

ACTIVITE PHYSIQUE et CANCER

Quels effets?
Pour quelle activité physique?



Pr Martine DUCLOS
Service de Médecine du Sport, CHU G.Montpied
Laboratoire de Nutrition Humaine, CRNH
Université d'Auvergne
Clermont-Ferrand



Cancer du colon : 37 000 nouveaux cas et 15 000 décès/an
Cancer sein : 53 000 nouveaux cas et 18 000 décès/an

La prévention de la survenue de ces cancers : enjeu de Santé Publique pour lequel l'activité physique pourrait jouer un rôle.

Nombreuses études : relation entre AP et cancer sein et colon

Fonds Mondial de Recherche contre le Cancer (2009) :
Sur les 10 millions de nouveaux cas de cancer/an,
entre $\frac{1}{4}$ et $\frac{1}{3}$ (dont 30% cancers sein et colon)
pourraient être évités *avec un mode de vie plus sain.*

La survie après cancer s'améliore

Cancer du sein

86% de survie à 5 ans tous stades confondus

45 000 nouvelles femmes « après cancer du sein »/an

= 2 millions de femmes au total

A facteurs pronostics identiques

la survie après ttt d'un cancer est très variable

→ influence du mode de vie

Activité physique et cancer : 3 axes

Prévention primaire : éviter la survenue d'un cancer

Prévention tertiaire : éviter la rechute d'un cancer après les soins

Améliorer la qualité de vie pendant et après les soins

Activité physique

Tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques entraînant une *augmentation de la dépense énergétique au dessus de la dépense de repos.*

4 types d'activité physique :

- AP lors des activités professionnelles
- AP dans le cadre de la vie domestique (ménage...)
- AP lors des transports
- AP lors des activités de loisirs (activités sportives, jardinage...)

Le comportement sédentaire correspond à des **occupations dont la dépense énergétique est proche de la dépense énergétique de repos.**

ACTIVITE PHYSIQUE ET PREVENTION PRIMAIRE DU CANCER DU COLON ET DU CANCER DU SEIN

Cancers pour lesquels le plus d'évidences
d'effets bénéfiques de l'AP



ACTIVITE PHYSIQUE
ET PREVENTION PRIMAIRE
DU CANCER DU COLON

Fonds mondial de recherche sur le cancer update 2011

World
Cancer
Research Fund



American
Institute for
Cancer Research

PHYSICAL ACTIVITY, AND THE RISK OF CANCER

	DECREASES RISK	INCREASES RISK
Convincing	Colon ²	
Probable	Breast (postmenopause) Endometrium	
Limited — suggestive	Lung Pancreas Breast (premenopause)	
Substantial effect on risk unlikely	None identified	

Physical activity of all types: occupational, household, transport, and recreational.

ACTIVITE PHYSIQUE ET PREVENTION PRIMAIRE du CANCER du COLON

Plus de 60 études

↓ risque chez les sujets (H,F) les + actifs vs les moins actifs
→ - 20-25%

Etudes de cohortes comme études cas-contrôles

Lee I MSSE 35: 1823-27, 2003

Roberts et Barnard J Appl Physiol 98: 3-30, 2005

Kruk et Aboul-Enein Asian Pac J cancer Prev 7: 11-21, 2006

Wolin *et al.* Br J cancer 100: 611, 2009

Spence *et al.* Scand J Med Sci Sports 2009

Friedenreich et al. Eur J Cancer 46: 2593, 2010

ACTIVITE PHYSIQUE ET PREVENTION PRIMAIRE du CANCER du COLON

Méta-analyse ensemble des 52 études :

AP → ↓ - 24% cancers colon

(Wolin *et al.* Br J cancer 100: 611, 2009)

Effet dose-réponse

Quelque soit le type d'AP :

AP professionnelle (-22%) comme AP de loisirs (-23%)

Quelque soit l'IMC

Quelque soit site anatomique (proximal=distal)

Rq : pas d'effet préventif AP sur cancer rectal

Friedenreich *et al.* Eur J Cancer 46: 2593, 2010

Boyle *et al.* J Natl Cancer Inst 104: 1548-61, 2012

Effet de l'activité physique indépendant de la nutrition

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Nutrition et cancer

Rapport d'expertise collective

Mai 2011

Édition scientifique

Etude prospective sur une cohorte Danoise
55 487 personnes : 50 à 64 ans
Suivi moyen : 9,9 ans
→ 678 cancers colorectaux diagnostiqués

Index de style de vie : 5 items cotés de 0 à 1 point

-Tabac

-AP: 30 min/j (ou travail physique)

-Alcool < 7 verres/sem pour ♀ et < 14 pour ♂

-TT < 88cm pour ♀ et < 102cm pour ♂

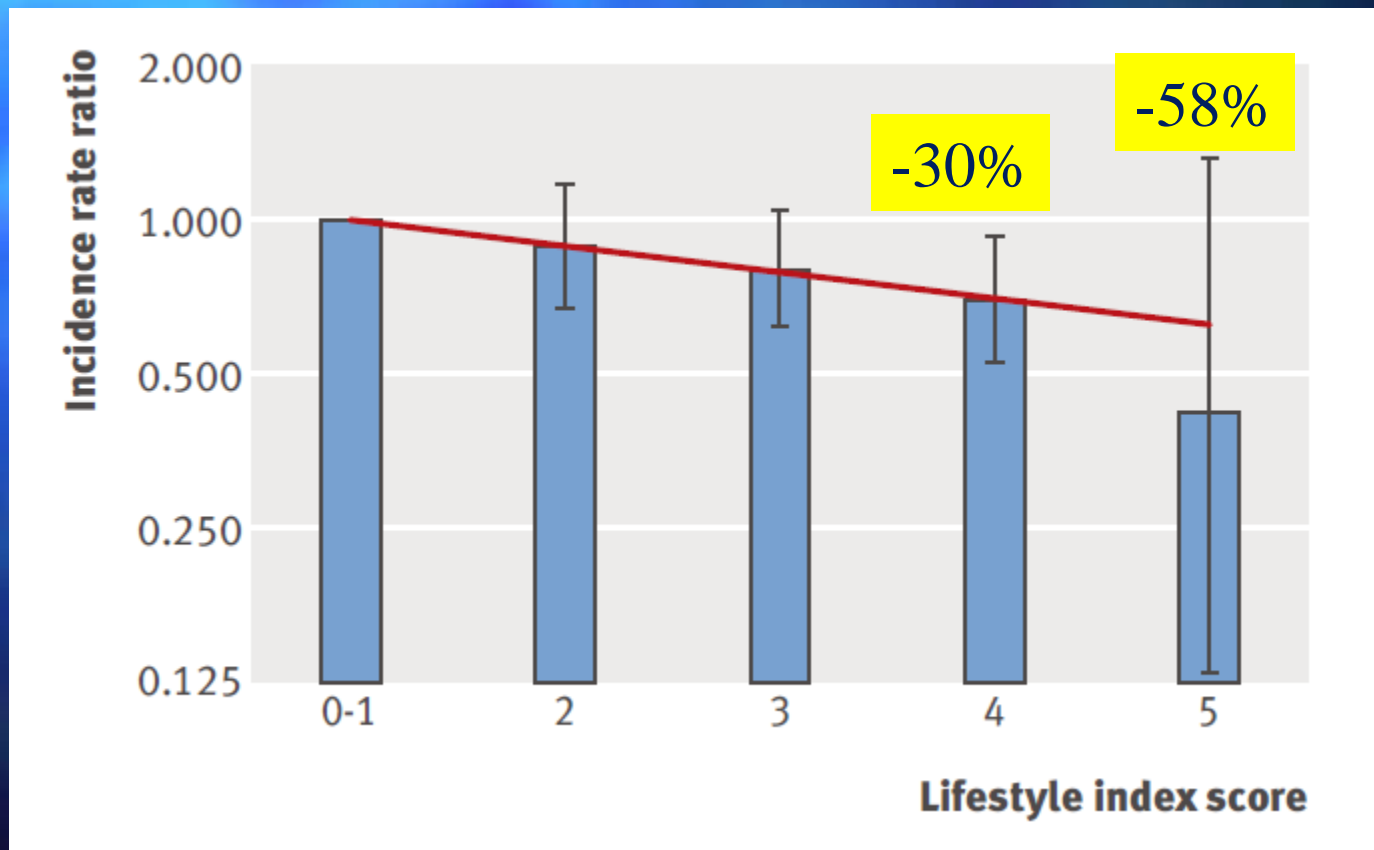
-Alimentation saine

→ min : 0 - max : 5 points

Relation linéaire entre index de style de vie et risque de cancer colo-rectal

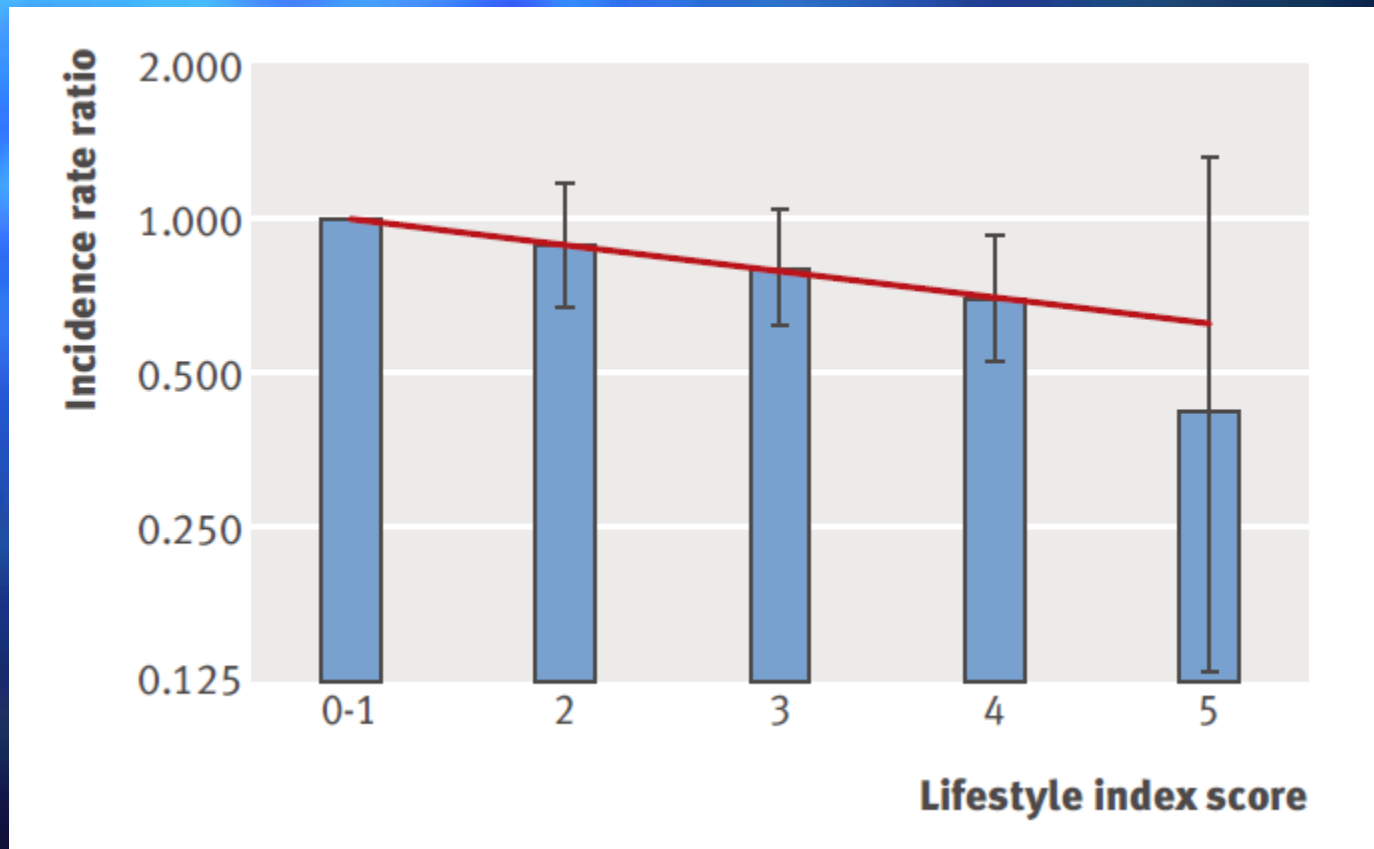
→ à chaque point supplémentaire respecté correspond une ↓ du risque (incidence rate ratio 0,89)

Par rapport au groupe 0-1



Si chaque patient avait suivi

- 1 recommandation supplémentaire : 13% des K évités
- les 5 recommandations : 23% des K auraient été évités



ACTIVITE PHYSIQUE ET PREVENTION PRIMAIRE du CANCER du COLON


Recommandations

Cumul de plusieurs sessions d'AP/jour > 10 min
→ 30-60 min/j AP intensité modérée ou intense

Effet dose réponse

Quand? A quelle période de la vie?

→ Le plus efficace si toute la vie



ACTIVITE PHYSIQUE
ET PREVENTION PRIMAIRE
DU CANCER DU SEIN

Activité physique et prévention du cancer du sein

Revue de la littérature

Quelque soit le statut ménopausique
Pour tous types d'activité physique

PREVENTION PRIMAIRE CANCER DU SEIN

2002: 32/44 études (Friedenreich J Nutr 132: 3456S-64, 2002)
2006: 45/64 études (Kruk et al. Asian Pac J Cancer Prev 7: 2006)
2008: 47/62 études (Friedenreich Br J Sports Med 42: 2008)
2010: 60/73 études (Friedenreich Eur J Cancer 46: 2010)

↓ cancer sein chez femmes les plus actives vs
les moins actives
↓ **moyenne de 25%**

Courbe dose-réponse sur 28/33 études (2008)

Effet préventif AP sur survenue K sein dans les sous-groupes

- Femmes ménopausées
- Quelque soit catégorie d'IMC sauf obèses
et effet le plus important chez minces
Lean BMI (<22): ↓ 27% vs normal BMI (22-25): ↓ 24%
vs high BMI (25-30): ↓ 18% vs very high BMI (>30): ↓ 1%
- Pour K infiltrants et pour les formes in situ
- Avec ou sans récepteurs hormonaux
- Femmes nullipares ou multipares

Friedenrich CM. Br J Sports Med 42: 636-647, 2008
Lynch et al. 2011

AP et prévention du cancer du sein

Les questions

Quel type d'AP?
(loisirs, domestique, professionnel)

À quel moment de la vie?

À quelle dose (fréquence, intensité, durée)?

Walking/cycling

Cohort: Howard et al, 2009
Cohort: Suzuki et al, 2008
Cohort: Dirx et al, 2001
Cohort: Luoto et al, 2000
Cohort: Tehard et al, 2006



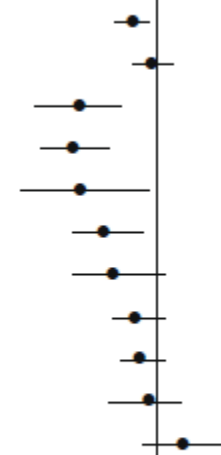
AP loisirs et AP type ménage: ↓ risque 21%
Marche/vélo : ↓ risque 18%
AP professionnelle: ↓ risque 13%

Case-control: Matthews et al, 2001
Case-control: Matthews et al, 2001
Case-control: John et al, 2003



Household

Cohort: Lahmann et al, 2007
Cohort: Tehard et al, 2006
Case-control: Mathew et al, 2009
Case-control: Kruk, 2009
Case-control: Kruk, 2007
Case-control: Friedenreich et al, 2001
Case-control: Dey et al, 2009
Case-control: John et al, 2003
Case-control: Peplonska et al, 2008
Case-control: Matthews et al, 2001
Case-control: Steindorf et al, 2003



0.001 0.01 0.125 0.5 1 2 4 10

Le risque de développer un cancer du sein diminue de 6% chaque fois que l'on ajoute 1h d'AP/semaine
→ Le niveau d'AP « total » est essentiel

Monninkhof *et al.* Epidemiology 18: 137-57, 2007

2-3h/sem : -7%



6,5h/sem: -28%

Effet dose-réponse

Chez les femmes ménopausées,
le risque de développer un cancer du sein diminue de 10% chaque fois que l'on ajoute 2h d'AP/semaine

A quel moment de la vie?

Efficace à tous les âges

Mais meilleure efficacité après 50 ans

Les associations sont les plus élevées pour :

- AP de loisirs maintenue tout au long de la vie ou au moins après la ménopause
- d'intensité modérée à élevée et réalisée régulièrement

ACTIVITE PHYSIQUE ET PREVENTION PRIMAIRE du CANCER du SEIN

Recommandations

Recommandations internationales AP en prévention primaire
= 3 à 4h/semaine d'AP d'intensité modérée à intense

Effet dose réponse

RECOMMENDATION 2

PHYSICAL ACTIVITY

Be physically active as part of everyday life

World
Cancer
Research Fund



American
Institute for
Cancer Research

PERSONAL RECOMMENDATIONS

Be moderately physically active, equivalent to brisk walking,² for at least 30 minutes every day

As fitness improves, aim for 60 minutes or more of moderate, or for 30 minutes or more of vigorous, physical activity every day^{2 3}

Limit sedentary habits such as watching television

Effet dose réponse

Fraction et nombre de cas de cancers attribuables à l'inactivité physique en France

Localisation du cancer	Hommes		Femmes	
	Fraction attribuable %	Nombre de cas	Fraction attribuable %	Nombre de cas
Colon	18	3750	20	3734
Sein			21	10791

Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. Eur J Cancer. 2010 Sep;46(14):2593-604.



ACTIVITE PHYSIQUE
ET
SURVIE APRES
CANCER

Activité physique et survie après cancer

Diminution du risque de récurrence :

-50-60% K sein

-50-60% pour K colon

VOLUME 24 · NUMBER 22 · AUGUST 1 2006

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

E D I T O R I A L

Cancer Survival: Time to Get Moving? Data Accumulate Suggesting a Link Between Physical Activity and Cancer Survival

Wendy Demark-Wahnefried, School of Nursing and Department of Surgery, Duke University Medical Center, Durham, NC

APS et survie après cancer

Cohortes de patients porteurs de cancer non métastasé et contrôlé (en rémission)

Questionnaires activité physique rempli tous les ans (ou plus)

Activité physique démarrée après le cancer : type, fréquence, intensité, durée par semaine

Taux de rechute et de décès selon niveau activité physique

Activité physique et survie après cancer du sein

Méta-analyse de 6 grands cohortes prospectives
12 108 patientes

AP démarrée après le diagnostic de cancer sur :

- survie globale (mortalité toutes causes)
- survie spécifique (mortalité par cancer)
- survie sans récurrence

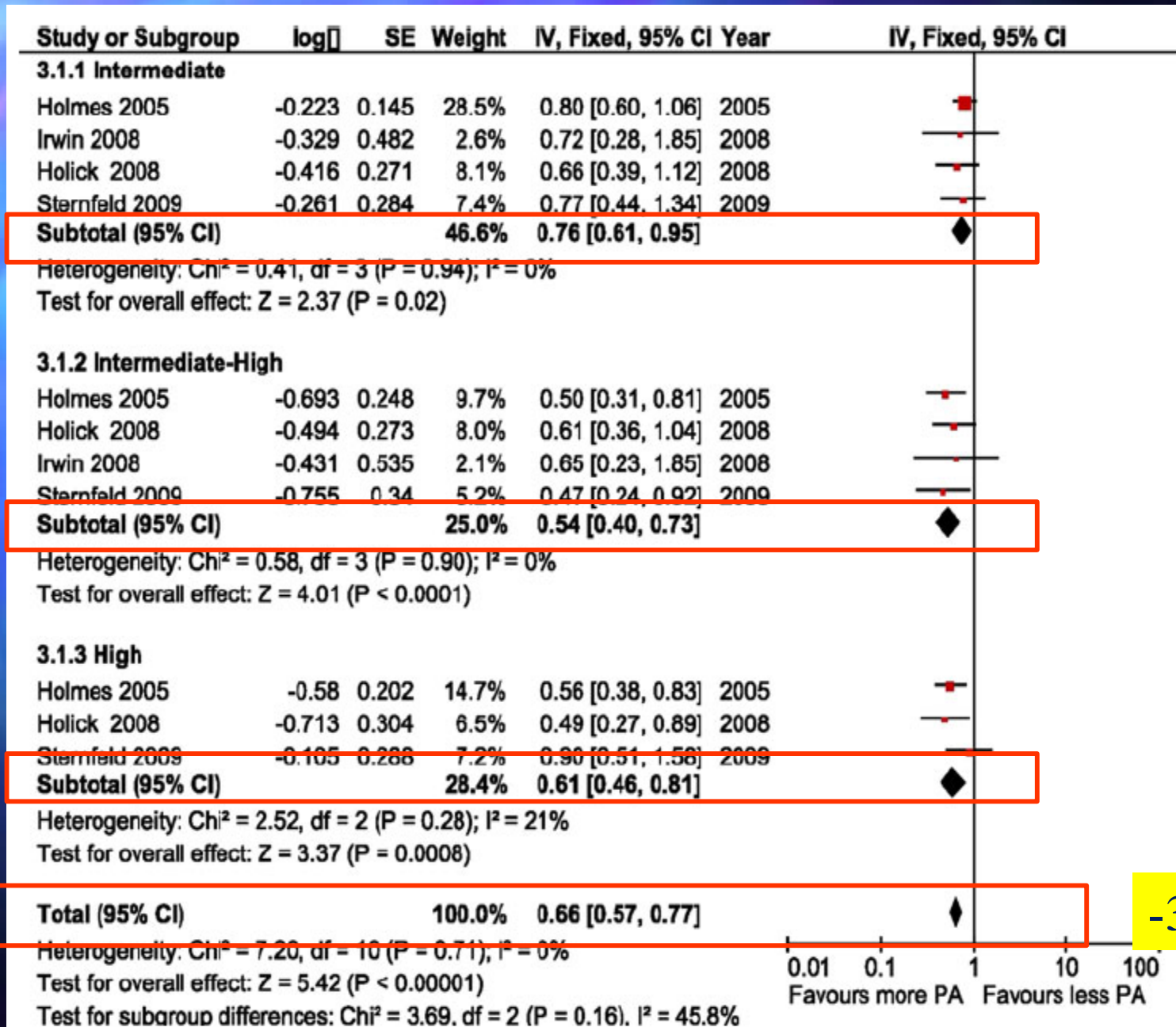
♀ avec AP (3 niveaux)

- 2,8 < AP < 8,9 MET.h/sem
- > 8 MET.h/sem
- > 15 MET.h/sem

vs

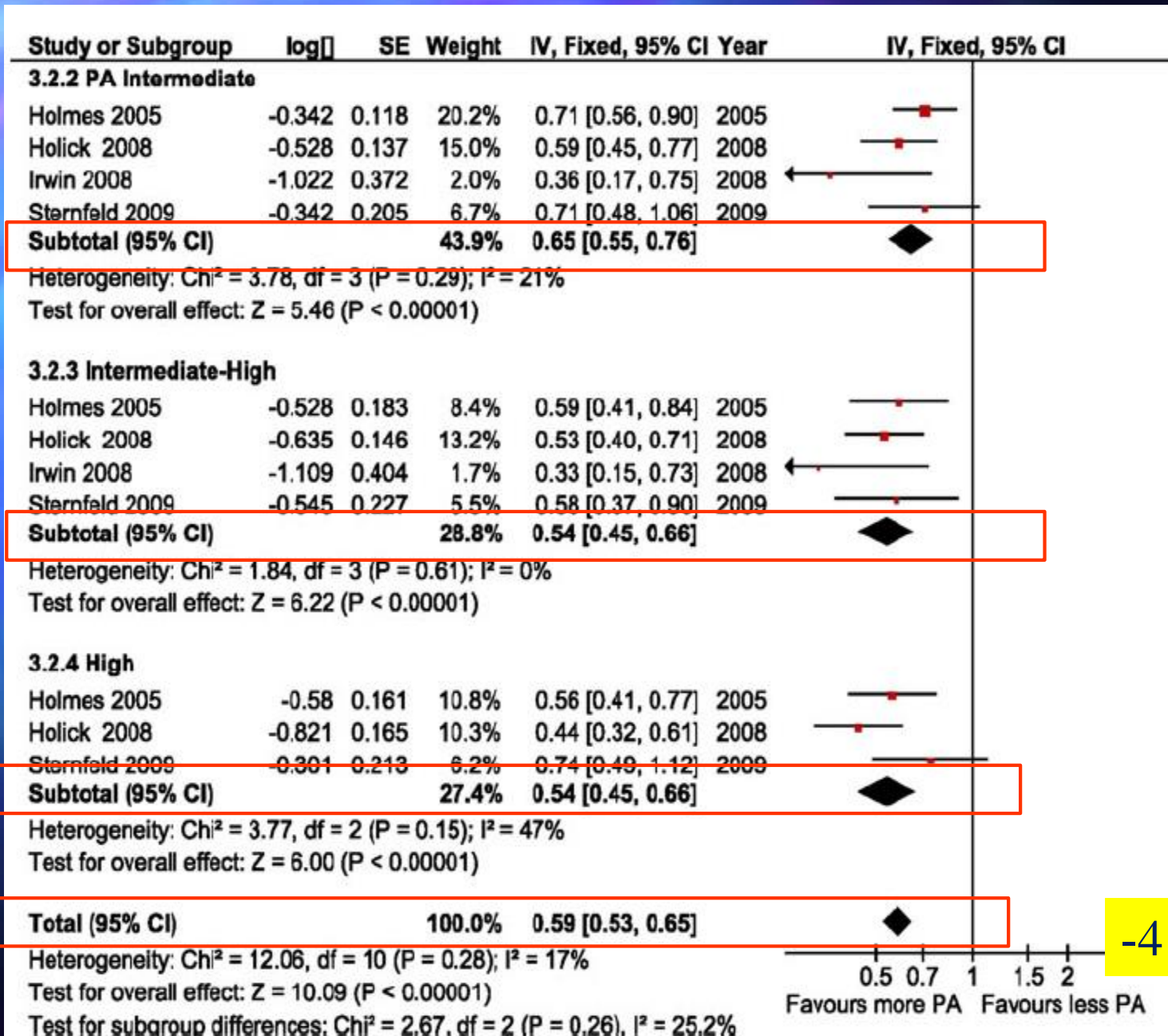
♀ sans AP < 3 MET.h/sem

AP post diagnostic et mortalité par cancer du sein

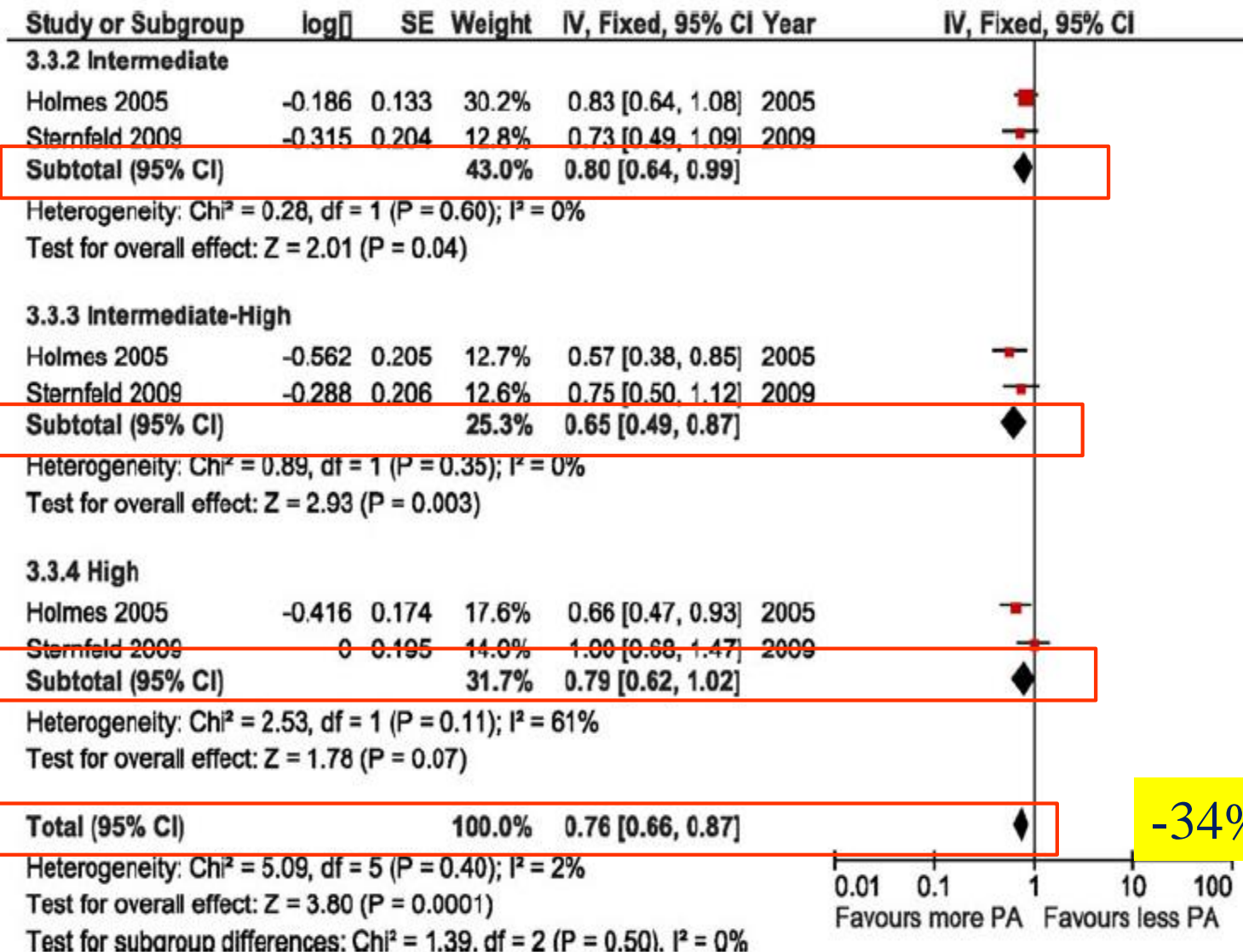


-34%

AP post diagnostic et mortalité toutes causes confondues



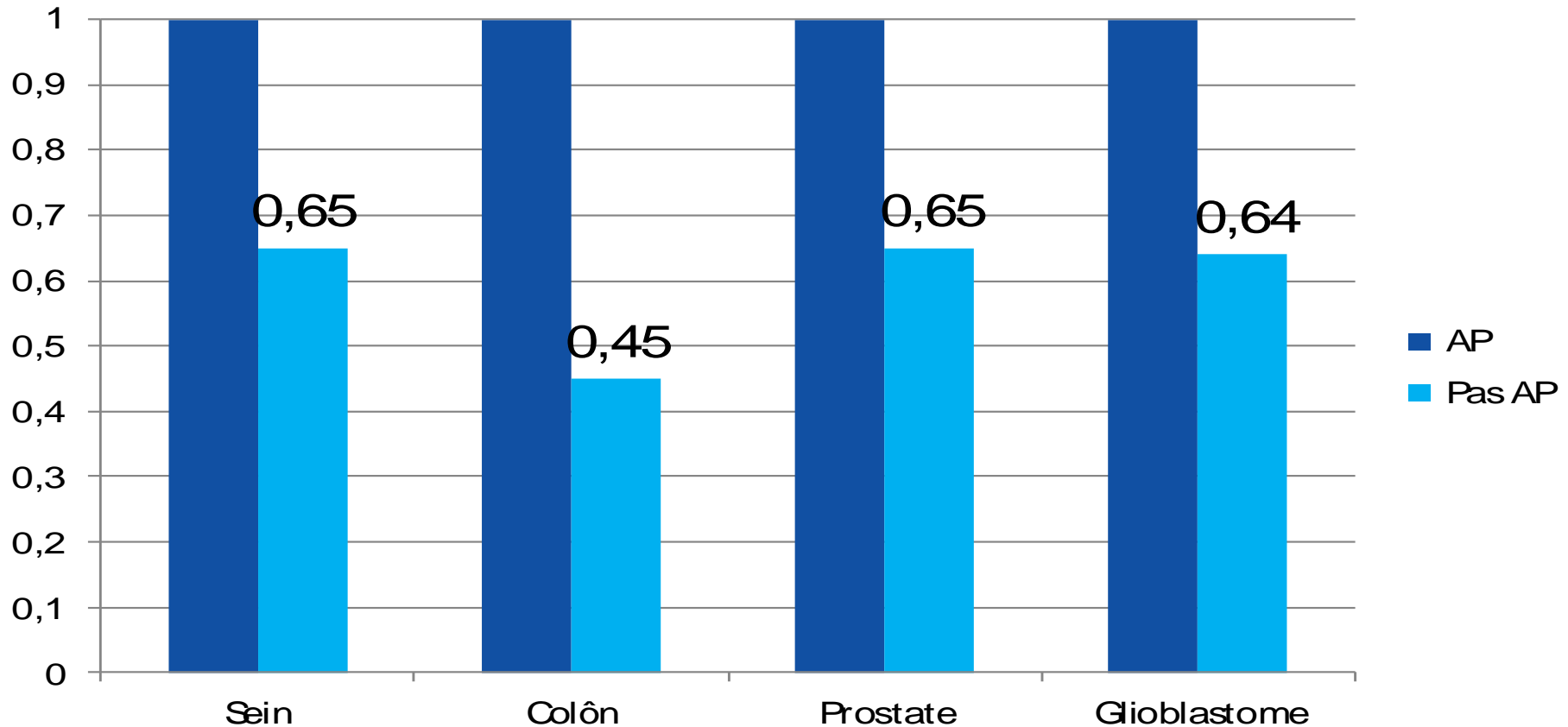
AP post diagnostic et récidive cancer du sein



Effets activité physique régulière démarrée après le diagnostic de cancer sein

- ↓ mortalité totale
- ↓ mortalité par cancer du sein
- ↓ risque de récurrence du cancer du sein

Association APS et survie après cancer



Bénéfices AP présents en multi-variable incluant tous les facteurs pronostics

Dépend du niveau d'AP démarrée après le diagnostic
Indépendamment du nv d'AP avant le cancer

EFFET DE L'ACTIVITE PHYSIQUE
en prévention tertiaire
INDEPENDANT DE LA NUTRITION

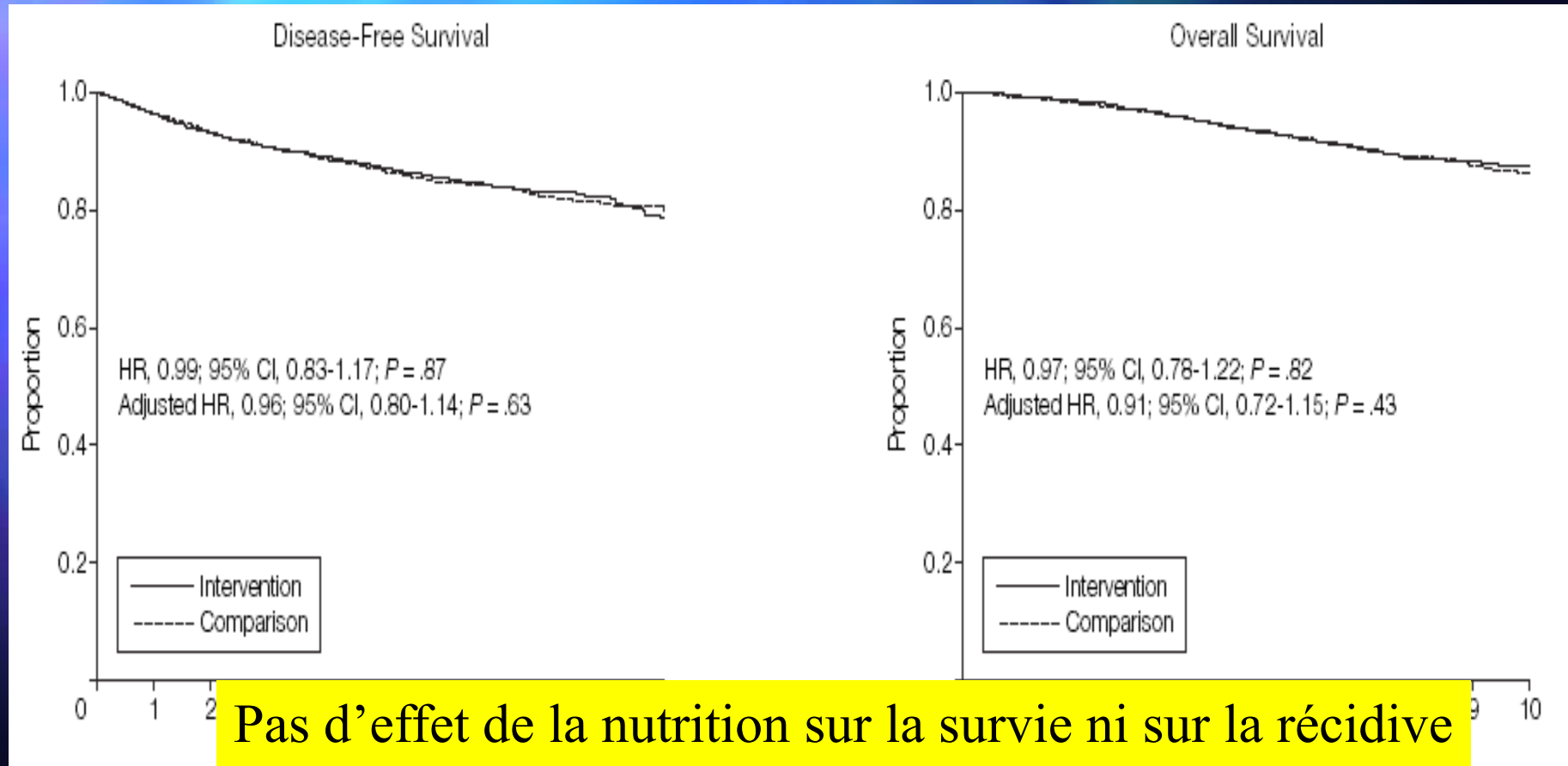
Women's Healthy Eating and Living (WHEL) Study

Effet d'un changement global alimentation sur récurrence K sein

- ✓ 5 légumes +3 fruits/j
- ✓ 30g fibres
- ✓ 15%-20% lipides/ apport E total

3088 femmes non ménopausées et ménopausées
ayant eu cancer sein
7,3 ans de suivi

Women's Healthy Eating and Living Study



Pas d'effet de la nutrition sur la survie ni sur la récurrence après cancer du sein

ACTIVITE PHYSIQUE ET PREVENTION TERTIAIRE CANCER du SEIN et du COLON

Activité physique et survie

Mais aussi...

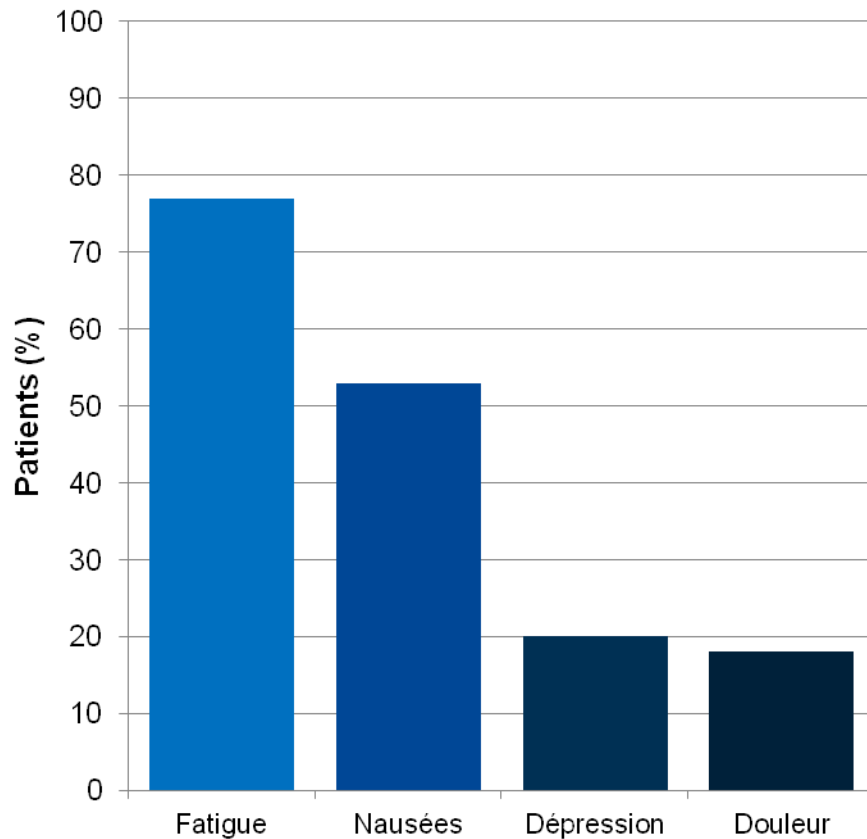
Activité physique et survie

Mais aussi...

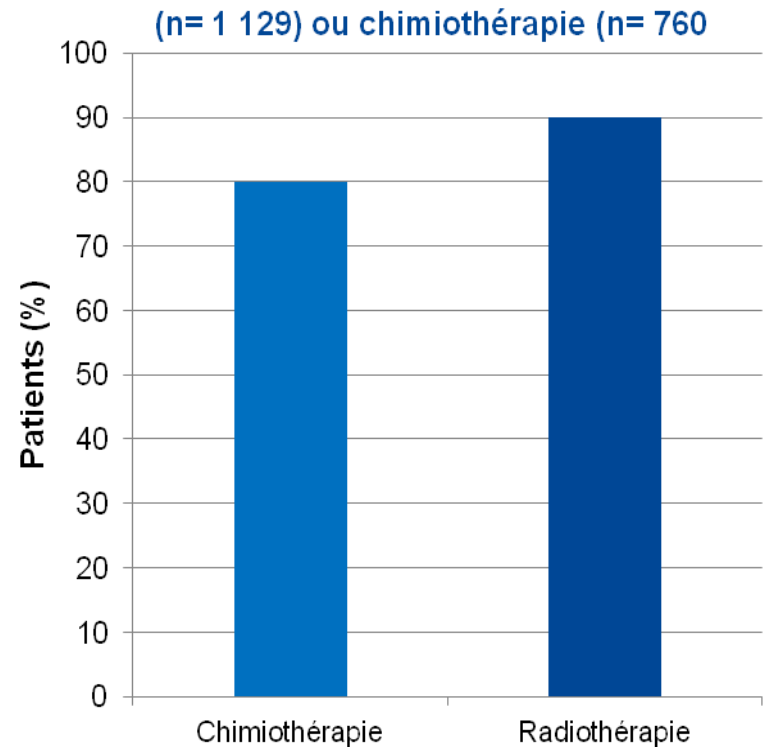
↓ Fatigue +++

FATIGUE ET CANCER un drame qui dure

Fréquence des effets secondaires ressentis par les patients (n= 379) après chimiothérapie



Prévalence de la fatigue, mesurée par le FSI (*Fatigue Symptom Inventory*) chez les cancéreux traités par radiothérapie



D'après Thierry Bouillet

Effets de l'APS sur la fatigue en oncologie

L'AP permet de réduire significativement
la fatigue liée au cancer

Globalement, qq soit le moment de la prise en charge : - 36 %

Y compris la fatigue pendant les traitements : - 18%

Y compris la fatigue à distance des traitements : - 37 %

Seul traitement validé de la fatigue en oncologie

Activité physique et survie

Mais aussi...

↓ **Fatigue +++**

↓ Anxiété, dépression

Prise de poids

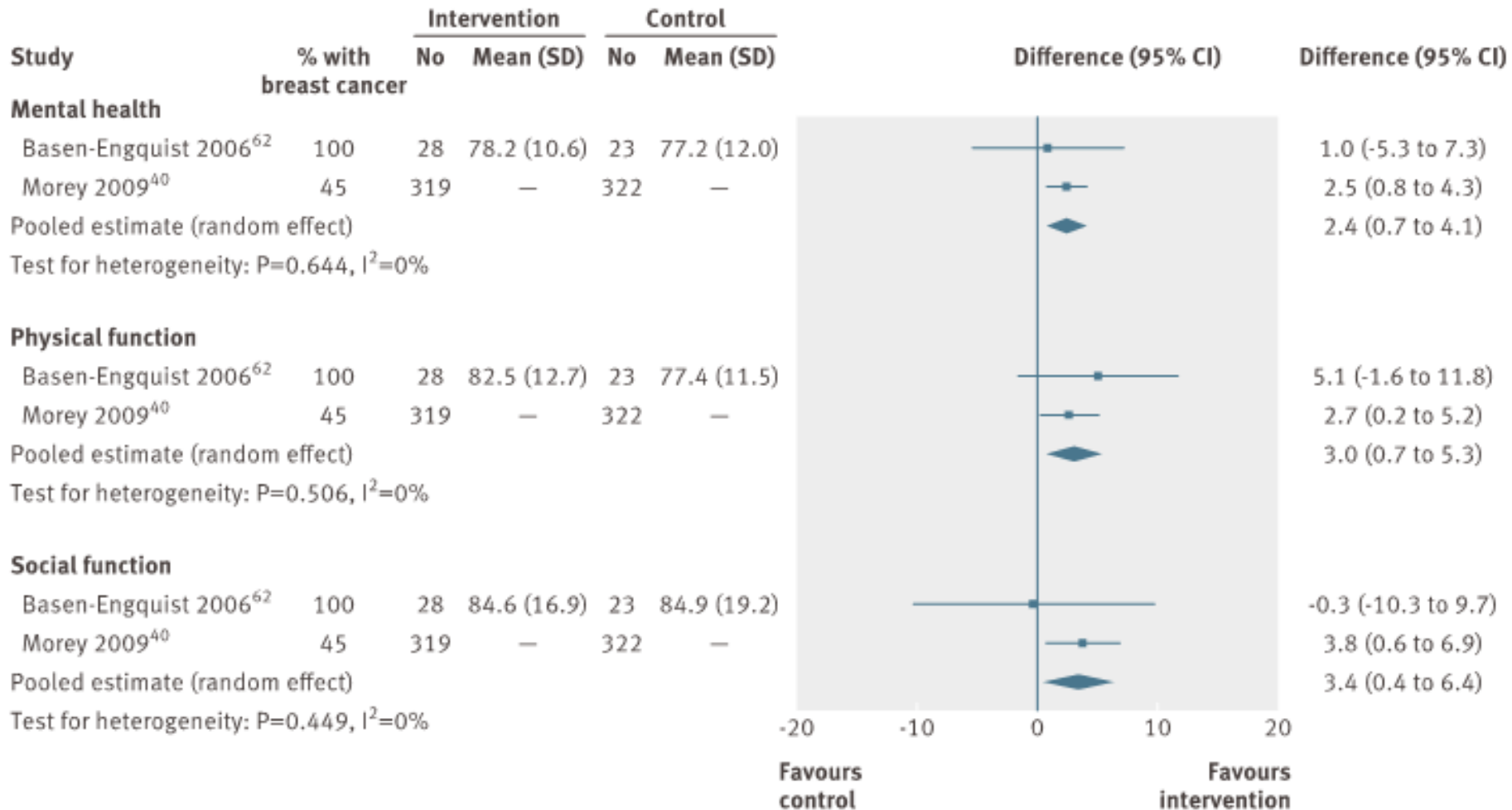
↓ risques pathologies cardiovasculaires et métaboliques (liées sédentarité)

↑ Qualité du sommeil

↓ prise de psychotropes

↑ **Qualité de vie**

Activité physique et qualité de vie



ACTIVITE PHYSIQUE ET PREVENTION TERTIAIRE du CANCER DU SEIN et du COLON

Quels effets?

Quels mécanismes?

Quelle activité physique?

Quels risques pour le patient ?

Quels effets indésirables?

Quelles contre-indications à l'activité physique ?

AP et cancer : faisable sans danger

- Aucun incident significatif n'est rapporté dans les différents essais prospectifs d'AP en cancérologie

A condition de centres dédiés et encadrés par des professionnels formés spécifiquement à l'AP en Oncologie

AP après curage ganglionnaire axillaire

L'AP adaptée :

- n'induit pas de complications fonctionnelles supplémentaires
- permet au contraire une amélioration de la mobilité de l'épaule opérée sans majoration de la douleur ou du risque de lymphoedème
- permet d'atténuer les séquelles d'une chirurgie mutilante
- pourrait même limiter le risque de lymphoedème

ACTIVITE PHYSIQUE ET PREVENTION TERTIAIRE du CANCER

Précautions - Recommandations

Faire attention aux complications des traitements :

- Curage ganglionnaire : lymphoedème
- Chimiothérapie : cardiotoxicité
neuropathie périphérique

Contre-indications si métastases cérébrales symptomatiques ou osseuses lytiques (vertébrales, fémorales, hanches)

Activité physique adaptée à chaque patient
Et suivie par un professionnel formé



ACTIVITE PHYSIQUE
PENDANT LE TRAITEMENT DU CANCER

ACTIVITE PHYSIQUE PENDANT TRAITEMENT

Chirurgie-Radiothérapie-Chimiothérapie

Revue de littérature sur effets de l'activité physique

↓ nausées

↓ fatigue

↑ qualité de vie

Autres effets : niveau évidences faible

MECANISMES DES EFFETS PREVENTIFS
DE L'ACTIVITE PHYSIQUE

PREVENTION I ET III

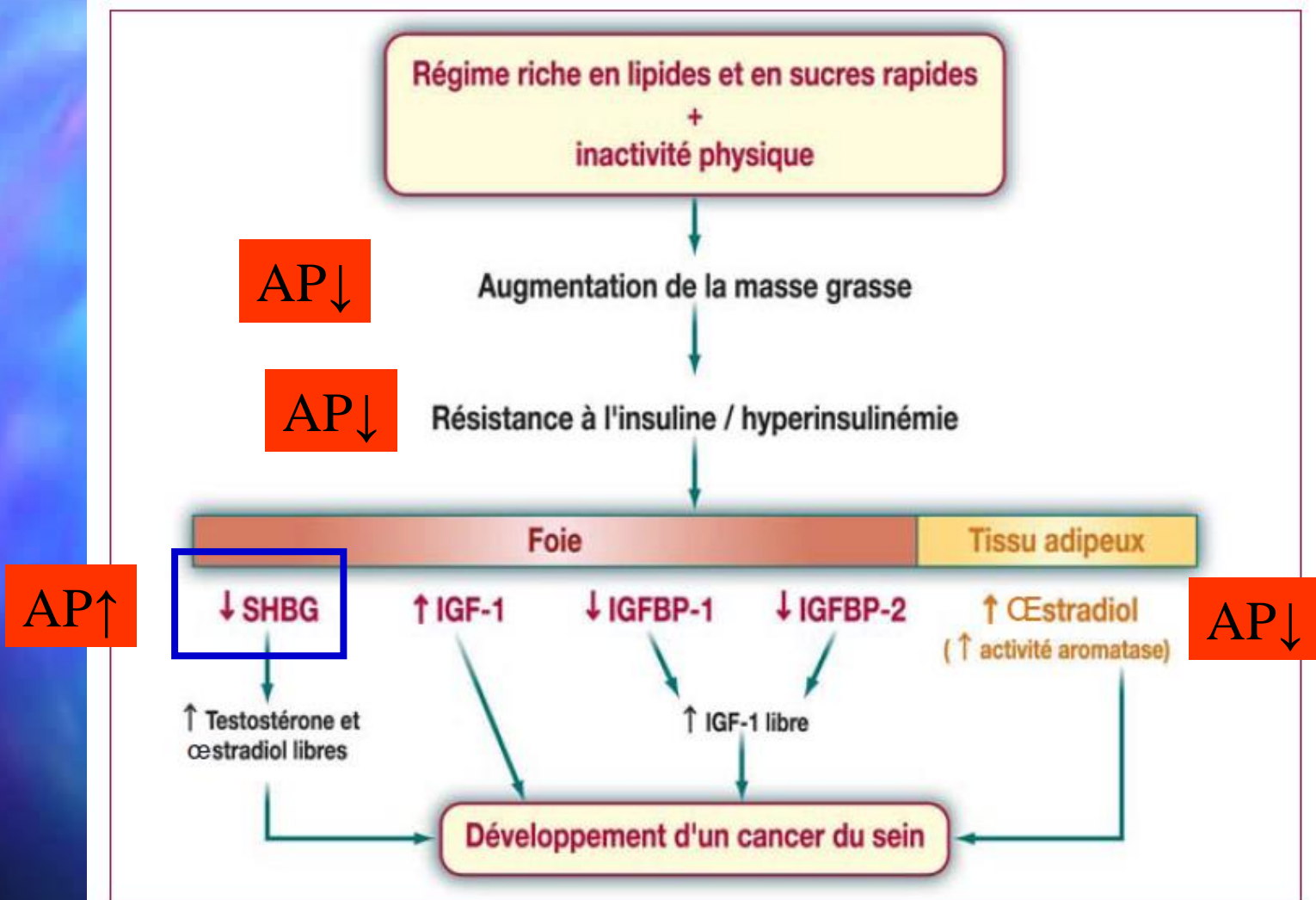


Figure 1 : Modèle proposé pour expliquer le lien entre l'alimentation, l'activité physique, la résistance à l'insuline et le développement du cancer du sein [D'après 2, 13].

IGF-1 : *Insulin-like Growth Factor* ; IGFBP-1 : *Insulin-like Growth Factor Binding Protein 1* ; IGFBP-2 : *Insulin-like Growth Factor Binding Protein 2* ; SHBG : *Sex Hormone Binding Globulin*.

AUTRES EFFETS POSSIBLES

- ↓ stress oxydatif
- effets sur l'immunité
- ↓ inflammation

- + pour K colon : effets locaux
 - ↑motilité intestinale
 - ↓temps de transit gastrointestinal
(→ ↓ opportunité pour cancérigènes
d'être en contact avec muqueuse colique)

Pour une revue cf Rogers *et al.* Sports Med: 38(4): 271-296,2008

Rôle du poids (IMC)

2007: Fonds Mondial pour la Recherche sur le Cancer
→ Association statistique entre excès de poids et cancer du sein chez femme ménopausée

Obésité après la ménopause

Et la prise de poids tout au long de la vie :

→ ↑50% risque cancer du sein pour IMC >30



Rôle de l'activité physique

Perte de poids de 5 à 15% BW

→ ↓50% risque de cancer du sein

Recommandations d'activité physique en prévention tertiaire du cancer du sein et colon

Revue de la littérature : quelque soit le type d'entraînement

- Endurance
- Résistance → Effet bénéfique sur la survie
- Mixte

9 MET= 4-5/sem 30 min marche bon pas (2-3h/sem)

18 MET= double en intensité ou durée (6h/sem)

Quelque soit le niveau d'AP avant le diagnostic

Les freins éventuels à la pratique d'AP

- ❑ **Crainte qu'une activité physique ne produise douleur, blessure et fatigue** ce qui limiterait la mobilité des patients et donc la participation aux activités.
 - ❑ Peurs du mouvement
 - ❑ Peurs de l'aggravation du cancer ou de ses symptômes comme la douleur
 - ❑ Peur d'une moins bonne efficacité des traitements
 - ❑ Absence de connaissance du bénéfice attendu

- ❑ **Ces freins peuvent venir du patient et/ou de son entourage** : proches et/ou soignants (dont médecins)

- ❑ **D'autres freins sont propres au patient** : pratique antérieure ou non d'AP ou de sport, méconnaissance de son niveau physique, difficultés émotionnelles (anxiété, dépression...)

- ❑ Cette peur doit être prise en compte lors de la mise en place des cours d'activité physique afin d'accroître la participation des patients.

Référentiel AFSOS (www.afsos.org): Activité physique et cancer

L'activité physique et sportive est associée

à une réduction du risque de cancer du colon et du sein de 25%

à une réduction du risque de rechute chez les patients traités pour un cancer de 25 à 50%

à une réduction de la fatigue et à une meilleure qualité de vie chez les patients

Retrouver confiance et contrôle vis-à-vis de son corps
Reprendre une activité sociale et le travail
Reprendre sa place dans une activité collective
S'autoriser un nouvel investissement

Nécessite une confiance entre médecins, EMS et patients
Passe par un plaisir dans l'APS