



Cancer : Quelle activité physique pour quel patient ?

Bachmann P.*^a, Foucaut A-M.^{b,c}, Baudinet C.^c, Meyrand R.^c,
Kempf-Lépine A-S.^c, Berthouze S.E.^b, Fervers B.^{c,d}, Touillaud M.^c

^a Unité de Nutrition-DISSPO, Centre Léon Bérard, 28 rue Laënnec, 69008 Lyon,

^b Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport, EA647, Université Claude Bernard Lyon 1,

^c Unité Cancer et Environnement, Centre Léon Bérard, 28 rue Laënnec, 69008 Lyon, France

^d EA4129 « Santé, Individu et Société », Université Lyon 1, Lyon, France

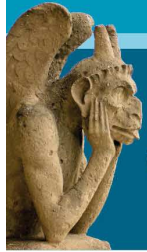


Le cancer : Une affection liée au manque d'activité physique ?

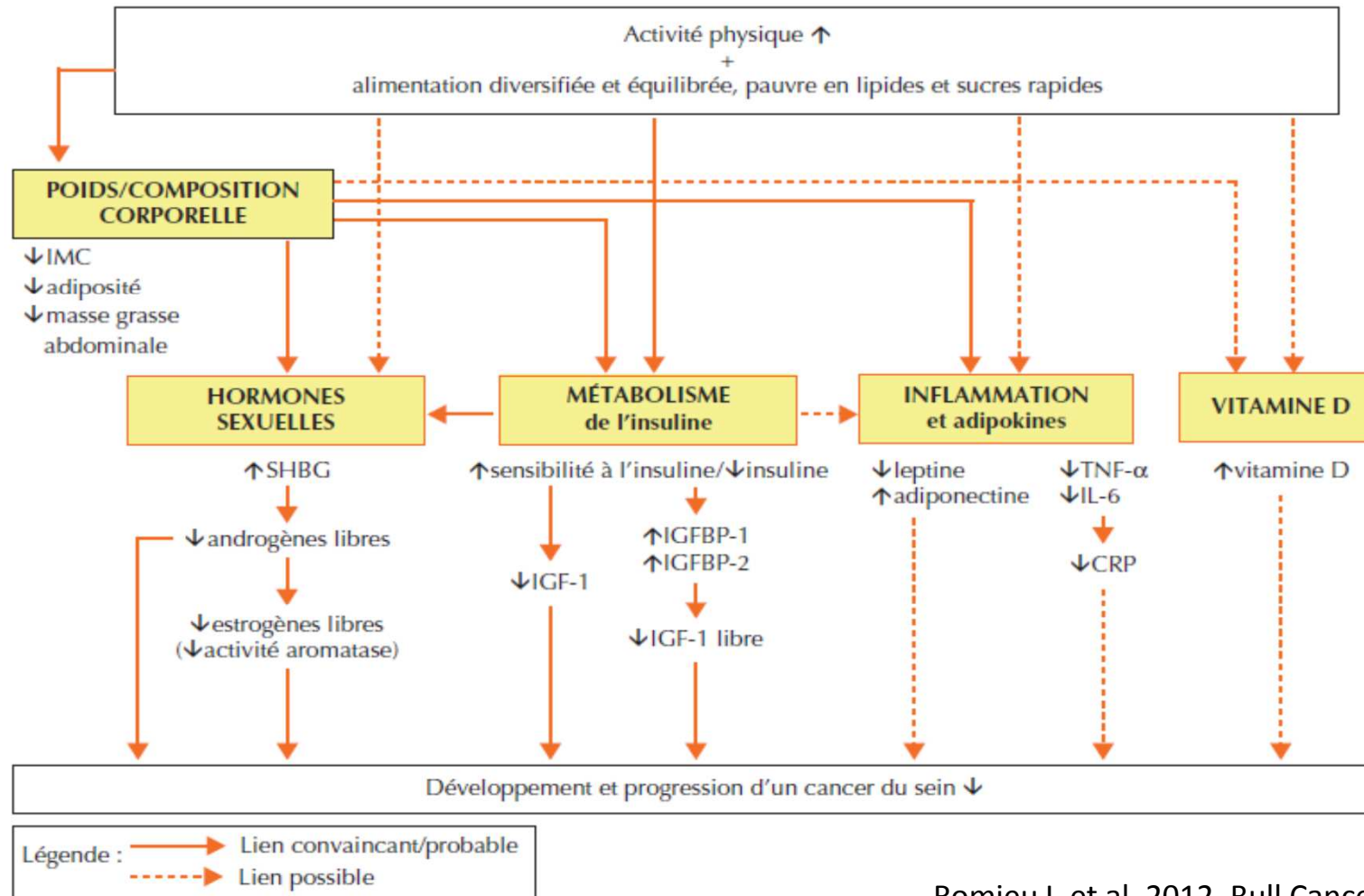
- Cause principale d'environ 21 à 25 % des cancers du sein et du côlon *
- Activité physique (AP) facteur de prévention primaire
 - ✓ Du cancer du colon (certain) **
 - ✓ Du sein (post-ménopause) et endomètre (probable)
 - ✓ Du sein (pré-ménopause), poumon, prostate, pancréas (possible)
- Manque d'activité, excès de sédentarité = obésité

* Global recommendations on physical activity for health, 2010, OMS

** Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. 2007, WCRF AICR



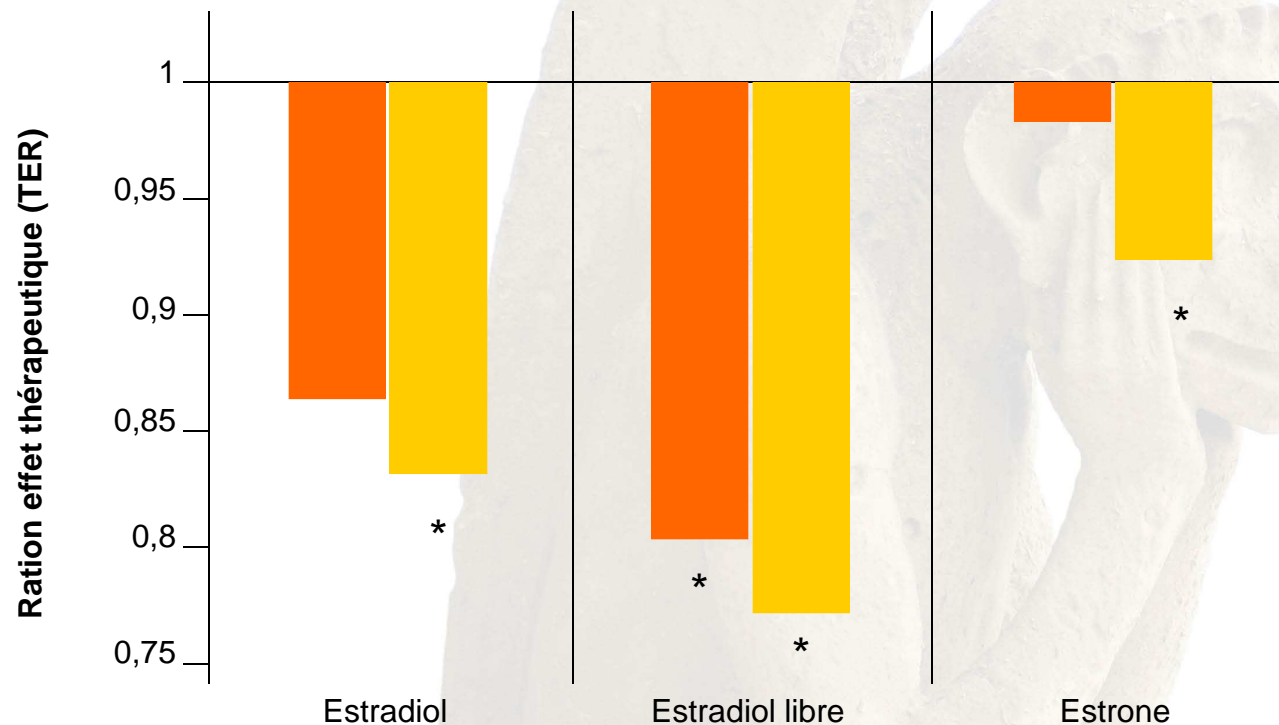
Des effets physiologiques connus de l'activité physique en prévention





Effets de l'AP et/ou du régime hypocalorique sur les hormones sexuelles

243 sédentaires ménopausées en surpoids (16 semaines d'intervention) :
effets sur les estrogènes



Témoins
+ 0,06 kg

■ Réduction de 500 cal
- 4,9 kg

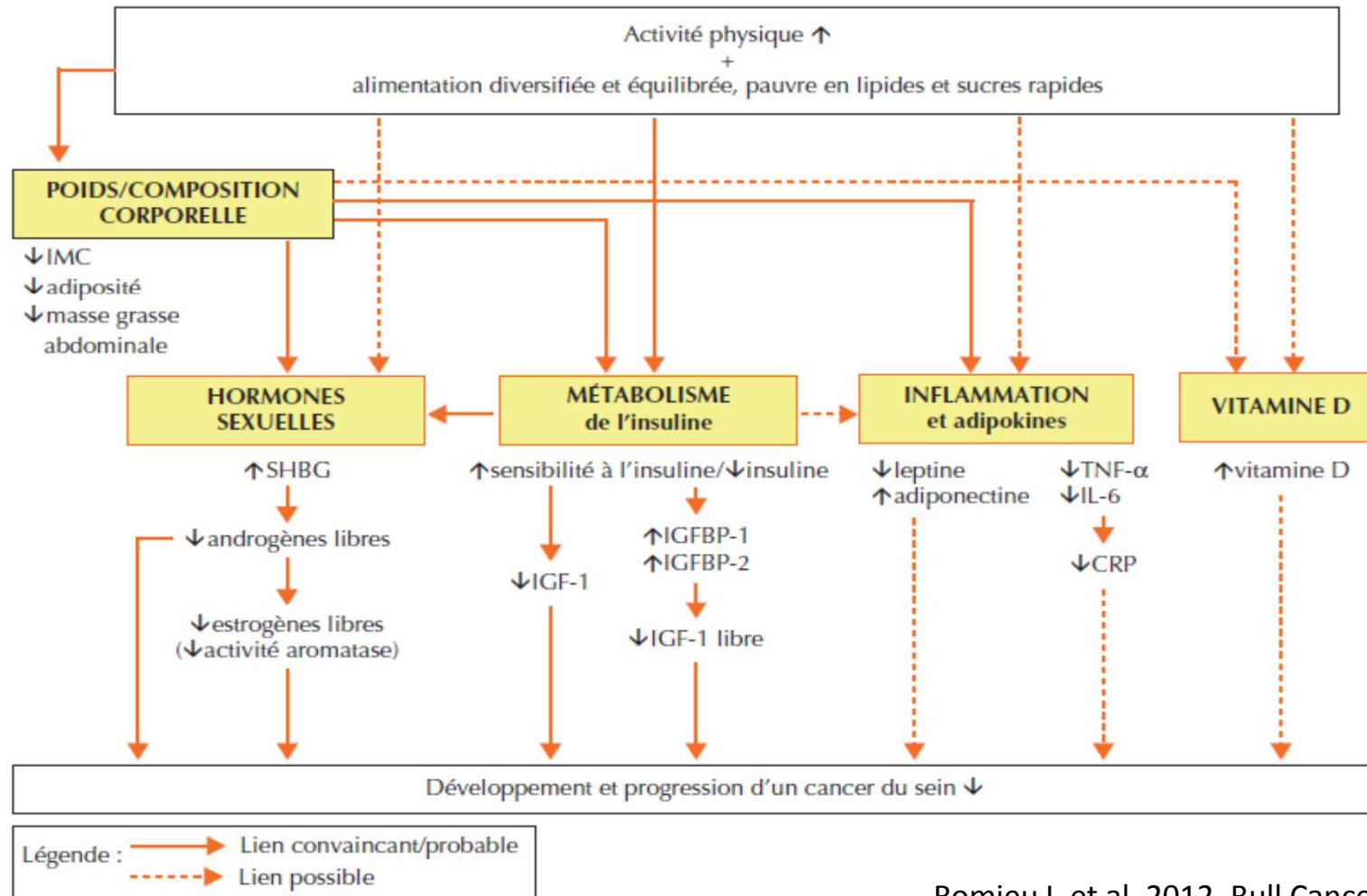
■ Exercice 4H/semaine
intensité modérée à
vigoureuse + réduction
de 250 cal/J
- 5 kg

* $p < 0,05$ Intervention
versus Contrôle

SHBG \uparrow AP > réduction
Calorique $p = 0,07$



Des effets physio-pathologiques connus de l'activité physique





Effets métaboliques attendus de l'AP (et/ou ↓ poids ?) en cas de cancer

- ❑ Effets sur les hormones sexuelles
- ❑ Métabolisme de l'insuline ^a
 - ✓ **Cancer du sein** : diminution de l'insulinémie à jeun, de la résistance à l'insuline et des taux d'IGF-1
 - ✓ Plus marqué en cas d'obésité et de sédentarité antérieures
- ❑ Effet favorable sur les taux circulants d'adiponectine et le ratio leptine/adiponectine (Prostate, colorect., sein) ^b
- ❑ Inflammation (↓CRP, ~IL 6, IL 2) ^c, act. cytotox. Ly NK ^d
- ❑ Amélioration du bilan lipidique ^e, synthèse de vit. D

^a Ballard-Barbash R & al, 2012, JNCI

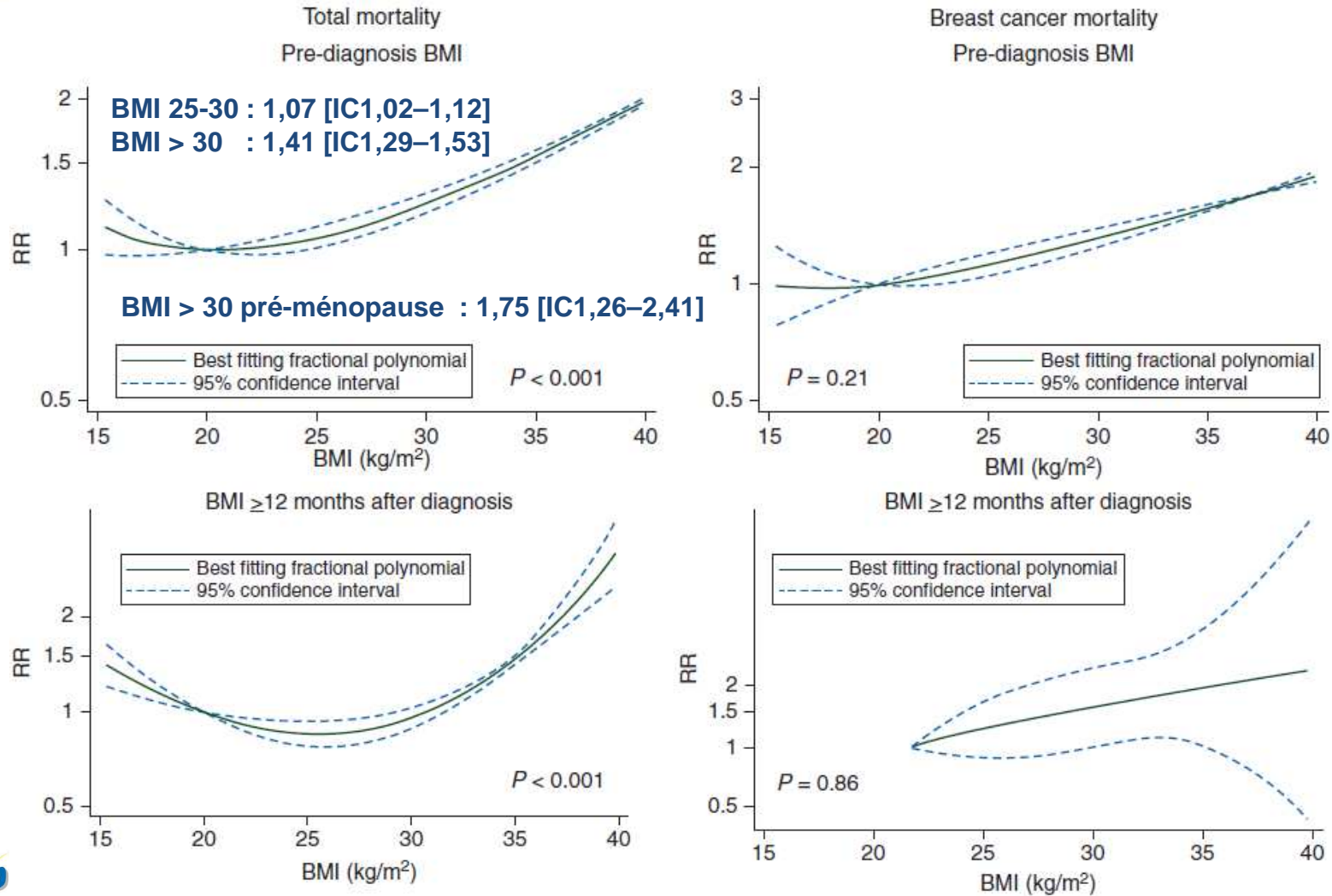
^b Mina DS, 2013, Can Urol Assoc J - Lee DH, 2013, Sup Care Cancer – Abbenhardt C, 2013, J Int Med

^c Janelins MC & al. 2011, Clin Breast Cancer ; ^d Fairey AS & al. 2005, JAP

^e Scott E, & al. 2013, Cancer Causes Control



Eviter/réduire la surcharge pondérale Sein (28 études/213 075 p^{tes}/41477 †)

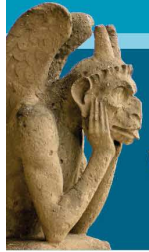




Eviter/réduire la surcharge pondérale Sein (28 études/213 075 p^{tes}/41477 †)

- Pour chaque augmentation de 5 kg/m² de l'IMC avant diagnostic le risque est accru de
 - ✓ 17 % pour la mortalité globale et spécifique.

- Pour chaque augmentation de 5 kg/m² de l'IMC mesuré un an ou + après cancer, le risque est accru de
 - ✓ 8 % pour la mortalité globale et
 - ✓ 29 % pour la mortalité spécifique.



JDP
PARIS 2014

Effets de l'AP sur la mortalité globale et spécifique dans le cancer du sein

Mortalité globale

Mortalité spécifique

Breast cancer (pre-diagnosis PA)

- Cleveland et al., 2012 (women)
- Irwin et al., 2011 (women)
- Schmidt et al., 2013 (women)
- Irwin et al., 2008 (women)
- Friedenreich et al., 2009 (women)
- West-Wright et al., 2009 (women)
- Emaus et al., 2010 (women)
- Dal Maso et al., 2008 (women)
- Keegan et al., 2010 (women)
- Hellmann et al., 2010 (women)
- Abrahamson et al., 2006 (women)

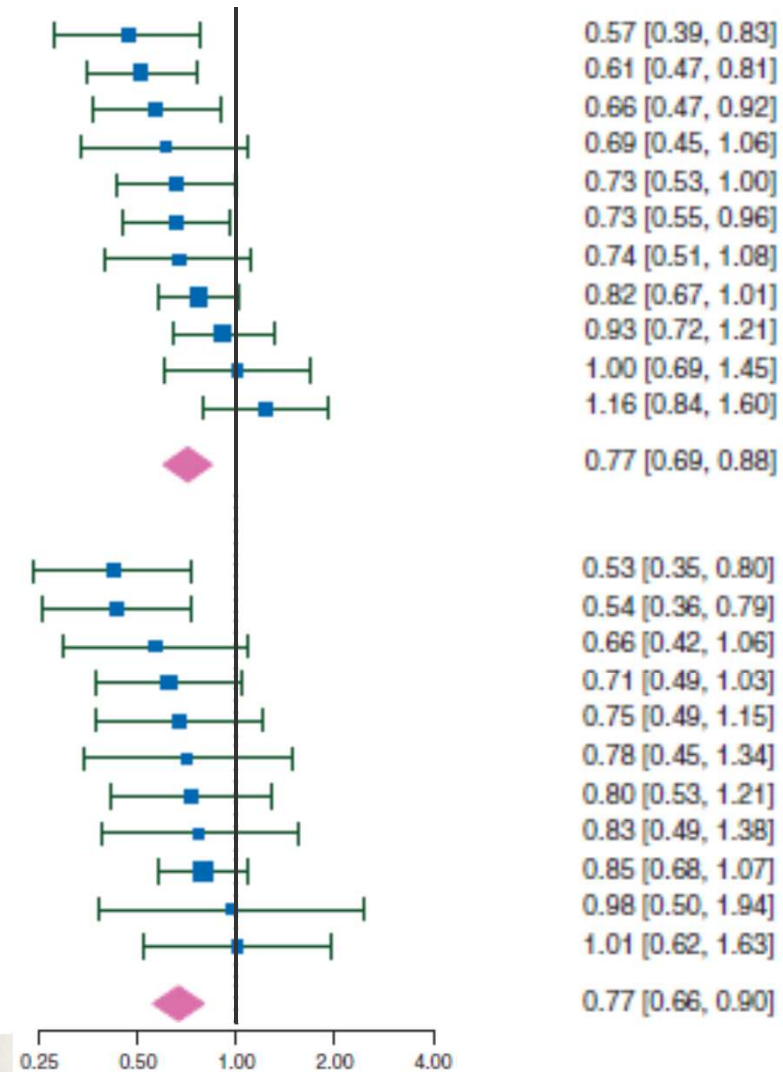
Random effects model

Breast cancer (pre-diagnosis PA)

- West-Wright et al., 2009 (women)
- Friedenreich et al., 2009 (women)
- Cleveland et al., 2012 (women)
- Irwin et al., 2011 (women)
- Emaus et al., 2010 (women)
- Enger et al., 2004 (women)
- Schmidt et al., 2013 (women)
- Irwin et al., 2008 (women)
- Dal Maso et al., 2008 (women)
- Rohan et al., 1995 (women)
- Hellmann et al., 2010 (women)

Random effects model

Schmid D, 2014, Ann Oncol

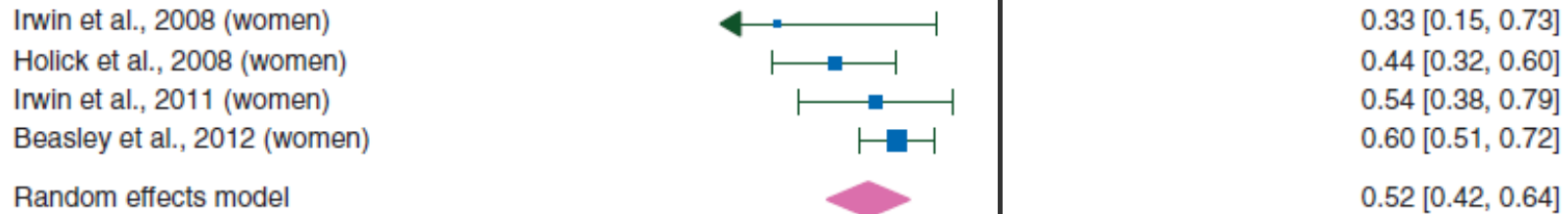




Effets de l'AP sur la mortalité globale et spécifique dans le cancer du sein

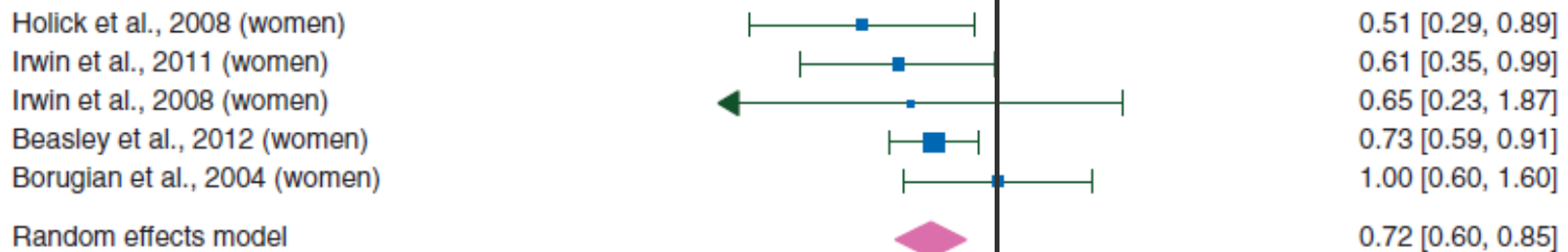
Mortalité globale

Breast cancer (post-diagnosis PA)



Mortalité spécifique

Breast cancer (post-diagnosis PA)





JDP
PARIS 2014

Dose-réponse : After Breast Cancer Pooling Project (LACE-NHS-SBCSS-WHEL)

PA Quintile, HR (95% CI)	Recurrence, n=10, 685 (1,421 events)	Breast Cancer Mortality, n=11,282 ^b (971 events)	All-Cause Mortality, n=11,315 (1,468 events)
Meets PA Guidelines, HR (95% CI) *	0.96 (0.86–1.06)	0.75 (0.65–0.85)	0.73 (0.66–0.82)
PA Quintile, HR (95% CI)			
Q2 vs. Q1	1.00 (0.84–1.18)	1.00 (0.83–1.21)	0.90 (0.77–1.04)
Q3 vs. Q1	1.07 (0.90–1.26)	0.87 (0.71–1.06)	0.77 (0.66–0.90)
Q4 vs. Q1	1.00 (0.84–1.18)	0.74 (0.60–0.91)	0.71 (0.60–0.84)
Q5 vs. Q1	0.95 (0.80–1.14)	0.73 (0.59–0.91)	0.60 (0.51–0.72)
Test for Trend	0.60	0.0001	<0.0001

Nord américaines 2265 (LACE), 8075 (NHS), 3088 (WHEL), chinoises 4886 (SBCSS)



Effets de l'AP sur la mortalité globale et spécifique dans le cancer du sein

	Recurrence	<i>pb</i>	Breast Cancer Mortality*	<i>pb</i>	All-Cause Mortality, HR	<i>pb</i>
Body Mass Index, kg/m²		0.82		0.75		0.21
<25	0.93 (0.81–1.07)		0.72 (0.61–0.86)		0.72 (0.62–0.83)	
25.0–29.9	0.98 (0.85–1.14)		0.78 (0.65–0.94)		0.69 (0.59–0.81)	
≥ 30	0.96 (0.77–1.19)		0.72 (0.61–0.86)		0.86 (0.70–1.06)	
Menopausal Status		0.61		0.28		0.16
Pre-menopausal	0.92 (0.77–1.10)		0.82 (0.66–1.02)		0.84 (0.68–1.03)	
Post-menopausal	0.98 (0.85–1.11)		0.71 (0.60–0.83)		0.70 (0.62–0.79)	
ER/PR Status		0.49		0.44		0.88
ER+/PR+	0.94 (0.82–1.07)		0.75 (0.63–0.89)		0.72 (0.63–0.83)	
ER–/PR+	0.72 (0.45–1.14)		0.74 (0.44–1.24)		0.72 (0.44–1.18)	
ER+/PR–	1.05 (0.80–1.37)		0.91 (0.44–1.24)		0.81 (0.62–1.06)	
ER–/PR–	1.03 (0.81–1.31)		0.64 (0.49–0.84)		0.72 (0.57–0.91)	

Statistical significance of interaction terms was estimated by the Wald test : if $p < 0,05$



Effets délétères de la réduction d'AP sur la mortalité

- Par rapport aux patientes sédentaires l'augmentation du niveau d'AP réduit le risque de mortalité globale de 45%

HR 0,55 [IC 95% 0,22-1,38]

- La réduction d'AP après diagnostic l'augmente x 4

HR 3,95 [IC 95% 1,45 -10,50]



JDP
PARIS 2014

Effets de l'AP sur la mortalité globale et spécifique des autres cancers

❑ Cancer colorectal (7 études ~ 8000 sujets)

- Réduction de mortalité globale de 23% à 63% pour un niveau d'AP élevée après le diagnostic
- Réduction de la mortalité spécifique de 45% à 61%
- Une augmentation d'AP de 150 min/semaine d'intensité au moins modérée (équivalente à la pratique recommandée), quelque soit le niveau d'AP avant le diagnostic, serait associée à une réduction de 28% de la mortalité globale

❑ Cancer Prostate (1 étude 2705 sujets)

- ≥ 3 h/sem AP vigoureuse = 49% risque réduit de mortalité (HR 0,51 ; IC 95% 0,36 – 0,72)



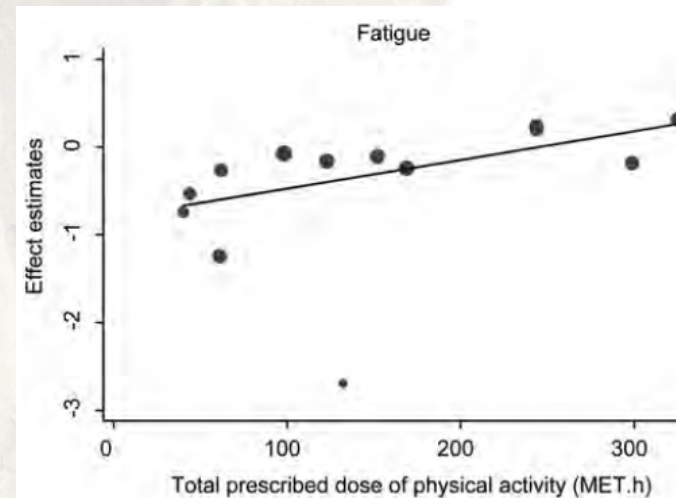
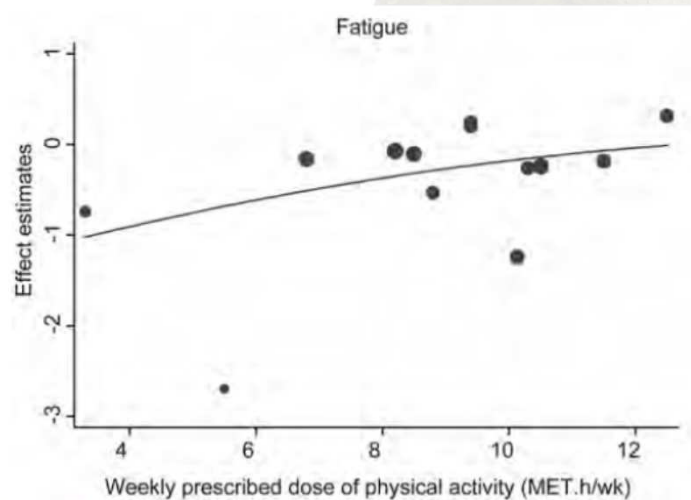
Effets de l'AP sur l'amélioration de la composition corporelle

- ❑ **Réduction de la surcharge adipeuse des cancers de bon pronostic à faible potentiel de cachexie**
 - Eviter la prise de poids (cancer du sein)
 - Réduire l'IMC en cas de surpoids et obésité (après ttt)
 - Améliorer les paramètres de risque de comorbidité ; tour de taille, de hanches et ratio TT/TH (Cardiovas., S. métab.)
 - Maintien – amélioration fonction musculaire
- ❑ **Cancers à haut risque de dénutrition**
 - Maintenir la masse musculaire, améliorer la Force Musc.
 - Eviter le développement d'une obésité sarcopénique
- ❑ **Densité osseuse**



Autres effets en cancérologie : Seul traitement efficace de la fatigue

- ❑ L'AP aérobie réduit de 30% le symptôme de fatigue
- ❑ Pendant chimiothérapie adjuvante pour cancer du sein
 - ✓ 11 études (10 à 99 pts) : EF - 0,284 (IC 95% -0,54 à -0,027)
 - ✓ Effet ↑ faible dose-cible hebdomadaire (12 MET.h/sem)
 - ✓ Programmes longs (≥ 18 semaines)



Cramp F, et al, 2012, Cochrane Database Syst
Carayol M et al, 2013, Ann Oncol



Autres effets en cancérologie : capacités fonctionnelles, qualité de vie,

- Capacité cardio-respiratoire (VO_2 max, test marche)
- Niveau d'activité physique habituel
- Qualité de vie
- Dépression et anxiété
- Estime de soi, image de soi
- Effets à confirmer : Qualité du sommeil, socialisation, motivation,



Effets de l'AP sur les symptômes liés au traitement

- Lymphoedème et mobilité de l'épaule pour le cancer du sein
- Autres symptômes
 - Sexualité, incontinence
 - Douleur
 - En rapport avec les traitements (nausées, constipation, anorexie,...)
- Tolérance au traitement par diminution des toxicités spécifiques ?



Quand, comment mettre en place l'Activité Physique ?

- Assuré par un professionnel formé et expérimenté**
- Certificat médical de non contre indication : CI**
 - Pathologies cardiaque, respiratoire, métabolique, ... non équilibrées. (Postopératoires : cicatrisation)
 - Fatigue extrême, anémie sévère, infection sévère
 - (Ostéoporose sévère, métastases osseuses instables, ...)
- La sédentarité est plus dangereuse que l'activité**
- Atteindre les recommandations pour la population générale (150 min/semaine AP \geq 3 METs)**



JDP
PARIS 2014

Le plus tôt possible après le diagnostic PASAPAS (NCT01331772 www.ClinicalTrials.gov)

Table 2. Physical Activity Level and Sedentary Behavior of Breast Cancer Patients (n = 60) at Diagnosis (T_{diag}) and at Chemotherapy Onset (T_1)

Variables	T_{diag}		T_1		Δ	P-value ^a
	median	min-max	median	min-max		
Estimated VO_{2max} (ml/min/kg)	27.8	17.9-37.2	26.5	17.5-34.5	-1.3	< .0001
Daily energy expenditure (kJ/d)	7895	6495-10343	7251	6070-9150	-644	< .0001
Time spent in PA \geq 3 METs (min/week)	1038.6	75.0-3203.2	858.3	161.5-1693.9	-177.3	< .0001
Sitting and lying time (h/d)	9.8	5.8-15.2	10.3	6.0-14.5	+0.5	.44
Screen-time activities	2.8	0.0-5.8	3.5	0.0-8.9	+0.7	< .0001

^aBased on Wilcoxon signed rank *post hoc* analysis



Le plus tôt possible après le diagnostic PASAPAS (NCT01331772 www.ClinicalTrials.gov)

- Dégradation plus prononcée du niveau d'AP modérée**
 - ✓ Chez les patientes ayant avant diagnostic une AP supérieure aux recommandations (150 min/semaine) ($p < 0,0001$ vs femmes les moins actives)
 - ✓ SBR III versus I ou II ($p = 0,016$)
 - ✓ Anciennes fumeuses versus n'ayant jamais fumé ($p < 0,009$)
- Moindre dégradation**
 - ✓ Femmes toujours en activité ($p = 0,013$)
 - ✓ Femmes avec habitudes alimentaires meilleures ($p = 0,045$)
- Pas d'influence de l'âge, du statut ménopausique, du niveau d'études, du poids.**



Effets réels des programmes d'activité physique adaptée

❑ Méta-analyse évaluant les interventions visant à promouvoir un comportement sain chez des patients cancéreux sédentaires

- ✓ Majorité de cas n'atteignent pas les objectifs
- ✓ Interventions les plus efficaces
 - Définitions claires des objectifs à atteindre
 - Avec méthodes d'auto-surveillance
 - Avec apprentissage des comportements dans un programme supervisé par un professionnel formé



Freins à la participation aux programmes d'AP adaptée

- L'état clinique (existence de douleur, problème de continence, par exemple),
- L'état fonctionnel (gêne dans les mouvements après chirurgie par exemple),
- L'état général (fatigue),
- L'état psychologique
- Problèmes de soutien social, accessibilité des structures
- Méconnaissance des bénéfices



En conclusion

- Nécessité de lutte à tous les moments contre l'inactivité et la sédentarité**
- Messages clairs, partagés dès le diagnostic**
- Bilan de l'activité physique et des facteurs de risques**
- Jamais trop tard pour agir**
- Changement des comportements et habitudes de vie**



Remerciements

Unité Cancer et Environnement, Centre Léon Bérard, 28 rue Laënnec, Lyon
EA4129 « Santé, Individu et Société », Université Cl. Bernard Lyon 1, Lyon

Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport,
EA647, Université Cl. Bernard Lyon 1, Villeurbanne



Marina Touillaud



Aude-Marie Foucaut



Anne-Sophie Kempf



Cédric Baudinet



Béatrice Fervers



Renaud Meyrand