

Bénéfices de l'activité physique sur le cancer

Alain COHEN SOLAL

L'activité physique peut améliorer l'histoire naturelle du cancer

- Effet direct sur la tumeur et sur le processus métastatique
- Amélioration de l'efficacité du traitement
- Amélioration de l'observance au traitement

Etudes chez l'animal (rongeurs)

- Divers types de K
- Comparaison traitement K seul ou avec activité physique
- Jones
 - Amélioration de la survie
 - Mais réduit l'effet de la doxo ...
- Autres études
 - Réduction de la taille de la tumeur
 - Amélioration de l'efficacité de la chimio
 - 2 modèles de sarcome d'Ewing : réduction tumorale, augmentation de l'efficacité de la chimio
 - 2 études : l'exercice augmente la taille de la tumeur mais la réduit plus si chimio

Etudes cliniques

- En neoadjuvant
 - Une étude négative dans le K sein
 - Une étude positive dans K rectal

Etude SmaRT (Courneya)

- N 232
- Chimio pour K sein
- 3 bras : rien, résistance et endurance
- Suivi 90 mois
- Réduction de mortalité mais NS

Kirkham

- K sein
- 80 patients
- Pas d'effet significatif

Deux études dans K métastatique non opérable

- Pas d'effet significatif sur la survie

Effects of Exercise on Cancer Treatment Efficacy: A Systematic Review of Preclinical and Clinical Studies

Lin Yang^{1,2,3}, Andria R. Morielli¹, Emily Heer¹, Amy A. Kirkham⁴, Winson Y. Cheung^{2,5}, Nawaid Usmani⁶,
Christine M. Friedenreich^{1,2,3}, and Kerry S. Courneya⁷

What is known about the relationship between physical activity and cancer risk?

Les preuves liant une activité physique plus élevée à un risque de cancer plus faible proviennent principalement d'études observationnelles, dans lesquelles des individus rendent compte de leur activité physique et sont suivis pendant des années pour un diagnostic de cancer.

Bien que les études observationnelles ne puissent pas prouver une relation causale, lorsque des études menées dans différentes populations donnent des résultats similaires et lorsqu'un mécanisme possible de relation causale existe, cela fournit la preuve d'un lien causal.

There is strong evidence that higher levels of physical activity are linked to lower risk of several types of cancer

- **Cancer de la vessie** : dans une méta-analyse 2014 de 11 études de cohorte et de 4 études cas-témoins, le risque de cancer de la vessie était **15 % plus faible** pour les personnes ayant le niveau d'activité physique récréative ou professionnelle le plus élevé que chez celles ayant le niveau le plus faible. Une analyse groupée de plus d'un million d'individus a révélé que l'activité physique pendant les loisirs était liée à une réduction de 13 % du risque de cancer de la vessie.
- **Cancer du sein** : de nombreuses études ont montré que les femmes physiquement actives ont un risque plus faible de cancer du sein que les femmes inactives. Dans une méta-analyse de 2016 incluant 38 études de cohorte, les femmes les plus actives physiquement présentaient un risque de cancer du sein **de 12 à 21 % inférieur** à celles qui étaient les moins actives physiquement. L'activité physique a été associée à des réductions similaires du risque de cancer du sein chez les femmes préménopausées et postménopausées. Les femmes qui augmentent leur activité physique après la ménopause peuvent également avoir un risque plus faible de cancer du sein que les femmes qui ne le font pas.

- **Cancer du côlon** : dans une méta-analyse de 2016 portant sur 126 études, les personnes qui pratiquaient le niveau d'activité physique le plus élevé présentaient un risque de cancer du côlon **19 % inférieur** à celui de celles qui étaient le moins actives physiquement.
- **Cancer de l'endomètre** : plusieurs méta-analyses et études de cohorte ont examiné la relation entre l'activité physique et le risque de cancer de l'endomètre (cancer de la muqueuse de l'utérus).
- Dans une méta-analyse de 33 études, les femmes très actives physiquement présentaient un risque de cancer de l'endomètre **20 % inférieur** à celui des femmes ayant de faibles niveaux d'activité physique. Certaines données suggèrent que l'association est indirecte, dans la mesure où l'activité physique devrait réduire l'obésité pour que les bénéfices soient observés. L'obésité est un facteur de risque important de cancer de l'endomètre.

How might physical activity be linked to reduced risks of cancer?

- Lowering the levels of sex [hormones](#), such as [estrogen](#), and [growth factors](#) that have been associated with cancer development and [progression](#) [*breast, colon*]
- Preventing high blood levels of [insulin](#), which has been linked to cancer development and progression [*breast, colon*]
- Reducing [inflammation](#)
- Improving [immune system](#) function
- Altering the [metabolism](#) of [bile](#) acids, decreasing exposure of the [gastrointestinal tract](#) to these suspected [carcinogens](#) [*colon*]
- Reducing the time it takes for food to travel through the [digestive system](#), which decreases gastrointestinal tract exposure to possible carcinogens [*colon*]
- Helping to prevent [obesity](#), which is [a risk factor for many cancers](#)

- Hypoxie
 - L'activité physique augmente l'angiogenèse
 - Moins d'hypoxie : les cellules normales survivent
 - La chimio arrive mieux
 - Mais l'angiogenèse peut aussi favoriser la croissance de la tumeur ...
 - Role de la tumeur et du timing ? ..
- Améliore l'immunité
- Role dans la pharmacodynamie des médicaments ?...

How much physical activity is recommended?

- Les directives d'activité physique pour les Américains du ministère de la Santé et des Services sociaux des États-Unis, 2e édition, publiées en 2018, recommandent que, pour des bienfaits substantiels sur la santé et pour réduire le risque de maladies chroniques, notamment le cancer, les adultes s'engagent dans
- 150 à 300 minutes d'activité aérobie d'intensité modérée, 75 à 100 minutes d'activité aérobie vigoureuse ou une combinaison équivalente de chaque intensité chaque semaine. Cette activité physique peut être pratiquée en épisodes de n'importe quelle durée.
 - activités de renforcement musculaire au moins 2 jours par semaine
 - entraînement de l'équilibre, en plus des activités d'aérobic et de renforcement musculaire

Is physical activity beneficial for cancer survivors?

- Oui. Un rapport de la table ronde multidisciplinaire internationale 2018 de l'American College of Sports Medicine sur l'activité physique et la prévention et le contrôle du cancer a conclu que l'entraînement physique et les tests sont généralement sans danger pour les survivants du cancer et que chaque survivant devrait maintenir un certain niveau d'activité physique.
- La Table ronde a également constaté
 - des preuves solides selon lesquelles un entraînement aérobique d'intensité modérée et/ou des exercices de résistance pendant et après le traitement du cancer peuvent réduire l'anxiété, les symptômes dépressifs et la fatigue et améliorer la qualité de vie et la fonction physique liées à la santé
 - des preuves solides que l'entraînement physique est sans danger chez les personnes atteintes ou susceptibles de développer un lymphœdème lié au cancer du sein
 - certaines preuves que l'exercice est bénéfique pour la santé des os et la qualité du sommeil
 - preuves insuffisantes selon lesquelles l'activité physique peut aider à prévenir la cardiotoxicité ou la neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie ou à améliorer la fonction cognitive, les chutes, les nausées, la douleur, la fonction sexuelle ou la tolérance au traitement

- De plus, les résultats de la recherche ont soulevé la possibilité que l'activité physique puisse avoir des effets bénéfiques sur la survie des patients atteints d'un cancer du sein, colorectal ou de la prostate.
- **Cancer du sein** : dans une revue systématique et une méta-analyse d'études observationnelles de 2019, les survivantes du cancer du sein qui étaient les plus actives physiquement présentaient un risque de décès toutes causes confondues de **42 % inférieure** et un risque de décès par cancer du sein de 40 % inférieur à celui de celles qui étaient les moins actifs physiquement.
- **Cancer colorectal** : les données issues de plusieurs études épidémiologiques suggèrent que l'activité physique après un diagnostic de cancer colorectal est associée à un risque de décès par cancer colorectal **30 % inférieure** et à un risque de décès quelle qu'en soit la cause réduit de 38 %.
- **Cancer de la prostate** : des preuves limitées issues de quelques études épidémiologiques suggèrent que l'activité physique après un diagnostic de cancer de la prostate est associée à un risque de décès par cancer de la prostate **33 % inférieure** et à un risque de décès quelle qu'en soit la cause réduit de 45 %.
- Il existe très peu de preuves des effets bénéfiques de l'activité physique sur la survie pour d'autres cancers, notamment le lymphome non hodgkinien, le cancer de l'estomac et le gliome malin.

What additional research is under way on the relationship between physical activity and cancer?

- To confirm the observational evidence and define the potential magnitude of the effect, several large clinical trials are examining physical activity and/or exercise interventions in cancer patients and survivors.
- These include the [Breast Cancer Weight Loss \(BWEL\) trial](#) in newly diagnosed breast cancer patients, the CHALLENGE trial in colon cancer patients who have recently completed chemotherapy, and the INTERVAL-GAP4 trial in men with metastatic, [castrate-resistant prostate cancer](#) .

Conclusion

- Effets bénéfiques de l'exercice sur le cancer sur le plan experimental et animal
- Données humaines moins tranchées

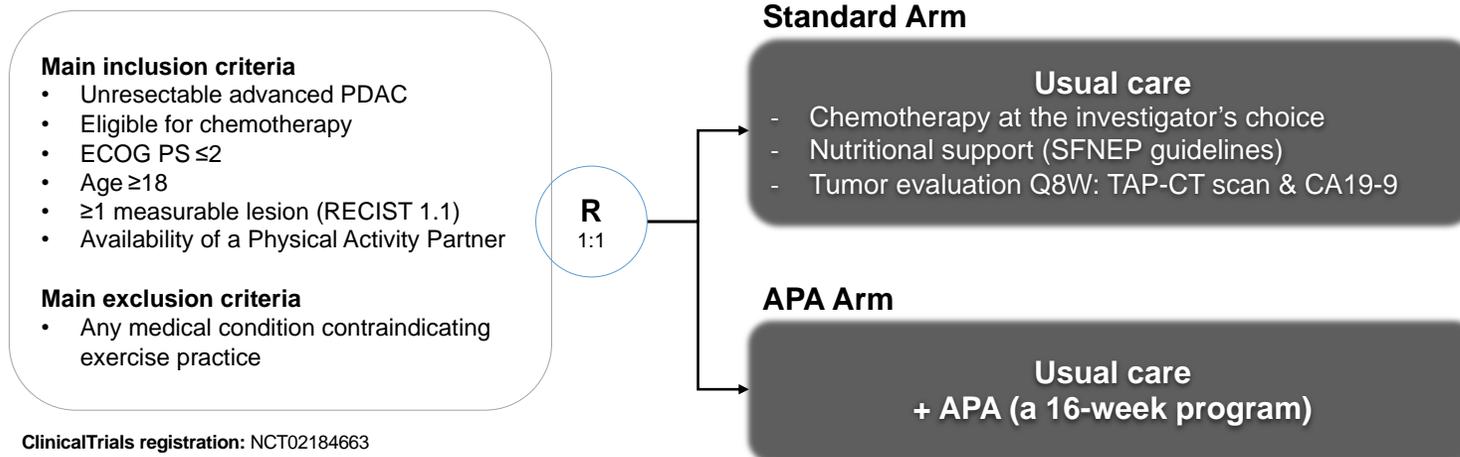
2022 ASCO[®]
ANNUAL MEETING



Adapted physical activity (APA) in patients with advanced pancreatic cancer (APACaP): Results from a national prospective randomized GERCOR trial

Cindy Neuzillet,¹ Olivier Bouché, Christophe Tournigand, Benoist Chibaudel, Lucile Bouguion, Leïla Bengrine-Lefevre, Daniel Lopez-Trabada Ataz, May Mabro, Jean-Philippe Metgès, Denis Péré-Vergé, Thierry Conroy, Astrid Lièvre, Morgan Andre, Françoise Desseigne, François Goldwasser, Julie Henriques, Amélie Aota, Pascal Hammel

APACaP – study design



ClinicalTrials registration: NCT02184663

Primary endpoint: HRQoL by EORTC-QLQ-C30 at week 16 (W16) – 3 targeted dimensions: global health status, physical functioning, fatigue

Secondary endpoints: HRQoL longitudinal analysis (TUDD, Q4W until W16, then Q8W), pain, anxiety, depression, nutritional status, insulin resistance, chemotherapy toxicities, progression-free survival (PFS), OS, adherence to the APA program

Randomization stratification: center, cancer stage (locally advanced vs metastatic), chemotherapy schedule (weekly vs biweekly regimen), ECOG PS (0–1 vs 2), baseline physical activity level (very active, moderately active, or inactive according to the Global Physical Activity Questionnaire [GPAQ])

Primary objective mITT1 (N=172)

	Baseline			W16		
	n	Mean (SD)	P-value	n	Mean (SD)	P-value
Global health status			0.309			0.192
Standard Arm	85	58.8 (21.5)		85	65.9 (20.7)	
APA Arm	87	60.4 (20.8)		87	68.6 (18.3)	
Mean difference (SD)		-1.6 (21.2)			-2.6 (19.5)	
Physical functioning			0.076			0.023*
Standard Arm	85	82.7 (18.3)		85	79.7 (20.8)	
APA Arm	87	86.5 (15.9)		87	85.5 (16.9)	
Mean difference (SD)		-3.8 (17.1)			-5.8 (18.9)	
Fatigue			0.478			0.109
Standard Arm	85	43.2 (27.2)		85	40.9 (24.7)	
APA Arm	87	42.9 (26.9)		87	36.5 (21.7)	
Mean difference (SD)		0.2 (27.0)			4.4 (23.2)	

*Prespecified P = 0.017; MID: 5 points; SD: 10 points

Secondary objectives mITT2 – *Tumor response/Toxicity*

ORR

	Standard Arm		APA Arm		P-value
	n=87		n=127		
	n	%	n	%	
Best RECIST v1.1 response					0.268
Complete response	1	0.81	3	2.5	
Partial response	37	29.8	47	39.2	
Stable disease	64	51.6	50	41.7	
Progressive disease	22	17.7	20	16.7	
Missing	8		7		



**AMERICAN COLLEGE
of SPORTS MEDICINE,**

PRONOUNCEMENT

Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review

TABLE 1. 2018 physical activity guidelines advisory committee evidence on relationship between physical activity and risk of developing invasive cancer.

Cancer	Overall Evidence Grade	Approximate % RR Reduction	Dose-Response? Grade
Bladder	Strong	15%	Yes, moderate
Breast	Strong	12%–21%	Yes, strong
Colon	Strong	19%	Yes, strong
Endometrium	Strong	20%	Yes, moderate
Esophagus (adenocarcinoma)	Strong	21%	No, limited
Gastric	Strong	19%	Yes, moderate
Renal	Strong	12%	Yes, limited
Lung	Moderate	21%–25%	Yes, limited
Hematologic	Limited	Variable effect sizes	Not assignable
Head & Neck	Limited	Variable effect sizes	Not assignable
Ovary	Limited	8%	Yes, limited
Pancreas	Limited	11%	No, limited
Prostate	Limited	Variable effect sizes	Not assignable
Brain	Grade not assignable	Variable effect sizes	Not assignable
Thyroid	Limited	0	Not assignable
Rectal	Limited	0	Not assignable

TABLE 2. 2018 physical activity guidelines advisory committee evidence on relationship.

Cancer	Evidence Grade	Approximate % RR Reduction
All-cause mortality		
Breast	Moderate	48%
Colorectal	Moderate	42%
Prostate	Limited	37%–49%
Cancer-specific mortality		
Breast	Moderate	38%
Colorectal	Moderate	38%
Prostate	Moderate	38%

Between physical activity and mortality in cancer survivors.

