion des médecins à la prescription de TNM, comme la consultation en AP. En effet, les enquêtes sur le dispositif de prescription d'AP menées auprès des médecins généralistes montrent qu'ils souhaitent la création d'une cotation spécifique de la consultation en AP, pour permettre la réalisation d'une prescription de qualité et de valoriser l'APA auprès des patients.

D'autre part, dans une mission flash commanditée par l'assemblée nationale<sup>220</sup>, relative à la prescription d'AP à des fins thérapeutiques, et réalisée auprès de différents porteurs du dispositif, a relevé plusieurs solutions de financement comme :

- L'ajout de la consultation médicale d'AP comme 30<sup>ème</sup> indicateur à la convention de la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP), pour inciter les médecins à s'impliquer dans le dispositif ;
- La prise en charge, « *même à un niveau symbolique* », de la prescription d'AP par la sécurité sociale sur une période limitée, pour inciter un changement de comportements des patients ;

D'après le rapporteur de la mission, ces solutions pourraient permettre d'emmener les différents acteurs dans un « *cercle vertueux* » et d'amorcer la généralisation de la prise en charge par les complémentaires santé (assurances, mutuelles). Afin d'améliorer l'adhésion des différents acteurs du dispositifs de prescription d'AP, en particulier les médecins et les patients bénéficiaires, il est indispensable de définir un modèle économique réaliste permettant la pérennisation du dispositif et la réduction des inégalités territoriales en termes d'accessibilité financière mais aussi géographique. Le financement du dispositif de prescription d'AP par les pouvoirs publics, même partiel, apparait comme un élément central pour permettre le développement de ce dispositif.

Par ailleurs, le Ministre des solidarités et de la santé avait annoncé la possibilité d'un financement de l'Assurance Maladie du dispositif de prescription d'AP en prévention secondaire et tertiaire pour les patients en ALD lorsque l'impact sur la santé a été démontré, et a précisé « *qu'il ne s'agirait pas d'un financement permanent mais de programmes passerelles destinés à changer les comportements* ».

### 3.5.3 Exemple d'un dispositif de prescription d'AP pour les patients atteints d'un cancer : la CAMI Sport & Cancer<sup>217 220 229</sup>

La CAMI Sport & Cancer est une association loi 1901 à but non lucratif reconnue d'intérêt général, elle a été créée il y a presque 20 ans par Jean-Marc Descotes (ancien sportif de haut niveau) et le Dr Thierry Bouillet, oncologue au sein du CHU Avicenne.

Le principal objectif de la CAMI est d'implanter et de développer l'AP comme TNM dans les parcours de soins en oncologie et hématologie par des programmes de « Thérapie Sportive » dans la prise en charge des patients atteints de cancer afin :

- D'améliorer leurs chances de rémission ;
- D'améliorer leur QdV ;
- De diminuer le risque de rechute ou récurrence ;

La CAMI est présente dans **26** départements, elle compte aujourd'hui environ **80** lieux d'intervention (hôpitaux, centres anti-cancer...), et prend en charge chaque semaine près de **3 500** patients tous âges confondus. Les programmes de « Thérapie Sportive » s'appuient sur une approche thérapeutique créée par Jean-Marc Descotes, le Médiété® dont le principe est l'analyse globale et spécifique des mouvements et de leurs impacts sur l'organisme ; elle permet de concevoir des gestes, exercices et enchaînements physiques qui contribuent :

- Au maintien ou à l'amélioration des capacités physiques ;
- Au renforcement du système immunitaire pendant la phase de traitements ;
- A la diminution de l'impact des EI des traitements (en particulier les douleurs et la fatigue).

Ces programmes se débutent et se terminent par une consultation du Praticien en « Thérapie Sportive », qui permet : de déterminer l'impact physique de la pathologie et/ou des traitements, d'évaluer les besoins thérapeutiques, de mesurer les progrès réalisés et de définir de nouveaux objectifs thérapeutiques. La prise en charge du patient est intégrée dans un parcours de 3 ou 4 mois, renouvelables, à raison de 2 séances par semaine et est constituée de 3 étapes complémentaires, en fonction du lieu de pratique de l'AP :

- **À l'hôpital** : séances au sein des pôles « Sport & Cancer » pour les patients en début ou en cours de traitement ;
- **En ville** : séances en ambulatoire, à proximité du lieu de vie du patient, pour les patients en traitement ou rémission ;
- **Après le cancer** : poursuite d'une AP dans une structure ou clubs labellisés par la CAMI Sport & Cancer, dont les éducateurs ont été formés au sport après cancer.

Les programmes hospitaliers sont gratuits pour les patients et dans le cadre du parcours en ville, il est demandé une contribution solidaire établie en fonction du quotient familial (de 0 à 13 euros).

Toutes les séances de « Thérapie Sportive » internes à la CAMI sont encadrées et réalisées par des Praticiens et des professionnels de l'AP et sportive qui détiennent tous le Diplôme Universitaire (DU) « Sport et Cancer » de l'Université Paris XIII. Ce DU a été créé en 2009, il est le premier en France à avoir fait le lien entre pathologie spécifique et pratique d'AP à visée thérapeutique, et permet la transmission d'un savoir-faire et le déploiement d'une prise en charge sécurisée, efficace et cohérent sur le territoire national. De plus, pour favoriser le développement d'un réseau « Sport & Cancer » homogène et durable, la CAMI propose une offre de formation pour :

- Les **Médecins/soignants** : elle va permettre notamment de favoriser la prescription de « Thérapie Sportive » en cancérologie ;
- Les **patients** : elle va permettre d'accompagner le patient après son parcours de soin ;
- Les **entreprises** : elle va permettre d'intégrer les programmes de Médiété® comme outil d'une démarche de responsabilité sociale.



## 4 Conclusion

Aujourd'hui, on évalue l'incidence du cancer dans le monde à 18,1 millions de cas et la mortalité à 9,6 millions, et ces chiffres devraient encore augmenter et atteindre les 29,5 millions de nouveaux cas de cancer en 2040 et 16,5 millions de décès. L'augmentation de ce fardeau est liée à plusieurs paramètres, notamment la croissance démographique, le vieillissement des populations, l'amélioration de la prise en charge thérapeutique (traitement, dépistage...) mais aussi à l'évolution de la prévalence de certaines causes de cancer associées au développement social et économique. En France, près de 40% des cancers seraient attribuables à des facteurs de risque liés aux modes de vie ou à l'environnement, et donc potentiellement évitables par une suppression ou une réduction de l'exposition à ces facteurs. Parmi ces facteurs évitables, on retrouve l'inactivité physique, qui est actuellement considérée comme la quatrième cause de décès dans le monde, et responsable de 2 973 nouveaux cas de cancer chez l'adulte pour l'année 2015, représentant 0,9 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer<sup>80</sup>. En France les niveaux d'AP sont faibles et la sédentarité est élevée chez les adultes et les enfants avec une dégradation quasi-générale de ces indicateurs au cours des dix dernières années, en particulier chez les femmes. Face à l'augmentation continue de l'inactivité physique, des comportements sédentaires et de l'ensemble des pathologies chroniques qui y sont associées, de nombreuses preuves ont permis de prouver l'efficacité d'une AP régulière, modérée et adaptée pour prévenir ces pathologies et endiguer cette « pandémie ». La pratique d'AP régulière est reconnue comme une thérapeutique à part entière en prévention primaire, secondaire et/ou tertiaire de nombreux états de santé et maladies chroniques (diabète, obésité, HTA, pathologies coronariennes, insuffisance cardiaque, BPCO...), comme facteur de protection des effets du vieillissement (sarcopénie, ostéoporose...), de la perte d'autonomie et participe à l'amélioration de la Qdv (anxiété, dépression, douleur, insomnie...) et à la diminution du risque de mortalité prématurée toutes causes confondues. De plus, de récentes études ont évalué les effets de la pratique d'une AP chez les patients atteints de cancer et montré un ratio bénéfice-risque favorable de celle-ci sur les conséquences de la maladie et les effets secondaires des traitements. Il a été observé des effets bénéfiques de la pratique de l'AP chez les patients atteints de cancer en prévention primaire (notamment pour les cancers du sein, du côlon et de l'endomètre) et à tous les stades de la pathologie. En effet, la pratique d'AP a montré des effets sur l'amélioration des capacités cardiorespiratoires et des aptitudes musculaires (permettant d'améliorer et de maintenir l'indépendance physique des patients), que les programmes d'AP soient débutés pendant, ou dans les suites des traitements. De plus, l'AP régulière permet de normaliser ou d'améliorer la composition corporelle, d'améliorer la qualité de vie globale, l'estime de soi et plus particulièrement de réduire la fatigue et la douleur liées aux cancers. Enfin, des données ont montré une association positive de la pratique d'AP avec l'amélioration des survies globales et spécifiques, et la réduction du risque de récurrence (principalement pour les cancers du sein, du côlon et de la prostate). Cependant, après le diagnostic d'un cancer, toutes les études observent de façon convergente une diminution du niveau d'AP de ces patients.

Aujourd'hui, la littérature scientifique a mis en évidence que la pratique d'une AP pourrait être un élément incontournable de la prise en charge de ces patients ; et il est également reconnu que les effets bénéfiques d'une AP ne se maintiennent que si sa pratique reste pérenne. L'enjeu n'est donc plus de savoir si l'AP est nécessaire ou pas, mais de construire les conditions d'une pratique d'AP durable et adaptée en créant un environnement et un accompagnement favorable à la pratique, inscrite dans le parcours de soin, favorisant l'autonomie des personnes, et prenant en compte leur environnement social.

La HAS a reconnu depuis 2011 l'AP comme une TNM et la loi 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé est venue consacrer la prise en compte de l'AP dans les différentes politiques publiques développées dans le champ de la santé en présentant deux dispositions : elle dispose que l'AP participent à la prévention collective et individuelle des pathologies, des traumatismes et de la perte d'autonomie, et elle reconnaît également la possibilité pour les médecins de prescrire des APA à leurs patients souffrant d'une ALD et permet à différents professionnels de la santé et du sport, d'intervenir dans le cadre de sa dispensation. Les APA peuvent être dispensées dans des conditions prévues par le décret n° 2016-1990 entré en vigueur le 1er mars 2017, qui a été suivi par une instruction aux ARS et aux DRJSCS validée le 3 mars 2017, destinée à faciliter la mise en œuvre et l'accessibilité du dispositif dans les territoires. La prescription de l'APA est un acte médical associée à l'évaluation et la recherche du risques CV, de limitations ou CI à sa pratique mais aussi à la détermination des besoins et attentes du patient en matière d'AP. Elle doit permettre d'accompagner le patient vers un changement de mode de vie, plus actif et moins sédentaire, mais aussi de définir avec le patient des objectifs réalistes et réalisables en AP de la vie quotidienne, en exercices physiques et en activités sportives. La mise en œuvre de projets d'APA pour les patients en ALD doit être confiée à des professionnels formés, ayant connaissance des particularités des pathologies, de leurs conséquences psychologiques et ayant une expérience du suivi et de la tolérance de l'AP supervisée sachant revenir vers le médecin référent en cas de suspicion d'intolérance. La mise en place des dispositifs d'AP sur prescription est souvent récente, leur nombre a nettement augmenté durant ces trois dernières années. Mais malgré l'augmentation de l'intérêt médical porté aux programmes d'APA, l'utilisation de la prescription de cette thérapeutique non médicamenteuse est encore très peu utilisée en pratique par les médecins, certains freins ont déjà été relevés et pourraient nuire à la pérennisation de ce dispositif. Les perspectives de recherche s'orientent ainsi vers la définition de modalités de promotion et d'intégration du dispositif de prescription d'AP dans les différents parcours de soins et la précision de recommandations plus personnalisées basées sur les dernières avancées scientifiques ; il est aussi important de compléter les données actuellement disponibles pour préciser les repères d'AP les mieux adaptés aux profils divers des patients (en termes de besoins, d'efficacité, d'acceptabilité, d'adhésion, de parfaite tolérance...), afin de permettre une meilleure adhésion de l'ensemble des acteurs du dispositif de prescription d'AP et de la population générale.

## 5 Annexes

### 5.1 Questionnaire d'évaluation du niveau d'AP

Activité physique			
<p>Je vais maintenant vous poser quelques questions sur le temps que vous consacrez à différents types d'activité physique lors d'une semaine typique. Veuillez répondre à ces questions même si vous ne vous considérez pas comme quelqu'un d'actif.</p> <p>Pensez tout d'abord au temps que vous y consacrez au travail, qu'il s'agisse d'un travail rémunéré ou non, de tâches ménagères, de cueillir ou récolter des aliments, de pêcher ou chasser, de chercher un emploi. [Ajouter d'autres exemples si nécessaire]. Dans les questions suivantes, les activités physiques de forte intensité sont des activités nécessitant un effort physique important et causant une augmentation conséquente de la respiration ou du rythme cardiaque, et les activités physiques d'intensité modérée sont des activités qui demandent un effort physique modéré et causant une petite augmentation de la respiration ou du rythme cardiaque.</p>			
Question	Réponse	Code	
<b>Activités au travail</b>			
1	<p>Est-ce que votre travail implique des activités physiques de forte intensité qui nécessitent une augmentation conséquente de la respiration ou du rythme cardiaque, comme [soulever des charges lourdes, travailler sur un chantier, effectuer du travail de maçonnerie] pendant au moins 10 minutes d'affilée ?</p> <p>[INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]</p> <p>Oui 1</p> <p>Non 2 Si Non, aller à P4</p>	P1	
2	Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des activités physiques de forte intensité dans le cadre de votre travail ?	Nombre de jours <input type="text"/>	P2
3	Lors d'une journée habituelle durant laquelle vous effectuez des activités physiques de forte intensité, combien de temps consacrez-vous à ces activités ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins	P3 (a-b)
4	Est-ce que votre travail implique des activités physiques d'intensité modérée, comme une marche rapide ou [soulever une charge légère] durant au moins 10 minutes d'affilée ?	Oui 1	P4
	[INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]	Non 2 Si Non, aller à P7	
5	Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des activités physiques d'intensité modérée dans le cadre de votre travail ?	Nombre de jours <input type="text"/>	P5
6	Lors d'une journée habituelle durant laquelle vous effectuez des activités physiques d'intensité modérée, combien de temps consacrez-vous à ces activités ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins	P6 (a-b)
<b>Se déplacer d'un endroit à l'autre</b>			
<p>Les questions suivantes excluent les activités physiques dans le cadre de votre travail, que vous avez déjà mentionnées. Maintenant, je voudrais connaître votre façon habituelle de vous déplacer d'un endroit à l'autre ; par exemple pour aller au travail, faire des courses, aller au marché, aller à votre lieu consacré au culte. [Ajouter d'autres exemples si nécessaire]</p>			
7	Est-ce que vous effectuez des trajets d'au moins 10 minutes à pied ou à vélo ?	Oui 1	P7
		Non 2 Si Non, aller à P 10	
8	Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des trajets d'au moins 10 minutes à pied ou à vélo ?	Nombre de jours <input type="text"/>	P8
9	Lors d'une journée habituelle, combien de temps consacrez-vous à vos déplacements à pied ou à vélo ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins	P9 (a-b)

Question	Réponse	Code	
<b>Activités de loisirs</b>			
Les questions suivantes excluent les activités liées au travail et aux déplacements que vous avez déjà mentionnées. Maintenant je souhaiterais vous poser des questions sur le sport, le fitness et les activités de loisirs. [Insérer les termes appropriés]			
10	Est-ce que vous pratiquez des sports, du fitness ou des activités de loisirs de forte intensité qui nécessitent une augmentation importante de la respiration ou du rythme cardiaque comme [courir ou jouer au football] pendant au moins dix minutes d'affilée ? [INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]	Oui 1  Non 2 Si Non, aller à P 13	P10
11	Habituellement, combien de jours par semaine pratiquez-vous une activité sportive, du fitness ou d'autres activités de loisirs de forte intensité ?	Nombre de jours <input type="text"/>	P11
12	Lors d'une journée habituelle, combien de temps y consacrez-vous ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins	P12 (a-b)
13	Est-ce que vous pratiquez des sports, du fitness ou des activités de loisirs d'intensité modérée qui nécessitent une petite augmentation de la respiration ou du rythme cardiaque comme la marche rapide [faire du vélo, nager, jouer au volley] pendant au moins dix minutes d'affilée ? [INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]	Oui 1  Non 2 Si Non, aller à P16	P13
14	Habituellement, combien de jours par semaine pratiquez-vous une activité sportive, du fitness ou d'autres activités de loisirs d'intensité modérée ?	Nombre de jours <input type="text"/>	P14
15	Lors d'une journée habituelle, combien de temps y consacrez-vous ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins	P15 (a-b)
<b>Comportement sédentaire</b>			
La question suivante concerne le temps passé en position assise ou couchée, au travail, à la maison, en déplacement, à rendre visite à des amis, et inclut le temps passé [assis devant un bureau, se déplacer en voiture, en bus, en train, à lire, jouer aux cartes ou à regarder la télévision] mais n'inclut pas le temps passé à dormir. [INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]			
16	Combien de temps passez-vous en position assise ou couchée lors d'une journée habituelle ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins	P16 (a-b)

Auto-questionnaire GPAQ (Global Physical Activity Questionnaire) de l'OMS Source : OMS – STEPwise <https://www.who.int/chp/steps>

## 5.2 Tests de la condition physique



Endurance



Endurance

### Aptitudes aérobies

#### Test 6 minutes marche active

- **But** : évaluer l'endurance et la mobilité
- **Paramètre évalué** : endurance cardio-vasculaire, respiratoire et musculaire
- **Mesure** : distance, en mètres, parcourue pendant 6 minutes
- **Matériel** : balises, un chronomètre, un cardiofréquencemètre et un oxymètre de pouls
- **Consignes** :
  - ▶ Il est possible de ralentir, s'arrêter, se reposer. Reprendre dès que possible.
  - ▶ Le terrain doit être plat, dur, stable et non glissant / droit ou circulaire / balisé (lattes souples ou plots par exemple)
  - ▶ Encourager régulièrement le sujet
- **Procédure** :
  - ▶ Equiper le sujet d'un cardiofréquencemètre
  - ▶ Relever la fréquence cardiaque (FC) de repos
  - ▶ Donner les consignes au sujet
  - ▶ Après échauffement, le sujet se place en début de parcours et commence à marcher au premier coup de sifflet
  - ▶ Après 6 minutes, donner un double coup de sifflet, le sujet s'arrête et la distance parcourue est relevée
  - ▶ Ne pas arrêter le chronomètre, relever la FC en post-test ainsi que le temps de la mesure

### Grille d'évaluation

#### Aptitudes aérobies

#### Test 6 minutes marche active

RÉSULTAT : ..... mètres

	20 - 29 ANS	30 - 39 ANS	40 - 49 ANS	50 - 59 ANS	60 ANS et +	INDICE
HOMMES	≥ 839	≥ 789	≥ 738	≥ 689	≥ 638	5
FEMMES	≥ 777	≥ 719	≥ 661	≥ 603	≥ 546	
HOMMES	801-838	751-788	700-737	651-688	600-637	4
FEMMES	742-776	684-718	626-660	568-602	511-545	
HOMMES	763-800	713-750	662-699	613-650	562-599	3
FEMMES	707-741	649-683	591-625	533-567	476-510	
HOMMES	725-762	675-712	624-661	575-612	524-561	2
FEMMES	672-706	614-648	556-590	498-532	441-475	
HOMMES	686-724	636-674	585-623	535-574	485-523	1
FEMMES	638-671	580-613	522-555	464-497	407-440	

Évaluation des aptitudes aérobies : Test 6 minutes marche active Source : PEPS – Livret de conduite des tests de condition physique <https://peps-na.fr>



Force musculaire des membres inférieurs



Force musculaire des membres inférieurs

### Force musculaire membres inférieurs

#### Test de lever de chaise

- **But** : mesurer la force des membres inférieurs et la capacité des muscles à se contracter pour produire un mouvement
- **Paramètre évalué** : force des membres inférieurs
- **Matériel** : chronomètre + chaise avec dossier et sans accoudoirs
- **Mesure** :
  - ▶ Nombre de levers en 30 secondes
  - ▶ Remarque : quand plusieurs personnes passent le test simultanément, bien leur rappeler de compter eux-mêmes leur nombre de levers.
- **Consignes** :
  - ▶ placer la chaise contre un mur ou de façon à la maintenir immobile
  - ▶ départ en position assise
  - ▶ réaliser des flexions assis-débout pendant une période de 30 secondes, bras en croix sur la poitrine
  - ▶ par debout on entend être redressé, genoux tendus
- **Recommandation particulière pour ce test** : s'assurer que la personne n'a pas de problèmes d'équilibre lié à un étourdissement et qu'elle n'est jamais victime de pertes de connaissance. Il est recommandé une grande vigilance pour prévenir toute perte d'équilibre (une personne doit être prête à intervenir).

### Grille d'évaluation

#### Force musculaire membres inférieurs

#### Test debout-assis 30 secondes

RÉSULTAT : .....

	20 - 29 ANS	30 - 39 ANS	40 - 49 ANS	50 - 59 ANS	60 ANS et +	INDICE
HOMMES	≥ 33	≥ 34	≥ 25	≥ 21	≥ 19	5
FEMMES	≥ 34	≥ 26	≥ 27	≥ 18	≥ 17	
HOMMES	30-32	33	20-24	18-20	17-18	4
FEMMES	32-34	21-25	22-27	16-17	15-16	
HOMMES	25-29	31-32	19	15-17	15-16	3
FEMMES	27-31	20-22	19-21	14-15	13-14	
HOMMES	19-24	21-30	-	13-14	13-14	2
FEMMES	21-26	18-19	17-18	12-13	11-12	
HOMMES	17-18	20	17-18	11-12	9-12	1
FEMMES	19-20	16-17	15-16	10-11	10	

Évaluation de la force musculaire des membres inférieurs : Test de lever de chaise, ou debout-assis, 30 secondes Source : PEPS – Livret de conduite des tests de condition physique <https://peps-na.fr>



Force musculaire des membres supérieurs

## Force musculaire membres supérieurs

Mesure de la force de préhension

- **But** : mesurer la force isométrique des muscles de la main et de l'avant bras pour mesurer la force maximale d'agrippement
- **Paramètre évalué** : force de préhension
- **Matériel** : dynamomètre, chaise
- **Mesure** :
  - 2 essais sur chaque main
  - enregistrer le meilleur essai de chaque main puis effectuer la moyenne
- **Consignes** :
  - assis sur une chaise, l'avant bras du côté testé reposant sur la cuisse, paume de la main orientée vers le haut, le bras et le coude en contact avec le corps
  - au signal de l'évaluateur, serrer le dynamomètre le plus fort possible



Force musculaire des membres supérieurs

## Grille d'évaluation

### Force musculaire membres supérieurs

Mesure de la force de préhension

RÉSULTATS :

MAIN DROITE :..... KG

MAIN GAUCHE :..... KG

MOYENNE :..... KG

	21 - 30 ANS	31 - 40 ANS	41 - 50 ANS	51 - 60 ANS	61 ANS et +	INDICE
HOMMES	≥ 57	≥ 57	≥ 53	≥ 50	≥ 46	5
FEMMES	≥ 34	≥ 34	≥ 33	≥ 30	≥ 27	
HOMMES	52-56	51-56	50-52	47-49	41-45	4
FEMMES	31-33	31-33	30-32	27-29	25-26	
HOMMES	48-51	46-50	47-49	44-46	38-41	3
FEMMES	29-30	28-30	27-29	24-26	22-24	
HOMMES	45-47	44-46	41-46	40-43	34-37	2
FEMMES	25-28	25-27	24-26	21-23	20-21	
HOMMES	≤ 44	≤ 43	≤ 40	≤ 38	≤ 33	1
FEMMES	≤ 24	≤ 24	≤ 23	≤ 20	≤ 19	

Évaluation de la force musculaire des membres supérieurs : Test de la force de préhension Source : PEPS – Livret de conduite des tests de condition physique <https://peps-na.fr>



Souplesse

## Souplesse

Test de flexion du tronc vers l'avant (Test de Schöber)

- **But** : mesurer la souplesse du tronc et de la chaîne postérieure des membres inférieurs
- **Paramètre évalué** : souplesse du rachis
- **Matériel** : aucun
- **Mesure** : estimation visuelle des limites (voir grille d'évaluation)
- **Consignes** :
  - pieds joints, debout et jambes tendues, le sujet bascule lentement, progressivement et sans secousse le buste vers l'avant en enroulant le dos, bras tendus, pour tenter de toucher le sol avec les doigts
  - bien arrondir le dos pour descendre
  - plier les jambes avant de se redresser
- **Option** : en fonction des indications (prothèse hanche, genou, arthrose...) qui seront portées éventuellement par le médecin dans le certificat de prescription et des observations de l'évaluateur générées par la réalisation des tests précédents, il peut être proposé à la personne de réaliser le test assis sur une chaise.
  - Dans ce cas, le sujet est assis au bord de la chaise, les pieds joints et les jambes tendues. Il bascule lentement le buste vers l'avant en enroulant le dos, bras tendus, pour tenter de toucher le sol avec les doigts.



Souplesse

## Grille d'évaluation

### Souplesse

Test de flexion du tronc vers l'avant

RÉSULTAT : .....

FEMMES	Les paumes des mains touchent le sol	5
	Vous touchez le sol les doigts fermés	4
	Le bout des doigts touche le sol	3
	Le bout des doigts touche le cou de pied	2
	Le bout des doigts touche le bas des tibias	1
HOMMES	Vous touchez le sol les doigts fermés	5
	Le bout des doigts touche le sol	4
	Le bout des doigts touche le cou de pied	3
	Le bout des doigts atteint le bas des tibias	2
	Le bout des doigts atteint le milieu des tibias	1

Évaluation de la souplesse : Test de flexion du tronc vers l'avant Source : PEPS – Livret de conduite des tests de condition physique <https://peps-na.fr>



Mobilité scapulo-humérale



Mobilité scapulo-humérale

## Mobilité scapulo-humérale


Estimation visuelle de la mobilité des épaules

- **But** : estimer la mobilité de la région de l'épaule
- **Paramètre évalué** : souplesse des épaules
- **Matériel** : aucun
- **Mesure** : distance entre les 2 majeurs (à minima : toucher la base de son crâne et le creux des reins)
- **Consignes** :
  - le but est de toucher ses deux mains dans le dos
  - passer la paume de la main droite à la base du crâne et
  - placer le dos de la main gauche au niveau des reins
  - essayer de rejoindre les 2 mains
  - idem de l'autre côté (main gauche à la base de crâne et dos de la main droite au niveau des reins)
- **Recommandation** :
  - réaliser le test des 2 côtés sauf si contrainte rhumatismales, arthrosiques ou post chirurgie
  - réaliser le test « yeux ouverts »

## Grille d'évaluation

### Mobilité scapulo-humérale

RÉSULTAT : .....

	Les mains se touchent paume contre paume	5
	Les mains se chevauchent	4
	Les mains se touchent	3
	Les mains sont écartées de moins de 5 cm	2
	Les mains sont écartées de plus de 5 cm	1

Évaluation de la souplesse : Test de la mobilité scapulo-humérale par estimation visuelle de la mobilité des épaules Source : PEPS – Livret de conduite des tests de condition physique <https://peps-na.fr>



Équilibre statique



Équilibre statique

## Équilibre statique

Test d'équilibre sur une jambe pendant 60''

- **But** : mesurer l'équilibre unipodal et la proprioception posturale globale
- **Paramètre évalué** : équilibre statique
- **Mesure** : temps maximum en secondes pendant lequel le sujet se tient en équilibre
- **Matériel** : chronomètre
- **Consignes** :
  - se tenir sur une jambe, les yeux ouverts
  - le talon du pied opposé est placé sur la face interne du genou de la jambe d'appui
  - bras relâchés de chaque côté du corps
  - choisir la jambe qui convient le mieux
  - 2 essais peuvent être réalisés
  - commencer à chronométrer dès que le sujet a une position correcte
  - arrêter de chronométrer dès que le sujet perd l'équilibre (s'il commence à bouger ou dès que le pied n'est plus en contact avec le genou) ou au bout de 60 secondes

## Grille d'évaluation

### Équilibre statique

Test d'équilibre sur une jambe pendant 60''

RÉSULTAT : .....

	21 - 30 ANS	31 - 40 ANS	41 - 50 ANS	51 - 60 ANS	61 ANS et +	INDICE
HOMMES	60	60	60	60	60	5
FEMMES	60	60	60	60	60	
HOMMES				-	-	4
FEMMES				-	-	
HOMMES				36 - 59	36 - 59	3
FEMMES				36 - 59	36 - 59	
HOMMES				-	-	2
FEMMES				-	19 - 35	
HOMMES	≤ 60	≤ 60	≤ 60	≤ 35	≤ 35	1
FEMMES	≤ 60	≤ 60	≤ 60	≤ 35	≤ 18	

Évaluation de l'équilibre : Test d'équilibre sur une jambes pendant 60 secondes Source : PEPS – Livret de conduite des tests de condition physique <https://peps-na.fr>



## 5.3 Phénotypes fonctionnels des patients atteints d'une ALD

TABLEAU DES PHENOTYPES FONCTIONNELS					
Fonctions		Aucune limitation	Limitation minime	Limitation modérée	Limitation sévère
Fonctions locomotrices	Fonction musculaire neuro	Normale	Altération minime de la motricité et du tonus	Altération de la motricité et du tonus lors de mouvements simples	Altération de la motricité et du tonus affectant la gestuelle et l'activité au quotidien
	Fonction articulaire ostéo	Normale	Altération au max de 3/5 d'amplitude, sur une ou plusieurs articulations sans altération des mouvements complexes	Altération à plus de 3/5 d'amplitude sur plusieurs articulations avec altération de mouvements simples	Altération d'amplitude sur plusieurs articulations, affectant la gestuelle et l'activité au quotidien
	Endurance à l'effort	Pas ou peu de fatigue	Fatigue rapide après une activité physique intense	Fatigue rapide après une activité physique modérée	Fatigue invalidante dès le moindre mouvement
	Force	Force normale	Baisse de force, mais peut vaincre la résistance pour plusieurs groupes musculaires	Ne peut vaincre la résistance pour un groupe musculaire	Ne peut vaincre la résistance pour plusieurs groupes musculaires
	Marche	Distance théorique normale couverte en 6mn = $218 + (5,14 \times \text{taille en cm}) - (5,32 \times \text{âge en années}) - (1,80 \times \text{poids en kg}) + (51,31 \times \text{sexe})$ , avec sexe=0 pour les femmes, sexe=1 pour les hommes.	Valeurs comprises entre la distance théorique et la limite inférieure de la normale (82% de la distance théorique)	Valeurs inférieures à la limite inférieure de la normale	Distance parcourue inférieure à 150 m.

Fonctions cérébrales	Fonctions cognitives	Bonne stratégie, vitesse normale, bon résultat	Bonne stratégie, lenteur, adaptation possible, bon résultat	Mauvaise stratégie de base, adaptation, résultat satisfaisant ou inversement bonne stratégie de base qui n'aboutit pas	Mauvaise stratégie pour un mauvais résultat, échec
	Fonctions langagières	Aucune altération de la compréhension ou de l'expression	Altération de la compréhension ou de l'expression lors d'activités en groupe	Altération de la compréhension ou de l'expression lors d'activités en individuel	Empêche toute compréhension ou expression
	Anxiété/Dépression	Ne présente aucun critère d'anxiété et/ou de dépression	Arrive à gérer les manifestations d'anxiété et/ou de dépression	Se laisse déborder par certaines manifestations d'anxiété et/ou de dépression	Présente des manifestations sévères d'anxiété et/ou de dépression

Fonctions sensorielles + douleur	Capacité visuelle	Vision des petits détails à proche ou longue distance	Vision perturbant la lecture et l'écriture dans l'environnement non perturbée	Vision ne permettant pas la lecture et l'écriture / circulation possible dans un environnement non familial	Vision ne permettant pas la lecture ni l'écriture. Circulation seul impossible dans un environnement non familial
	Capacité sensitive	Stimulations sensibles perçues et localisées	Stimulations sensibles perçues mais mal localisées	Stimulations sensibles perçues mais non localisées	Stimulations sensibles non perçues, non localisées.
	Capacité auditive	Pas de perte auditive.	La personne fait répéter.	Surdité moyenne. La personne comprend si l'interlocuteur élève la voix	Surdité profonde
	Capacités proprioceptives	Equilibre respecté	Déséquilibre avec rééquilibrages rapides	Déséquilibres mal compensés avec rééquilibrages difficiles	Déséquilibres sans rééquilibrage Chutes fréquentes lors des activités au quotidien
	Douleur	Absence de douleur en dehors d'activités physiques intenses	Douleur à l'activité physique/ Indolence à l'arrêt de l'activité	Douleur à l'activité physique et qui se poursuit à distance de l'activité	Douleur constante avec ou sans activité

Source : instruction interministérielle du 3 mars 2017 <https://legifrance.gouv.fr>



## 5.4 Compétences nécessaires dans la prise en charge par l'AP

TABLEAU DES COMPETENCES				
Limitations Compétences	Aucune limitation	Limitation minime	Limitation modérée	Limitation sévère
	- 1 - Assurer l'éducation pour la santé et/ou participer à une éducation thérapeutique.	Etre capable d'encourager l'adoption de comportements favorables à la santé.	Etre capable d'encourager l'adoption de comportements favorables à la santé.	Etre capable de participer à l'accompagnement de l'éducation thérapeutique d'un patient.
- 2 - Savoir réaliser l'évaluation initiale de la situation du patient, en incluant l'identification de freins, leviers et de facteurs motivationnels.	Mettre en œuvre des évaluations fonctionnelles propres à la pratique physique envisagée. Evaluation des freins, ressources individuelles, et capacités de la personne à s'engager dans une pratique autonome, par des entretiens et questionnaires spécifiques simples et validés.	Etre capable, le cas échéant, d'adapter les évaluations fonctionnelles à la situation de la personne. Evaluation des freins, ressources individuelles, et capacités de la personne à s'engager dans une pratique adaptée aux limitations, par des entretiens et questionnaires spécifiques simples et validés.	Etre capable d'utiliser des tests d'évaluation spécifiques, adaptés aux limitations fonctionnelles. Evaluation des freins, ressources individuelles, et aptitudes à entrer dans la pratique d'une activité physique adaptée (compte tenu des limitations), par la conduite d'entretiens motivationnels et semi-directifs et validés.	Etre capable d'utiliser des tests d'évaluation spécifiques, adaptés aux limitations fonctionnelles. Evaluation des freins, ressources individuelles, et aptitudes à entrer dans la pratique d'une activité physique adaptée (compte tenu des limitations), par la conduite d'entretiens motivationnels et semi-directifs et validés.
- 3 - Etre capable de concevoir, co-construire et planifier un programme d'activité	Etre capable de concevoir une séance d'activité physique en suscitant participation et adhésion de la part du patient.	Savoir opérer des adaptations simples sur les activités physiques, dans un objectif de tolérance et d'autonomie	Etre capable d'identifier les modalités de pratique et leurs adaptations pédagogiques les plus appropriées à l'état des	Etre capable de fixer des objectifs cohérents en termes d'amélioration de l'état de santé, et d'ajuster le programme
physique individualisé et pertinent qui soit adapté à l'état de santé de la personne.		dans la pratique.	personnes et aux objectifs définis dans l'évaluation initiale. Maîtriser les connaissances des interactions entre pathologie chronique et réponses à l'exercice.	d'activité physique en fonction des réponses du patient. Maîtriser les connaissances des interactions entre pathologie chronique et réponses à l'exercice.
- 4 - Savoir mettre en œuvre un programme (conduite du programme, évaluation de la pratique, détection des signes d'intolérance et retour vers le prescripteur, savoir individualiser la pratique).	Etre capable d'animer une séance d'activité physique et sportive (APS), de repérer toute altération de la tolérance des séances, d'évaluer les progrès au sein de la pratique, d'entretenir la motivation des pratiquants.	Savoir transformer les APS pour les enseigner (mise en œuvre des apprentissages moteurs et développement des aptitudes), en tenant compte des contraintes associées aux activités physiques en rapport avec des limitations minimales. Savoir évaluer les séances pédagogiques au moyen d'outils adaptés aux déficits des patients (adhésion, motivation, progrès) et leur tolérance.	Etre capable d'enseigner des activités physiques adaptées nécessitant une réorganisation de la pratique de façon à s'assurer d'une balance bénéfice-risque favorable. Maîtriser les méthodes d'évaluation des capacités et ajuster les contenus enseignés en fonction des objectifs d'amélioration de la santé recherchés (approche ciblée et personnalisée).	Être capable - d'enseigner des activités physiques adaptées nécessitant une réorganisation de la pratique de façon à s'assurer d'une balance bénéfice-risque favorable. - de concevoir des adaptations permanentes et évolutives des AP adaptées, voire de construire de nouvelles modalités de pratiques compatibles avec des limitations fonctionnelles sévères. - d'utiliser des méthodes d'évaluation des capacités et ajuster les contenus enseignés en fonction des objectifs d'amélioration de la santé recherchés.

<p>- 5 - Savoir évaluer à moyen terme un programme (disposer des capacités à dialoguer entre les acteurs, évaluer les bénéfices attendus du programme, retour vers le patient et les autres professionnels).</p>	<p>Etre capable d'établir un bilan simple et pertinent pour les prescripteurs et les patients.</p>	<p>Etre capable - d'établir un bilan simple et pertinent pour les prescripteurs et les patients, - d'identifier les déterminants des succès et des échecs pour la personne.</p>	<p>Etre capable - d'établir un bilan pertinent pour les prescripteurs et les patients, - de le communiquer aux patients et à tous les acteurs du parcours de soins, - d'identifier les déterminants des succès et des échecs pour la personne.</p>	<p>Etre capable - d'établir un bilan pertinent pour les prescripteurs et les patients, - de le communiquer aux patients et à tous les acteurs du parcours de soins, - d'identifier les déterminants des succès et des échecs pour la personne.</p>
<p>- 6 - Savoir réagir face à un accident au cours de la pratique.</p>	<p>Disposer des connaissances nécessaires à la bonne exécution des gestes de secours destinés à préserver l'intégrité physique d'une victime en attendant l'arrivée des secours organisés. (attestation PSC-1)</p>	<p>Etre capable de - sécuriser la zone de l'accident, - collecter et transmettre les renseignements importants sur la situation, l'état du blessé aux services de secours, - agir face à un blessé qui présente une hémorragie externe, une perte de connaissance, un arrêt cardiaque, un traumatisme d'un membre dans le cadre d'une activité sportive, en évitant l'aggravation de l'état du blessé.</p>	<p>Etre capable - d'établir un premier bilan de l'état de santé du blessé (fonctions vitales, bilan locomoteur), - de transmettre une alerte aux services de secours. - d'éviter l'aggravation de l'état du blessé (prise en charge des hémorragies, pertes de connaissance, arrêt cardiaque, hypoglycémie, etc.).</p>	<p>Etre capable - d'établir un premier bilan de l'état de santé du blessé (fonctions vitales, bilan locomoteur), - de transmettre une alerte aux services de secours. - d'éviter l'aggravation de l'état de santé du blessé (prise en charge des hémorragies, pertes de connaissance, arrêt cardiaque, hypoglycémie, etc.).</p>

<p>- 7 - Connaître les caractéristiques générales des principales pathologies chroniques.</p>	<p>Connaissances très générales sur la présentation clinique des principales pathologies chroniques et états de fragilité.</p>	<p>Connaissances très générales sur - la présentation clinique des principales pathologies chroniques et états de fragilité, - les effets sur les capacités physiques de quelques classes de médicaments couramment prescrits chez ces patients.</p>	<p>Connaissances très générales sur - la présentation clinique des principales pathologies chroniques et états de fragilité, - les effets sur les capacités physiques de quelques classes de médicaments couramment prescrits chez ces patients, - les adaptations spécifiques à l'exercice aigu des patients, - les effets attendus de l'activité physique sur des limitations fonctionnelles spécifiques.</p>	<p>Connaissances très générales sur - la présentation clinique des principales pathologies chroniques et états de fragilité, - les effets sur les capacités physiques de quelques classes de médicaments couramment prescrits chez ces patients, - les adaptations spécifiques à l'exercice aigu des patients, - effets attendus de l'activité physique sur des limitations fonctionnelles spécifiques.</p>
---	--	--	---	---

Source : Instruction interministérielle du 3 mars 2017 <https://leqifrance.gouv.fr>

## 5.5 Domaines d'intervention des professionnels et autres intervenants

DOMAINES D'INTERVENTION PREFERENTIELS DES DIFFERENTS METIERS				
Limitations Métiers	Aucune limitation	Limitation minimale	Limitation modérée	Limitation sévère
	Masseurs Kinésithérapeutes	+/-	+	++
Ergothérapeutes et psychomotriciens (dans leur champ de compétences respectif)	(si besoin déterminé)	(si besoin déterminé)	++	+++
Enseignants en APA	+/-	++	+++	++
Educateurs sportifs	+++	+++	+	non concernés
Titulaires d'un titre à finalité professionnelle ou d'un certificat de qualification professionnelle inscrit sur l'arrêté interministériel	+++	++	+ <sup>1</sup>	non concernés
Titulaires d'un diplôme fédéral inscrit sur l'arrêté interministériel	+++	++	+ <sup>1</sup>	non concernés

<sup>1</sup> Concernés à la condition d'intervenir dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire Source : Instruction interministérielle du 3 mars 2017  
<https://legifrance.gouv.fr>

## 5.6 Formulaire spécifique de prescription d'AP

<b>Tampon du Médecin</b>	
--------------------------	--

**DATE :**

**Nom du patient :**

**Je prescris une activité physique et/ou sportive adaptée**

**Pendant ....., à adapter en fonction de l'évolution des aptitudes du patient.**

**Préconisation d'activité et recommandations**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Type d'intervenant(s) appelé(s) à dispenser l'activité physique (en référence à l'Article D. 1172-2 du Code de la santé publique<sup>1</sup>), le cas échéant, dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire<sup>2</sup>:**

.....

**Document remis au patient**

La dispensation de l'activité physique adaptée ne peut pas donner lieu à une prise en charge financière par l'assurance maladie.

Lieu      date      signature      cachet professionnel

<sup>1</sup> Décret n° 2016-1990 du 30 décembre 2016 relatif aux conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une ALD

<sup>2</sup> Concerne les titulaires d'un titre à finalité professionnelle, d'un certificat de qualification professionnelle ou d'un diplôme fédéral, inscrit sur arrêté interministériel qui ne peuvent intervenir dans la dispensation d'activités physiques adaptées à des patients atteints de limitations fonctionnelles modérées que dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire (cf. annexe 4 de l'instruction interministérielle n° DGS/EA3/DGESIP/DS/SG/2017/81 du 3 mars 2017 relative à la mise en œuvre des articles L.1172-1 et D.1172-1 à D.1172-5 du code de la santé publique et portant guide sur les conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée)

## 6 Bibliographie

1. OMS. Dernières données mondiales sur le cancer : le fardeau du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018. Published online 2018;3. [https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/09/pr263\\_F.pdf](https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/09/pr263_F.pdf)
2. Global Cancer Observatory. Accessed September 14, 2020. <https://gco.iarc.fr/>
3. INCa. Les cancers en France en 2018 - L'essentiel des faits et des chiffres (édition 2019). Published online 2018. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Chiffres-cles>
4. Assurance maladie - Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses.pdf. Accessed September 14, 2020. [https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2019-07\\_rapport-propositions-pour-2020\\_assurance-maladie.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2019-07_rapport-propositions-pour-2020_assurance-maladie.pdf)
5. Croce CM. Oncogenes and Cancer. *N Engl J Med*. 2008;358(5):502-511. doi:10.1056/NEJMra072367
6. Bièche I. Biologie moléculaire des cancers. *Immuno-Anal Biol Spéc*. 2004;19(1):13-22. doi:10.1016/j.immbio.2003.11.002
7. WCRF. Mécanisme du développement tumoral. [https://publications.iarc.fr/\\_publications/media/download/4075/a7fe4f1a6865e0baa238877a7584a6000304639e.pdf](https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/4075/a7fe4f1a6865e0baa238877a7584a6000304639e.pdf)
8. Monier R, Tubiana M. Cancérogenèse. Accroissement des connaissances et évolution des concepts. *Oncologie*. 2008;10(5):319-347. doi:10.1007/s10269-008-0904-5
9. Krahn M. Bases moléculaires des mutations et Bases moléculaires du mode de transmission des maladies génétiques. :16. <http://campus.cerimes.fr/genetique-medicale/enseignement/genetique26/site/html/cours.pdf>
10. Dimassi S, Tilla M, Sanlaville D. Anomalies chromosomiques. *J Pédiatrie Puériculture*. 2017;30(5):249-270. doi:10.1016/j.jpp.2017.09.007
11. Greenman C, Stephens P, Smith R, et al. Patterns of somatic mutation in human cancer genomes. *Nature*. 2007;446(7132):153-158. doi:10.1038/nature05610
12. Albertson DG. Gene amplification in cancer. *Trends Genet*. 2006;22(8):447-455. doi:10.1016/j.tig.2006.06.007
13. Bagci O, Kurtgöz S. Amplification of Cellular Oncogenes in Solid Tumors. *North Am J Med Sci*. 2015;7(8):341-346. doi:10.4103/1947-2714.163641
14. Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B. Genetic instabilities in human cancers. *Nature*. 1998;396(6712):643-649. doi:10.1038/25292
15. Szepietowski P, Perucca-Lostanlen D, Gaudray P. Amplification, proto-oncogènes et cancers humains. *médecine/sciences*. 1991;7(1):14. doi:10.4267/10608/4272
16. Myllykangas S, Böhlting T, Knuutila S. Specificity, selection and significance of gene amplifications in cancer. *Semin Cancer Biol*. 2007;17(1):42-55. doi:10.1016/j.semcancer.2006.10.005
17. Matsui A, Ihara T, Suda H, Mikami H, Semba K. Gene amplification: mechanisms and involvement in cancer. *Biomol Concepts*. 2013;4(6):567-582. doi:10.1515/bmc-2013-0026
18. Myllykangas S, Knuutila S. Manifestation, mechanisms and mysteries of gene amplifications. *Cancer Lett*. 2006;232(1):79-89. doi:10.1016/j.canlet.2005.07.045
19. Segala G - Mécanismes biologiques cancer, 2016.pdf. Accessed September 14, 2020. <https://www.fichier-pdf.fr/2016/09/08/cancer-mecanismes-biologiques/cancer-mecanismes-biologiques.pdf>
20. Cazaux C. L'instabilité génétique, moteur de l'oncogénèse. *Bull Cancer (Paris)*. 2010;97(11):1241-1251. doi:10.1684/bdc.2010.1202
21. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*. 2011;144(5):646-674. doi:10.1016/j.cell.2011.02.013
22. Rancoule C, Vallard A, Guy J-B, et al. Altération de la réparation de l'ADN et cancer. *Bull Cancer (Paris)*. 2017;104(11):962-970. doi:10.1016/j.bulcan.2017.09.006
23. Pourquier P, Robert J. Présentation générale des mécanismes de réparation de l'ADN. *Bull Cancer (Paris)*. 2011;98(3):229-237. doi:10.1684/bdc.2011.1323
24. Massard C, Auger N, Lacroix L, Bénard J. Réarrangements chromosomiques et gènes de fusion dans les carcinomes. *Bull Cancer (Paris)*. 2011;98(12):1395-1401. doi:10.1684/bdc.2011.1498
25. Simonetti G, Bruno S, Padella A, Tenti E, Martinelli G. Aneuploidy: Cancer strength or vulnerability? *Int J Cancer*. 2019;144(1):8-25. doi:10.1002/ijc.31718
26. Sansregret L, Swanton C. The Role of Aneuploidy in Cancer Evolution. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2017;7(1). doi:10.1101/cshperspect.a028373
27. Assemblée nationale - Les enjeux et les perspectives de l'épigénétique, 2015.pdf. Accessed September 14, 2020. [http://www.assemblee-nationale.fr/opecest/faisabilite\\_epigenetique.pdf](http://www.assemblee-nationale.fr/opecest/faisabilite_epigenetique.pdf)
28. Biswas S, Rao CM. Epigenetics in cancer: Fundamentals and Beyond. *Pharmacol Ther*. 2017;173:118-134. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.02.011
29. Sharma S, Kelly TK, Jones PA. Epigenetics in cancer. *Carcinogenesis*. 2010;31(1):27-36. doi:10.1093/carcin/bgp220
30. Laget S, Defossez P-A. Le double jeu de l'épigénétique - Cible et acteur du cancer. *médecine/sciences*. 2008;24(8-9):725-730. doi:10.1051/medsci/20082489725
31. Deltour S, Chopin V, Leprince D. Modifications épigénétiques et cancer. *médecine/sciences*. 2005;21(4):405-411. doi:10.1051/medsci/2005214405
32. Baylin SB, Jones PA. Epigenetic Determinants of Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2016;8(9). doi:10.1101/cshperspect.a019505
33. Capp J-P. Le rôle des phénomènes aléatoires dans le cancer. *médecine/sciences*. 2014;30(6-7):693-698. doi:10.1051/medsci/20143006023
34. Bannister AJ, Kouzarides T. Regulation of chromatin by histone modifications. *Cell Res*. 2011;21(3):381-395. doi:10.1038/cr.2011.22
35. Malumbres M. miRNAs and cancer: An epigenetics view. *Mol Aspects Med*. 2013;34(4):863-874. doi:10.1016/j.mam.2012.06.005
36. Finoux A-L, Chartrand P. Micro-ARN : oncogènes et suppresseurs de tumeurs. *médecine/sciences*. 2008;24(12):1049-1054. doi:10.1051/medsci/200824121049
37. Bouzahar K. Mécanismes de l'oncogénèse. Published online 2016. [https://fsnv.univ-setif.dz/telecharger/polycopie/Polycopie\\_Deffar.pdf](https://fsnv.univ-setif.dz/telecharger/polycopie/Polycopie_Deffar.pdf)
38. Hanahan D, Weinberg RA. The Hallmarks of Cancer. *Cell*. 2000;100(1):57-70. doi:10.1016/S0092-8674(00)81683-9

39. Trentesaux C, Riou J-F. Sénescence et immortalité cellulaire. *Bull Cancer (Paris)*. 2010;97(11):1275-1283. doi:10.1684/bdc.2010.1205
40. Brunori M, Gilson E. Télomère et cancer : quoi de plus à la fin ? *médecine/sciences*. 2005;21(1):37-42. doi:10.1051/medsci/200521137
41. Rufer N, Nabholz M. Télomérase, élixir de jouvence des cellules humaines ? *médecine/sciences*. 2003;19(3):345-350. doi:10.1051/medsci/2003193345
42. Cacchione S, Biroccio A, Rizzo A. Emerging roles of telomeric chromatin alterations in cancer. *J Exp Clin Cancer Res*. 2019;38(1):21. doi:10.1186/s13046-019-1030-5
43. Sakellariou D, Chiourea M, Raftopoulou C, Gagos S. Alternative Lengthening of Telomeres: Recurrent Cytogenetic Aberrations and Chromosome Stability under Extreme Telomere Dysfunction. *Neoplasia*. 2013;15(11):1301-1313. doi:10.1593/neo.131574
44. Martin P-M, Ouafik L. Angiogenèse: retour au fondamental. *Oncologie*. 2012;14(4):199-215. doi:10.1007/s10269-012-2152-y
45. Ya F, C A. Revisiting the hallmarks of cancer. *Am J Cancer Res*. 2017;7(5):1016-1036. Accessed September 14, 2020. <https://europepmc.org/article/PMC/5446472#id432778>
46. Feige J-J. L'angiogenèse tumorale : progrès récents et défis persistants. *Bull Cancer (Paris)*. 2010;97(11):1305-1310. doi:10.1684/bdc.2010.1208
47. Treps L, Gavard J. L'angiogenèse tumorale - Quand l'arbre de vie tourne mal. *médecine/sciences*. 2015;31(11):989-995. doi:10.1051/medsci/20153111013
48. Robert J. Biologie de la métastase. *Bull Cancer (Paris)*. 2013;100(4):333-342. doi:10.1684/bdc.2013.1724
49. Bravo-Cordero JJ, Hodgson L, Condeelis J. Directed cell invasion and migration during metastasis. *Curr Opin Cell Biol*. 2012;24(2):277-283. doi:10.1016/j.ccb.2011.12.004
50. Ansieau S, Caron de Fromentel C, Bastid J, Morel A-P, Puisieux A. Rôle de la transition épithéliomésenchymateuse dans la progression tumorale. *Bull Cancer (Paris)*. 2010;97(1):7-15. doi:10.1684/bdc.2009.1025
51. Bidard F-C, Poupon M-F. Biologie du processus métastatique. *médecine/sciences*. 2012;28(1):89-95. doi:10.1051/medsci/2012281022
52. Coussy F, Bonin F, Azorin P, Tariq Z, Driouch K. Biologie des métastases et mécanismes moléculaires de leur formation. *Bull Cancer (Paris)*. 2019;106(1):24-36. doi:10.1016/j.bulcan.2018.11.010
53. Leuret T, Méjean A. Physiopathologie de la métastase : du primitif au secondaire. *Prog En Urol*. 2008;18:S147-S155. doi:10.1016/S1166-7087(08)74537-8
54. Méjean A, Leuret T. La cascade métastatique : angiogenèse et nouveaux concepts. *Prog En Urol*. 2008;18:S156-S166. doi:10.1016/S1166-7087(08)74538-X
55. Moyret-Lalle C, Pommier R, Bouard C, Nouri E, Richard G, Puisieux A. Plasticité des cellules cancéreuses et dissémination métastatique. *médecine/sciences*. 2016;32(8-9):725-731. doi:10.1051/medsci/20163208020
56. Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD. The Immunobiology of Cancer Immunosurveillance and Immunoediting. *Immunity*. 2004;21(2):137-148. doi:10.1016/j.immuni.2004.07.017
57. Ghiringhelli F. Surveillance immune antitumorale et échappement. Published online 2013;5. <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/19540.pdf>
58. Granier C, Karaki S, Roussel H, et al. Immunothérapie des cancers : rationnel et avancées récentes. *Rev Médecine Interne*. 2016;37(10):694-700. doi:10.1016/j.revmed.2016.05.023
59. Calmels B. Immunologie et cancer: mécanismes d'échappement tumoraux. *Oncologie*. 2004;6(8):525-533. doi:10.1007/s10269-005-0124-1
60. Terme M, Tanchot C. Système immunitaire et tumeurs. *Ann Pathol*. 2017;37(1):11-17. doi:10.1016/j.annpat.2016.12.004
61. Dunn GP, Bruce AT, Ikeda H, Old LJ, Schreiber RD. Cancer immunoediting: from immunosurveillance to tumor escape. *Nat Immunol*. 2002;3(11):991-998. doi:10.1038/ni1102-991
62. Cordier-Bussat M, Thibert C, Sujobert P, Genestier L, Fontaine É, Billaud M. Même l'effet Warburg est oxydable - Coopération métabolique et développement tumoral. *médecine/sciences*. 2018;34(8-9):701-708. doi:10.1051/medsci/20183408017
63. Ruppert A-M, Rozensztajn N, Viera T, et al. Cancer bronchique et inflammation. *Rev Mal Respir Actual*. 2015;7(4):554-563. doi:10.1016/S1877-1203(16)30040-4
64. Colotta F, Allavena P, Sica A, Garlanda C, Mantovani A. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis*. 2009;30(7):1073-1081. doi:10.1093/carcin/bgp127
65. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*. 2002;420(6917):860-867. doi:10.1038/nature01322
66. TANAKA T. *INFLAMMATION AND CANCER*. MDPI AG; 2017. <https://www.mdpi.com/books/pdfview/book/444>
67. Shalapour S, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer: an eternal fight between good and evil. *J Clin Invest*. 2015;125(9):3347-3355. doi:10.1172/JCI80007
68. Buache É, Rio M-C. Le stroma tumoral - Un terreau fertile pour la cellule cancéreuse. *médecine/sciences*. 2014;30(4):385-390. doi:10.1051/medsci/20143004011
69. INCa. Rôle du microenvironnement dans la tumorigenèse et la progression tumorale - Ref: AVMICROTUM13. Published online 2013. Accessed September 16, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Role-du-microenvironnement-dans-la-tumorigenese-et-la-progression-tumorale>
70. Provot S. Contrôle de la croissance et de la dissémination tumorales par le microenvironnement - Certitudes et hypothèses émergentes. *médecine/sciences*. 2014;30(4):366-371. doi:10.1051/medsci/20143004008
71. Fridman WH, Sautès-Fridman C. Le microenvironnement tumoral - Matrice nourricière, champ de bataille et cible thérapeutique des cancers. *médecine/sciences*. 2014;30(4):359-365. doi:10.1051/medsci/20143004007
72. IARC – INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Accessed October 23, 2020. <https://www.iarc.fr/>
73. INCa. La prévention primaire des cancers en France - Ref: FRFACTRISK15. Published online 2015. Accessed September 16, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-prevention-primaire-des-cancers-en-France>
74. INCa. Institut National Du Cancer - Accueil. Accessed September 16, 2020. <https://www.e-cancer.fr/>
75. Nagy R, Sweet K, Eng C. Highly penetrant hereditary cancer syndromes. *Oncogene*. 2004;23(38):6445-6470. doi:10.1038/sj.onc.1207714
76. Stoppa-Lyonnet D, Stern MH, Soufir N, Lenoir G. Prédispositions génétiques aux cancers : actualités et perspectives en 2010. *Pathol Biol*. 2010;58(5):324-330. doi:10.1016/j.patbio.2010.02.004
77. D. Stoppa-Lyonnet. Prédispositions génétiques aux cancers : actualités et perspectives en 2005. *médecine/sciences*. 2005;21:8. <https://www.erudit.org/fr/revues/ms/2005-v21-n11-ms1020/011962ar.pdf>
78. Duray A, Delvenne P, Petermans J, Moutschen M, Saussez S, Jerusalem G. Vieillesse et cancer: coincidence ou relation étiologique? *Rev Med Liège*. Published online 2014;6. <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/185912/1/Duray%20et%20al%20-%20vieillesse.pdf>
79. de Jaeger C. Physiologie du vieillissement. *EMC - Kinésithérapie-Médecine Phys-Réadapt*. 2018;14(1):11.



- <https://www.institutdejaeger.com/sites/default/files/PHYSIOLOGIE-DU-VIEILLISSEMENT-EMC-2017.pdf>
80. CIRC - Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine, Lyon 2018. Accessed September 16, 2020. [https://gco.iarc.fr/includes/PAF/PAF\\_FR\\_report.pdf](https://gco.iarc.fr/includes/PAF/PAF_FR_report.pdf)
  81. INCa. Nutrition et prévention des cancers - Ref: FRPERTUBENDOCR19. Published online 2019. Accessed November 1, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Nutrition-et-prevention-des-cancers>
  82. Rogel A, Marant-Micallef C, Shield K, Vignat J. Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France en 2015 / Cancers attributable to lifestyle and environment risk factors in France in 2015. *BEH - Santé Publique*. 2018;(21):20. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/21/pdf/2018\\_21.pdf](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/21/pdf/2018_21.pdf)
  83. IARC. IARC Publications Website - IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Accessed September 16, 2020. [https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans?sort\\_by=title\\_asc&limit=20](https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans?sort_by=title_asc&limit=20)
  84. WCRF. Exposures. World Cancer Research Fund. Published April 24, 2018. Accessed October 22, 2020. <https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures>
  85. OMS. Qualité de l'air ambiant et santé. Accessed September 16, 2020. [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
  86. Varet A. Santé et pollution atmosphérique - Comprendre où en est la recherche. *ANSES - Cah Rech*. 2016;(7):50. <https://www.anses.fr/fr/system/files/CDLR-mg-SantePollutionAir7.pdf>
  87. DGS\_Céline.M. Qualité de l'air : Sources de pollution et effets sur la santé. Ministère des Solidarités et de la Santé. Published September 16, 2020. Accessed September 16, 2020. <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/air-exterieur/qualite-de-l-air-exterieur-10984/article/qualite-de-l-air-sources-de-pollution-et-effets-sur-la-sante>
  88. INCa. Particules fines, dont diesel, et risque de cancer - Ref: FRPARTFINES13. Published online 2013. Accessed September 16, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Particules-fines-dont-diesel-et-risque-de-cancer>
  89. INCa. Rayonnements ultraviolets et risques de cancer - Ref: FRRAYUV11. Published 2011. Accessed September 16, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Rayonnements-ultraviolets-et-risques-de-cancer>
  90. AFSSAPS. Produits cosmétiques de protection solaire. Published online 2006. [https://www.ansm.sante.fr/content/download/7294/74052/version/3/file/rapport\\_solaire.pdf](https://www.ansm.sante.fr/content/download/7294/74052/version/3/file/rapport_solaire.pdf)
  91. OMS. Rayonnements ionisants, effets sur la santé et mesures de protection. Accessed September 16, 2020. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-health-effects-and-protective-measures>
  92. IRSN. Exposition de la population française aux rayonnements ionisants. Published online 2015:23. [https://www.irsn.fr/FR/expertise/rapports\\_expertise/Documents/radioprotection/IRSN-Exposition-Population-Rayonnements-Ionisants\\_2015-00001.pdf](https://www.irsn.fr/FR/expertise/rapports_expertise/Documents/radioprotection/IRSN-Exposition-Population-Rayonnements-Ionisants_2015-00001.pdf)
  93. INRS. Rayonnements ionisants. Ce qu'il faut retenir. Accessed September 16, 2020. <http://www.inrs.fr/risques/rayonnements-ionisants/ce-qu-il-faut-retenir.html>
  94. IRSN - Rayonnement ionisants et santé, 2004. Accessed September 16, 2020. [https://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/IRSN/2004\\_rayonnements\\_ionisants\\_sante.pdf](https://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/IRSN/2004_rayonnements_ionisants_sante.pdf)
  95. Ruaux N. Cancer et environnement. *ANSES - Cah Rech*. Published online 2014:69. <https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-01569337/document>
  96. Carles C, Verdun-Esquer C, Leclerc I, Baldi I. Les cancers professionnels : risques et prévention. *Bull Cancer (Paris)*. 2019;106(7):665-677. doi:10.1016/j.bulcan.2018.10.010
  97. Memmi S, Rosankis E, Sandret N. Premiers résultats de l'enquête SUMER 2017 : comment ont évolué les expositions des salariés aux risques professionnels sur les vingt dernières années ? - Article de revue - INRS. *Réf En Santé Au Trav*. Published online 2019:26. Accessed October 23, 2020. <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TF%20273>
  98. ANSES - Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles, Description par type de cancer des situations professionnelles à risque : synthèse des données du réseau rnv3p, 2018.pdf. Accessed October 23, 2020. <https://www.anses.fr/fr/system/files/RNV3P-Ra-Novembre2018.pdf>
  99. Miles L. Physical activity and health. *Nutr Bull*. 2007;32(4):314-363. doi:10.1111/j.1467-3010.2007.00668.x
  100. INCa. Bénéfice de l'activité physique pendant et après cancer - Des connaissances aux repères pratiques. *Etat Lieux Connaiss Prév*. Published online 2017. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Benefices-de-l-activite-physique-pendant-et-apres-cancer-Des-connaissances-aux-reperes-pratiques>
  101. ANSES - Actualisations des repères du PNNS, 2016. Accessed September 16, 2020. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0155Ra.pdf>
  102. HAS - Guide de promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé, chez les adultes, 2019. Accessed September 16, 2020. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide\\_aps\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_aps_vf.pdf)
  103. INSERM. *Activités physiques : Prévention et traitement des maladies chroniques*. EDP Sciences; 2019. Accessed September 17, 2020. <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/9690>
  104. CNOSF - Medicosport-sante, 2018. Accessed September 16, 2020. [https://cnosf.franceolympique.com/cnosf/fichiers/File/Medical/Medicosport/Medicosport-sante\\_Edition2018.pdf](https://cnosf.franceolympique.com/cnosf/fichiers/File/Medical/Medicosport/Medicosport-sante_Edition2018.pdf)
  105. INSERM. *Activité physique : Contextes et effets sur la santé*. Les éditions Inserm; 2008. Accessed September 16, 2020. <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/97>
  106. Légifrance - Instruction ministérielle n°DGS/EA3/DGESIP/DS/SG/2017/81 du 3 mars 2017, 2017. Accessed September 16, 2020. [https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/pdf/cir\\_42071/CIRC](https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/pdf/cir_42071/CIRC)
  107. Association Eclat - Guide APA, 2019. Accessed September 16, 2020. [https://www.association-eclat.org/wp-content/uploads/2019/10/guide\\_APA\\_sept\\_2019.pdf](https://www.association-eclat.org/wp-content/uploads/2019/10/guide_APA_sept_2019.pdf)
  108. Desnoyers A, Riesco E, Fülöp T, Pavic M. Activité physique et cancer : mise au point et revue de la littérature. *Rev Médecine Interne*. 2016;37(6):399-405. doi:10.1016/j.revmed.2015.12.021
  109. Fournier J, Vuillemin A, Le Cren F. Mesure de la condition physique chez les personnes âgées. Évaluation de la condition physique des seniors : adaptation française de la batterie américaine « Senior Fitness Test ». *Sci Sports*. 2012;27(4):254-259. doi:10.1016/j.scispo.2012.07.005
  110. PNNS - AP et santé, Arguments scientifiques, pistes pratiques, 2005.pdf. Accessed September 16, 2020. <https://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/SynthesePNNS-AP.pdf>
  111. Lavigreur M. où, quand, comment, pourquoi ? *Médecin Qué*. 2004;39(4):11. <https://fmoq-legacy.s3.amazonaws.com/fr/Le%20Medecin%20du%20Quebec/Archives/2000%20-%202009/061-071Beliveau0404.pdf>
  112. Sport Santé - Loisir, bien-être, santé par le sport. Accessed October 31, 2020. <https://www.sport-sante.fr/fr/adherents/animateurs/les-fondamentaux-du-sport-sante/actus/6462-.html>
  113. PEPS- Prescription d'Exercice Physique pour le Santé - Livret de conduite des test de condition physique - <https://www.peps-na.fr/pdf>. Accessed November 5, 2020. <https://cdn.website->

- editor.net/87adb5d432604acf9d75892ac38f6cc2/files/uploaded/Livret\_tests\_evaluations\_20p\_150x210\_BAT.pdf
114. IREPS - Dossier technique, Activités physiques et sportives pour la santé: des recommandations à la pratique, 2015. Accessed September 16, 2020. [https://ireps-bfc.org/sites/ireps-bfc.org/files/dt-vf-mephd\\_0.pdf](https://ireps-bfc.org/sites/ireps-bfc.org/files/dt-vf-mephd_0.pdf)
  115. OMS. *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. WHO; 2010.
  116. Santé publique. Synthèse pour les professionnels des recommandations de l'Anses de février 2016 sur l'activité physique et la sédentarité. Published online 2017:35.
  117. Carré F. Bénéfices et risques de la pratique d'une activité physique. *Ann Cardiol Angéiologie*. 2002;51(6):351-356. doi:10.1016/S0003-3928(02)00147-6
  118. Di Giorgio C. Cours UE6 - Activités physiques et Sportives: conseil à l'officine. Published online 2019.
  119. Rieu M, Lecomte D, Goullé J, Probst V. Mort subite au cours des activités physiques et sportives. Recommandations pour des mesures préventives – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. Accessed September 17, 2020. <http://www.academie-medecine.fr/mort-subite-au-cours-des-activites-physiques-et-sportives-recommandations-pour-des-mesures-preventives/>
  120. Carré F. La mort subite liée à la pratique sportive. *Presse Médicale*. 2014;43(7-8):831-839. doi:10.1016/j.lpm.2014.04.010
  121. Rivier L. Principaux produits dopants et leurs effets secondaires. *Union Cycl Int*.:23.
  122. Liste des interdictions. Agence mondiale antidopage. Accessed September 17, 2020. <https://www.wada-ama.org/fr/content/liste-des-interdictions/interdites-en-compition/narcotiques>
  123. SAVOUREY (G). Physiopathologie et prévention des troubles liés à l'exposition à la chaleur ou au froid. *ADSP*. 2003;n° 45:4--9. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Adsp>
  124. Watelet J. Troubles digestifs du sportif. *Sci Sports*. 2011;26(2):111-115. doi:10.1016/j.scispo.2011.03.001
  125. Rapport IGAS/IGJS - Evaluation des actions menées en matière d'activité physique et sportive à des fins de santé, 2018.pdf. Accessed September 17, 2020. <https://www.sports.gouv.fr/autres/RapportIGASIGJSAPSMars2018.pdf>
  126. WCRF - CUP. Judging the evidence. World Cancer Research Fund. Published April 27, 2018. Accessed September 17, 2020. <https://www.wcrf.org/dietandcancer/judging-evidence>
  127. WCRF - CUP. Cancers. World Cancer Research Fund. Published April 27, 2018. Accessed September 17, 2020. <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancers>
  128. Duclos M. Activité physique et cancer du sein et du côlon : l'activité physique basée sur les preuves scientifiques. *Sci Sports*. 2009;24(6):273-280. doi:10.1016/j.scispo.2009.09.003
  129. Mctiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, et al. Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(6):1252–1261. doi:10.1249/MSS.0000000000001937
  130. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer*. 2010;46(14):2593-2604. doi:10.1016/j.ejca.2010.07.028
  131. Maître C. Relations entre activité physique, équilibre pondéral et cancer du sein. *Ann Endocrinol*. 2013;74(2):148-153. doi:10.1016/j.ando.2013.02.006
  132. Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;137(3):869-882. doi:10.1007/s10549-012-2396-7
  133. Keum N, Ju W, Lee DH, et al. Leisure-time physical activity and endometrial cancer risk: Dose–response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer*. 2014;135(3):682-694. doi:10.1002/ijc.28687
  134. Fader AN, Beavis A, Smith A. Lifestyle changes and the risk of developing endometrial and ovarian cancers: opportunities for prevention and management. *Int J Womens Health*. Published online May 2016:151. doi:10.2147/IJWH.S88367
  135. Njoku K, Abiola J, Russell J, Crosbie EJ. Endometrial cancer prevention in high-risk women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:66-78. doi:10.1016/j.bpobgyn.2019.12.005
  136. Ulrich CM, Wiskemann J, Steindorf K. Physiologische und molekulare Mechanismen der Wirkung von körperlicher Aktivität auf das Krebsrisiko und den Verlauf einer Krebserkrankung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2012;55(1):3-9. doi:10.1007/s00103-011-1400-4
  137. Kruk J, Czerniak U. Physical Activity and its Relation to Cancer Risk: Updating the Evidence. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(7):3993-4003. doi:10.7314/APJCP.2013.14.7.3993
  138. Migdal C, Serres M. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *médecine/sciences*. 2011;27(4):405-412. doi:10.1051/medsci/2011274017
  139. HAS - Prescription d'activité physique et sportives, Référentiel: Cancers: sein, colorectal, prostate, 2019. Accessed September 19, 2020. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/app\\_247\\_ref\\_aps\\_cancers\\_cd\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/app_247_ref_aps_cancers_cd_vf.pdf)
  140. AFSOS - Référentiel: Activité physique et cancer, 2018. Accessed September 19, 2020. [https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2019/05/Activit%C3%A9-physique-et-cancer\\_AFSOS.pdf](https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2019/05/Activit%C3%A9-physique-et-cancer_AFSOS.pdf)
  141. Fong DYT, Ho JWC, Hui BPH, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2012;344(jan30 5):e70-e70. doi:10.1136/bmj.e70
  142. Yunfeng G, Weiyang H, Xueyang H, Yilong H, Xin G. Exercise overcome adverse effects among prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy: An update meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(27):e7368. doi:10.1097/MD.00000000000007368
  143. Dittus KL, Gramling RE, Ades PA. Exercise interventions for individuals with advanced cancer: A systematic review. *Prev Med*. 2017;104:124-132. doi:10.1016/j.ypmed.2017.07.015
  144. Strasser B, Steindorf K, Wiskemann J, Ulrich CM. Impact of Resistance Training in Cancer Survivors: A Meta-Analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(11):2080-2090. doi:10.1249/MSS.0b013e31829a3b63
  145. Ferrer RA, Huedo-Medina TB, Johnson BT, Ryan S, Pescatello LS. Exercise Interventions for Cancer Survivors: A Meta-Analysis of Quality of Life Outcomes. *Ann Behav Med*. 2011;41(1):32-47. doi:10.1007/s12160-010-9225-1
  146. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online August 15, 2012. doi:10.1002/14651858.CD008465.pub2
  147. Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online August 15, 2012. doi:10.1002/14651858.CD007566.pub2
  148. Bower JE. Cancer-related fatigue: Mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11(10):597-609. doi:10.1038/nrclinonc.2014.127
  149. Mustian KM, Morrow GR, Carroll JK, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Williams GC. Integrative Nonpharmacologic Behavioral Interventions for the Management of Cancer-Related Fatigue. *The Oncologist*. 2007;12(S1):52-67. doi:10.1634/theoncologist.12-S1-52
  150. Berger AM, Mitchell SA, Jacobsen PB, Pirl WF. Screening, evaluation, and management of cancer-related fatigue: Ready for



- implementation to practice? *CA Cancer J Clin.* 2015;65(3):190-211. doi:10.3322/caac.21268
151. Berger AM, Mooney K, Alvarez-Perez A, et al. Cancer-Related Fatigue, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw.* 2015;13(8):1012-1039. doi:10.6004/jnccn.2015.0122
  152. Pavic M, Sève P, Rousset H, Debourdeau P. Prise en charge de l'asthénie associée au cancer. *Presse Médicale.* 2008;37(6, Part 1):957-966. doi:10.1016/j.lpm.2007.09.027
  153. Ryan JL, Carroll JK, Ryan EP, Mustian KM, Fiscella K, Morrow GR. Mechanisms of Cancer-Related Fatigue. *The Oncologist.* 2007;12(S1):22-34. doi:10.1634/theoncologist.12-S1-22
  154. 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(2):68-82. doi:10.1016/j.jphys.2016.02.012
  155. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol.* 2011;12(2):160-174. doi:10.1016/S1470-2045(11)70002-X
  156. 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. doi:10.1007/s11764-009-0110-5
  157. Buffart LM, van Uffelen JG, Riphagen II, et al. Physical and psychosocial benefits of yoga in cancer patients and survivors, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer.* 2012;12(1):559. doi:10.1186/1471-2407-12-559
  158. Craft LL, VanIterson EH, Helenowski IB, Rademaker AW, Courneya KS. Exercise Effects on Depressive Symptoms in Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012;21(1):3-19. doi:10.1158/1055-9965.EPI-11-0634
  159. Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, et al. The Efficacy of Exercise in Reducing Depressive Symptoms among Cancer Survivors: A Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 2012;7(1):e30955. doi:10.1371/journal.pone.0030955
  160. Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(8). doi:10.1002/14651858.CD007566.pub2
  161. Duijts SFA, Faber MM, Oldenburg HSA, van Beurden M, Aaronson NK. Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors-a meta-analysis. *Psychooncology.* 2011;20(2):115-126. doi:10.1002/pon.1728
  162. INCa. La douleur en cancérologie - Ref: FRDOUL10. Published online 2011. Accessed November 11, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-douleur-en-cancerologie>
  163. Duregon F, Vendramin B, Bullo V, et al. Effects of exercise on cancer patients suffering chemotherapy-induced peripheral neuropathy undergoing treatment: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018;121:90-100. doi:10.1016/j.critrevonc.2017.11.002
  164. Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2018;26(4):1019-1028. doi:10.1007/s00520-017-4013-0
  165. Brown JC, Lin LL, Segal S, et al. Physical activity, daily walking, and lower limb lymphedema associate with physical function among uterine cancer survivors. *Support Care Cancer.* 2014;22(11):3017-3025. doi:10.1007/s00520-014-2306-0
  166. Arcagy - GINECO. InfoCancer - Traitements - Traitements systémiques - Chimiothérapie - Les effets indésirables Cardiaques. Accessed September 19, 2020. <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/chimiotherapie/les-effets-ind-sirables/cardiaques.html/>
  167. Dumas G, Canet E. Effets cardiovasculaires graves des chimiothérapies, thérapies ciblées et des traitements immunosuppresseurs. *Réanimation.* 2016;25(S3):123-136. doi:10.1007/s13546-015-1161-4
  168. Jones LW, Habel LA, Weltzien E, et al. Exercise and Risk of Cardiovascular Events in Women With Nonmetastatic Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2016;34(23):2743-2749. doi:10.1200/JCO.2015.65.6603
  169. OMS. Affections ostéo-articulaires et musculaires. Accessed September 19, 2020. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions>
  170. AFSOS - Référentiel: Symptômes articulaires et traitements, 2014. Accessed September 19, 2020. [https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/REFERENTIEL\\_Symptomes\\_articulaires\\_et\\_traitements\\_V\\_Finale\\_05-11-2014.pdf](https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/REFERENTIEL_Symptomes_articulaires_et_traitements_V_Finale_05-11-2014.pdf)
  171. Villatte C, Authier N, Picard P, Marcaillou F. Douleurs aiguës et chroniques induites par les traitements médicamenteux du cancer. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* 2017;18(2):78-86. doi:10.1016/j.douler.2017.02.002
  172. Thomas GA, Cartmel B, Harrigan M, et al. The effect of exercise on body composition and bone mineral density in breast cancer survivors taking aromatase inhibitors: 12-Month Body Composition Changes in HOPE. *Obesity.* 2017;25(2):346-351. doi:10.1002/oby.21729
  173. Galvão DA, Nosaka K, Taaffe DR, et al. Endocrine and immune responses to resistance training in prostate cancer patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2008;11(2):160-165. doi:10.1038/sj.pcan.4500991
  174. Nyrop KA, Muss HB, Hackney B, Cleveland R, Altpeter M, Callahan LF. Feasibility and promise of a 6-week program to encourage physical activity and reduce joint symptoms among elderly breast cancer survivors on aromatase inhibitor therapy. *J Geriatr Oncol.* 2014;5(2):148-155. doi:10.1016/j.jgo.2013.12.002
  175. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, et al. Randomized Exercise Trial of Aromatase Inhibitor-Induced Arthralgia in Breast Cancer Survivors. *J Clin Oncol.* 2015;33(10):1104-1111. doi:10.1200/JCO.2014.57.1547
  176. 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(7):1293-1311. doi:10.1093/annonc/mdu012
  177. 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(5):635-654. doi:10.3109/0284186X.2014.998275
  178. Ibrahim EM, Al-Homaidh A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Med Oncol.* 2011;28(3):753-765. doi:10.1007/s12032-010-9536-x
  179. 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;2013:1-6. doi:10.1155/2013/340851
  180. Je Y, Jeon JY, Giovannucci EL, Meyerhardt JA. Association between physical activity and mortality in colorectal cancer: A meta-analysis of prospective cohort studies: Physical activity and colorectal cancer mortality. *Int J Cancer.* 2013;133(8):1905-1913. doi:10.1002/ijc.28208
  181. Kenfield SA, 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):726-732. doi:10.1200/JCO.2010.31.5226
  182. Bonn SE, Sjolander A, Lagerros YT, et al. Physical Activity and Survival among Men Diagnosed with Prostate Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24(1):57-64. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-0707
  183. Arem H, Pfeiffer RM, Moore SC, Brinton LA, Matthews CE. Body mass index, physical activity, and television time in relation to mortality risk among endometrial cancer survivors in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. *Cancer Causes Control.* 2016;27(11):1403-1409. doi:10.1007/s10552-016-0813-7
  184. Zhou Y, Chlebowski R, LaMonte MJ, et al. Body mass index, physical activity, and mortality in women diagnosed with ovarian

- cancer: Results from the Women's Health Initiative. *Gynecol Oncol.* 2014;133(1):4-10. doi:10.1016/j.ygyno.2014.01.033
185. on behalf of The Australian Ovarian Cancer Study Group, Cannioto RA, LaMonte MJ, et al. Recreational physical inactivity and mortality in women with invasive epithelial ovarian cancer: evidence from the Ovarian Cancer Association Consortium. *Br J Cancer.* 2016;115(1):95-101. doi:10.1038/bjc.2016.153
186. Rapport du Groupe de Travail - Pr. Bigard - Activité physique et prise en charge des personnes atteintes de maladies chroniques. Quelle compétences pour quels patients ? Quelles Formations ?, 2016. Accessed September 19, 2020. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_activite\\_physique\\_maladies\\_chroniques.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_activite_physique_maladies_chroniques.pdf)
187. Santé publique. Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban), 2014-2016. Volet Nutrition. Chapitre Activité physique et sédentarité. 2e édition. Published online 2020. Accessed September 19, 2020. /import/etude-de-sante-sur-l-environnement-la-biosurveillance-l-activite-physique-et-la-nutrition-esteban-2014-2016.-volet-nutrition.-chapitre-activite-physique-et-sedentarite-2e-edition-2020
188. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *The Lancet.* 2012;380(9838):247-257. doi:10.1016/S0140-6736(12)60646-1
189. INCA, Inserm - Rapport La Vie Deux Ans Apres un diagnostic de Cancer (VICAN2), 2014. Accessed September 19, 2020. [https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-11/Inserm\\_RapportThematique\\_VieDeuxAnsApresCancer\\_RapportCompleet\\_2014.pdf](https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-11/Inserm_RapportThematique_VieDeuxAnsApresCancer_RapportCompleet_2014.pdf)
190. INCa, INSERM. La Vie Cinq Ans Après un diagnostic de Cancer (VICAN5). Published online 2018. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/La-vie-cinq-ans-apres-un-diagnostic-de-cancer>
191. Gimbert V, Nehmar K. Activité physique et pratique sportive pour toutes et tous. *Fr Strat.* Published online 2018:140. <https://www.strategie.gouv.fr/sites/strategie.gouv.fr/files/atoms/files/fs-rapport-activite-physique-sportive-22-11-2018-web.pdf>
192. Foucaut A-M. Rapport du 1er Workshop Activité Physique et Cancer : tous ensemble pour le bénéfice des patients. *SFP-APA.* Published online 2018:72. [https://www.sfp-apa.fr/assets/docs/workshop\\_AP\\_cancer/RAPPORT%20Workshop%20Activite%CC%81%20Physique%20&%20Cancer.pdf](https://www.sfp-apa.fr/assets/docs/workshop_AP_cancer/RAPPORT%20Workshop%20Activite%CC%81%20Physique%20&%20Cancer.pdf)
193. HAS - Note méthodologique et synthèse bibliographique, 2018.pdf. Accessed November 5, 2020. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/note\\_methodo\\_aps\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/note_methodo_aps_vf.pdf)
194. OMS - Stratégie Mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé, 2004strategy\_french\_web.pdf. Accessed September 19, 2020. [https://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy\\_french\\_web.pdf](https://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_french_web.pdf)
195. World Health Organization, Regional Office for Europe. *Physical Activity Strategy for the WHO European Region 2016-2025.* World Health Organisation Regional Office for Europe; 2016.
196. World Health Organization. *Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases: 2013-2020.*; 2013. Accessed September 19, 2020. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf)
197. OMS (2018) - Plan d'action mondial pour promouvoir l'activité physique 2018-2030. Accessed November 12, 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/327168/9789242514186-fre.pdf>
198. Legifrance - Journal Officiel électronique - Loi n°2007-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Accessed September 19, 2020. [https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/7NX4QmAss03Q-sASSZAYQEtmqLOiPab\\_gT-xvWbPuE=JOE\\_TEXTE](https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/7NX4QmAss03Q-sASSZAYQEtmqLOiPab_gT-xvWbPuE=JOE_TEXTE)
199. Ministère délégué à la santé. Programme National Nutrition-Santé (PNNS) 2001-2005. *Ministère Empl Solidar.* Published online 2001:40. <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/1n1.pdf>
200. Ministère de la Santé et des Solidarités. Programme National Nutrition Santé (PNNS) 2006-2010. 2006;7(2):3. doi:10.1016/S1624-5687(06)71118-0
201. Commission Prévention, Sport et Santé. Retrouver sa liberté de mouvement. *Ministère Santé Jeun Sports Vie Assoc.* Published online 2008:295. <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/RapPreventionActivite-2008.pdf>
202. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé - Programme National Nutrition Santé (PNNS) 2011-2015. Accessed September 19, 2020. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnns\\_2011-2015-2.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnns_2011-2015-2.pdf)
203. HAS - Rapport: Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses, 2011. Accessed September 19, 2020. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-06/developpement\\_de\\_la\\_prescription\\_de\\_therapeutiques\\_non\\_medicamenteuses\\_rapport.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-06/developpement_de_la_prescription_de_therapeutiques_non_medicamenteuses_rapport.pdf)
204. Ministère des solidarités et de la santé - Stratégie Nationale de Santé 2018-2022.pdf. Accessed November 3, 2020. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier\\_sns\\_2017\\_vdef.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_sns_2017_vdef.pdf)
205. Direction générale de la santé - Plan National de Santé Publique: Priorité prévention rester en bonne santé tout au long de sa vie 2018-2019.pdf. Accessed November 3, 2020. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnsp\\_2018\\_2019.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnsp_2018_2019.pdf)
206. Ministère des solidarités et de la santé - Programme National Nutrition Santé 2019-2023.pdf. Accessed October 23, 2020. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnns4\\_2019-2023.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnns4_2019-2023.pdf)
207. Mattei J, Haigueré C. Plan cancer 2003-2007. Published online 2003. Accessed September 19, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>
208. Ministère de la Santé et des Sports - Plan Cancer 2009-2013. Accessed September 19, 2020. [https://www.cnsa.fr/documentation/plancancer20092013\\_02112009.pdf](https://www.cnsa.fr/documentation/plancancer20092013_02112009.pdf)
209. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé - Plan Cancer 2014-2019. Accessed September 19, 2020. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2014-02-03\\_Plan\\_cancer-2.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2014-02-03_Plan_cancer-2.pdf)
210. INCa. Axes opportuns d'évolution du panier des soins oncologiques de support - Réponse saisine - Ref: ADAOEPSOS16. Published online 2016. Accessed September 20, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Axes-opportuns-d-evolution-du-panier-des-soins-oncologiques-de-support-Reponse-saisine>
211. INCa. Sixième rapport au président de la République - Mars 2020 - Ref: RAPP20. Published online 2020. Accessed September 20, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Sixieme-rapport-au-president-de-la-Republique-Mars-2020>
212. Larousse É. Dictionnaire français - Dictionnaires Larousse français monolingue et bilingues en ligne. Accessed September 20, 2020. <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais>
213. Legifrance - Journal Officiel électronique - Loi n°22 du Mercredi 27 Janvier 2016. Accessed September 20, 2020. [https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/f1zqqKkO-FAUZH67\\_XjED-7mT0ji9z3kMMVYU8Jy7sc=JOE](https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/f1zqqKkO-FAUZH67_XjED-7mT0ji9z3kMMVYU8Jy7sc=JOE)
214. Legifrance - Journal Officiel électronique - Décret n°2016-1990 du 30 décembre 2016 du. Accessed September 20, 2020. [https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/hAbW-EvXSWBaxf5tm-INFNZqFwAzXILxxBqP80papPo=JOE\\_TEXTE](https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/hAbW-EvXSWBaxf5tm-INFNZqFwAzXILxxBqP80papPo=JOE_TEXTE)
215. Ameli.fr. ameli, le site de l'Assurance Maladie en ligne | ameli.fr | Assuré. Accessed September 20, 2020. <https://www.ameli.fr/alpes-de-haute-provence>
216. Amoretti R, Bigard X, Monod H, Rivière D, Rochongar P, Rodineau J. *Médecine du sport: Pour le Praticien.* 6ème. Elsevier Health Sciences; 2020.
217. Charles M, Larras B, Bigot J, Praznocy C. L'activité physique sur prescription en France: état des lieux en 2019. Published online 2019:84. [http://www.onaps.fr/data/documents/191017\\_Onaps\\_Sport%20sur%20ordonnance\\_Rapport\\_vf.pdf](http://www.onaps.fr/data/documents/191017_Onaps_Sport%20sur%20ordonnance_Rapport_vf.pdf)
218. Le site dédié au sport sur ordonnance | sport-ordonnance.fr. Le Sport Sur Ordonnance. Accessed September 22, 2020.

<https://sport-ordonnance.fr/>

219. Maison Sport-Santé de Seine et Marne. Centre Sport Santé. Accessed September 22, 2020. <https://www.fontainebleau-sport-sante.org>
220. Belkhir, B - Mission "flash" relative à la prescription d'activités physiques à des fins thérapeutiques, 2018.pdf. Accessed October 17, 2020. [http://www2.assemblee-nationale.fr/content/download/63488/641692/version/1/file/Communication\\_missionflash-prescriptionactivit%C3%A9sphysiques\\_18\\_01\\_31.pdf](http://www2.assemblee-nationale.fr/content/download/63488/641692/version/1/file/Communication_missionflash-prescriptionactivit%C3%A9sphysiques_18_01_31.pdf)
221. Anis J. Analyse des freins à la prescription des activités physiques chez les médecins généralistes picards. Published online 2015. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01272842>
222. Lecoq T. Conseil et prescription de l'activité physique aux patients en ALD: une étude qualitative portant sur 12 médecins généralistes de la région havraise. Published online 2019. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02387194>
223. Barthel E. Enquête auprès des médecins généralistes vosgiens au sujet de la prescription d'activité physique. Published online 2017. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932443>
224. Bily F. Prescription d'activité physique chez des patients atteints de facteurs de risques cardiovasculaire: enquête qualitative auprès des médecins généralistes des Alpes-Maritimes. Published online 2016. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01361066>
225. Perwez T. Prescription de l'activité physique en médecine générale: point de vue des médecins généralistes en Picardie. Published online 2018. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02153928>
226. Cotta A. Représentations des médecins généralistes à propos de la prescription d'activité physique en prévention tertiaire du cancer du sein une étude qualitative dans la région niçoise. Published online 2015. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01297078>
227. Rucar B. Sport santé sur ordonnance: Analyse des ressentis et des freins concernant la prescription d'activités physiques adaptées pour les patients en affection de longue durée chez des médecins généralistes ayant réalisé une formation à cette prescription. Published online 2018. <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/aafb1837-71f4-4681-9ae1-4e6dda693a98>
228. Ministère des solidarités et de la santé, Ministère des sports - Stratégie Nationale Sport Santé (SNSS) 2019-2024. Accessed September 22, 2020. [https://www.sports.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_snss\\_2019-2024\\_cs6\\_v5.pdf](https://www.sports.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_snss_2019-2024_cs6_v5.pdf)
229. CAMI Sport & Cancer. Accessed October 17, 2020. <https://www.sportetcancer.com>