

30èmes Journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie
Mammaire

L'activité physique peut elle prévenir le cancer du sein ?

Docteur Carole Maître
Institut National du Sport
et de l'Éducation Physique

L'activité physique

Tout mouvement produit par les muscles squelettiques , responsable d'une augmentation significative de la dépense d'énergie de repos

Accessible à toutes

Le MET et les niveaux d'activité

le repos : 1 MET

Activité légère

yoga - gym douce: 2,5 MET

Activité modérée

la marche: 3 MET

la marche rapide: 5 MET

le vélo: 6 MET

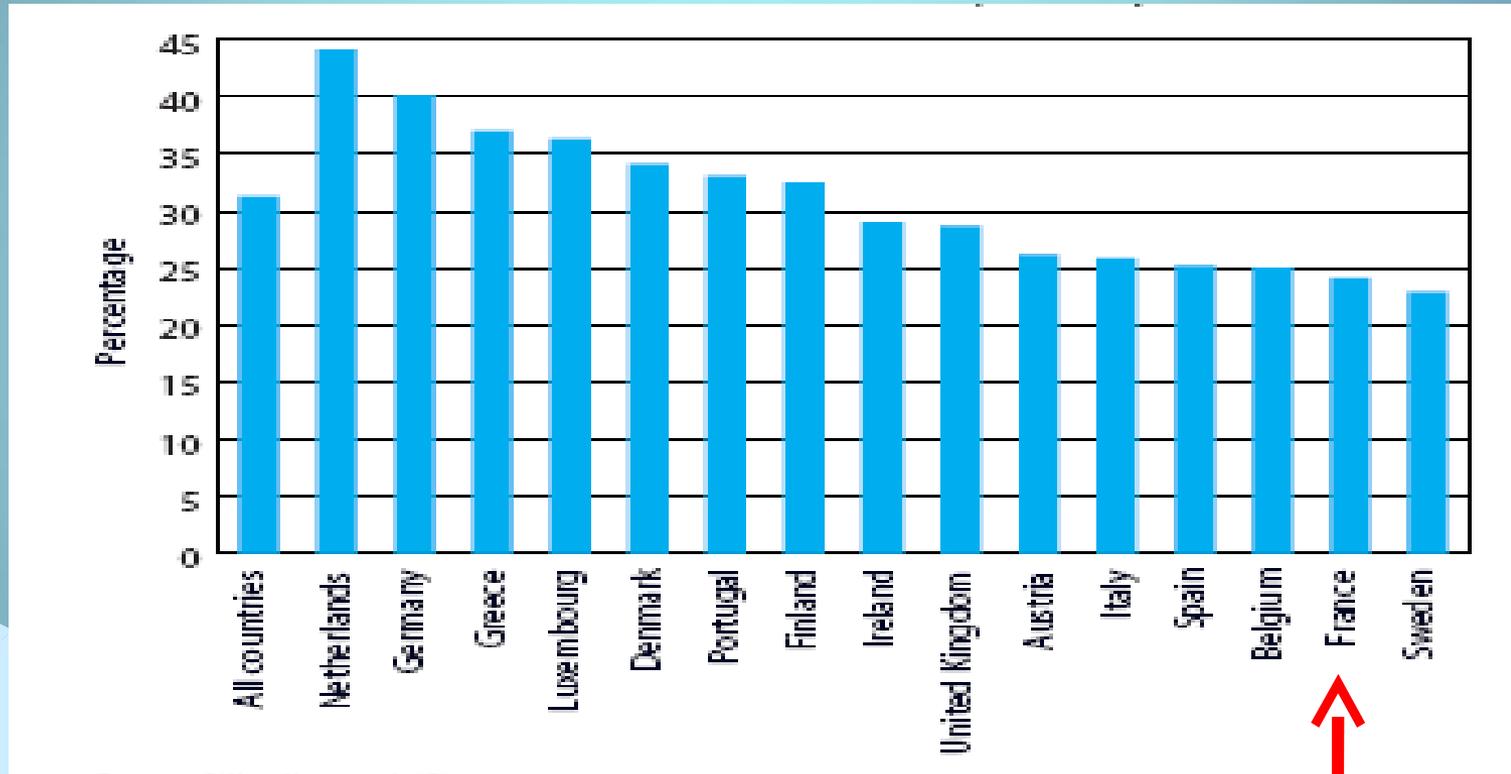
Activité vigoureuse

La course à pied: 9 MET



La sédentarité en France

en 2002



La sédentarité = facteur de risque

11 % des cancers du sein

IARC 2002



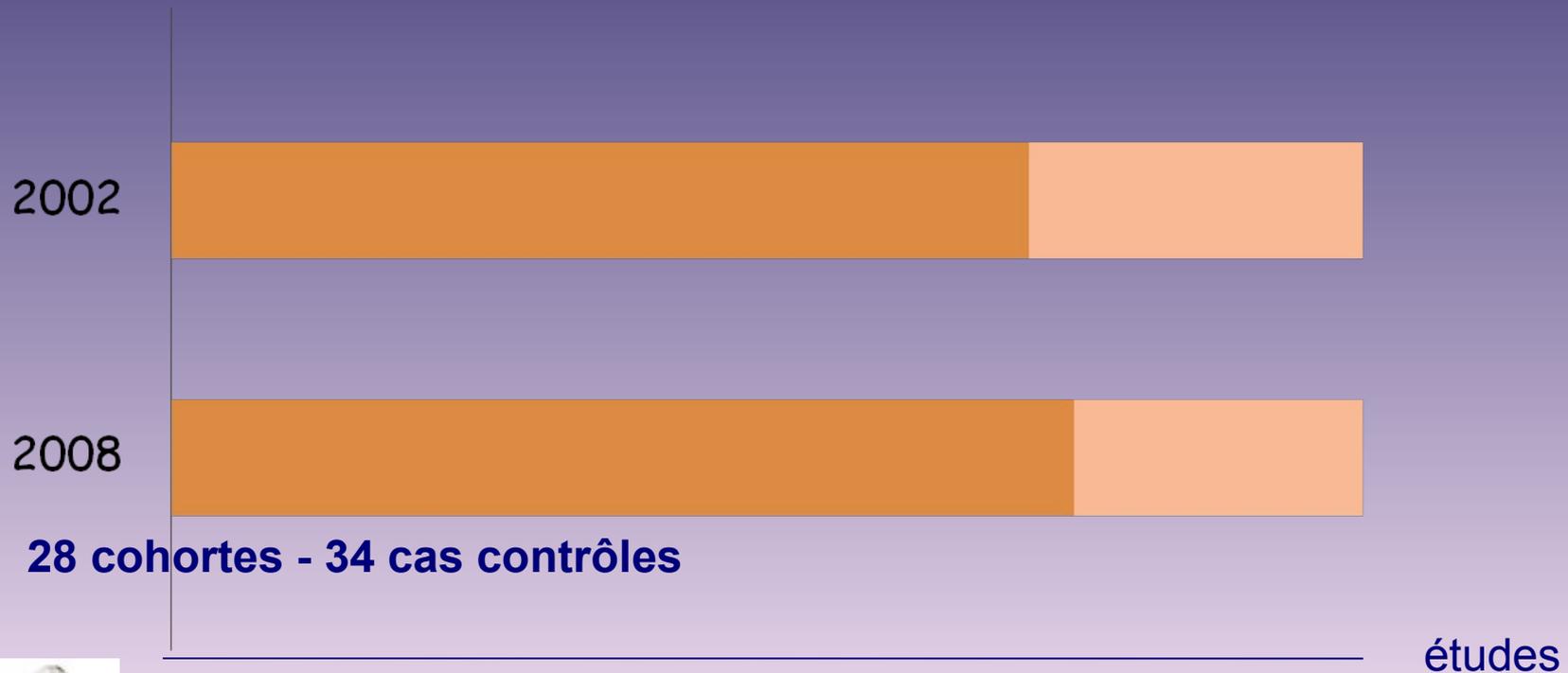
Des
activités à
Haut Risque



Le lien activité physique cancer du sein

Etudes de cohorte - Etudes cas contrôle

■ réduction du risque ■ pas de réduction du risque



75%

Friedenreich .Br J Sports Med 2008

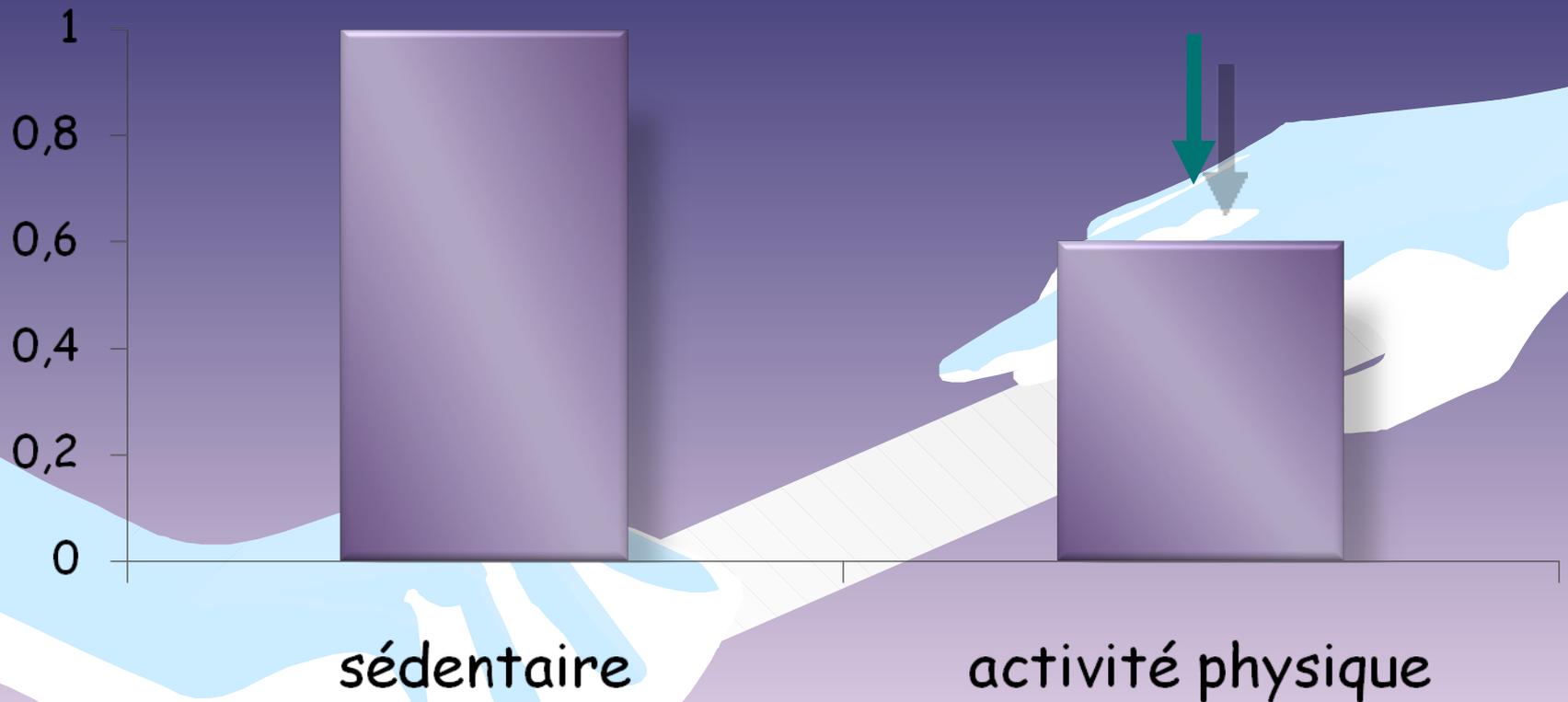


L'hétérogénéité des études

- ❑ Quantification de l'activité physique:
Intensité - Durée - Fréquence
MET-Heures par semaine
- ❑ Les types d'activité - l'activité totale
- ❑ La population :
Période de vie étudiée
Statut hormonal
Variables confondantes

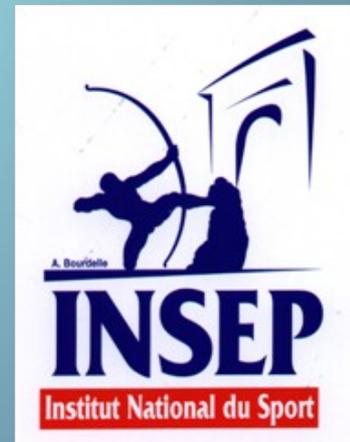
Un résultat concordant

RR du cancer du sein





Quelle activité physique ?



Le niveau d'activité physique

□ WHI Cohorte Study. 2003

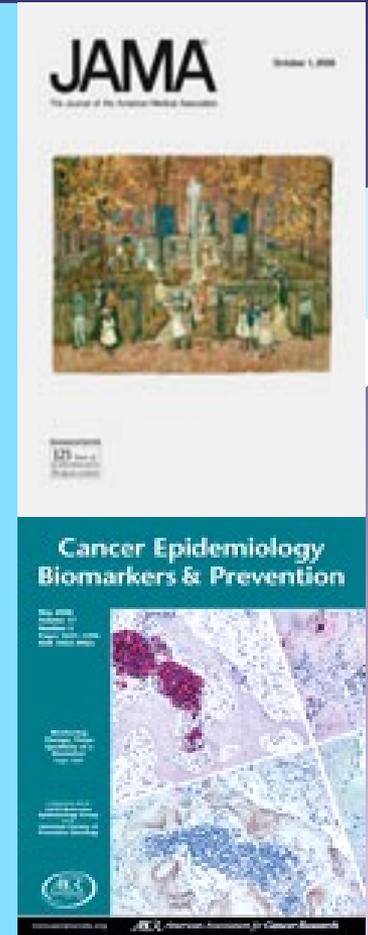
74 171 ♀ 50 - 79 ans

suivi de 4,7 ans : 1780 cancers

□ Cohorte E3N . 2006

90509 □ 40 – 65 ans

suivi de 11,4 ans : 3424 cancers



Marche rapide: 2h30 /sem à 7h /sem

Activité Physique totale : Met /heures /semaine



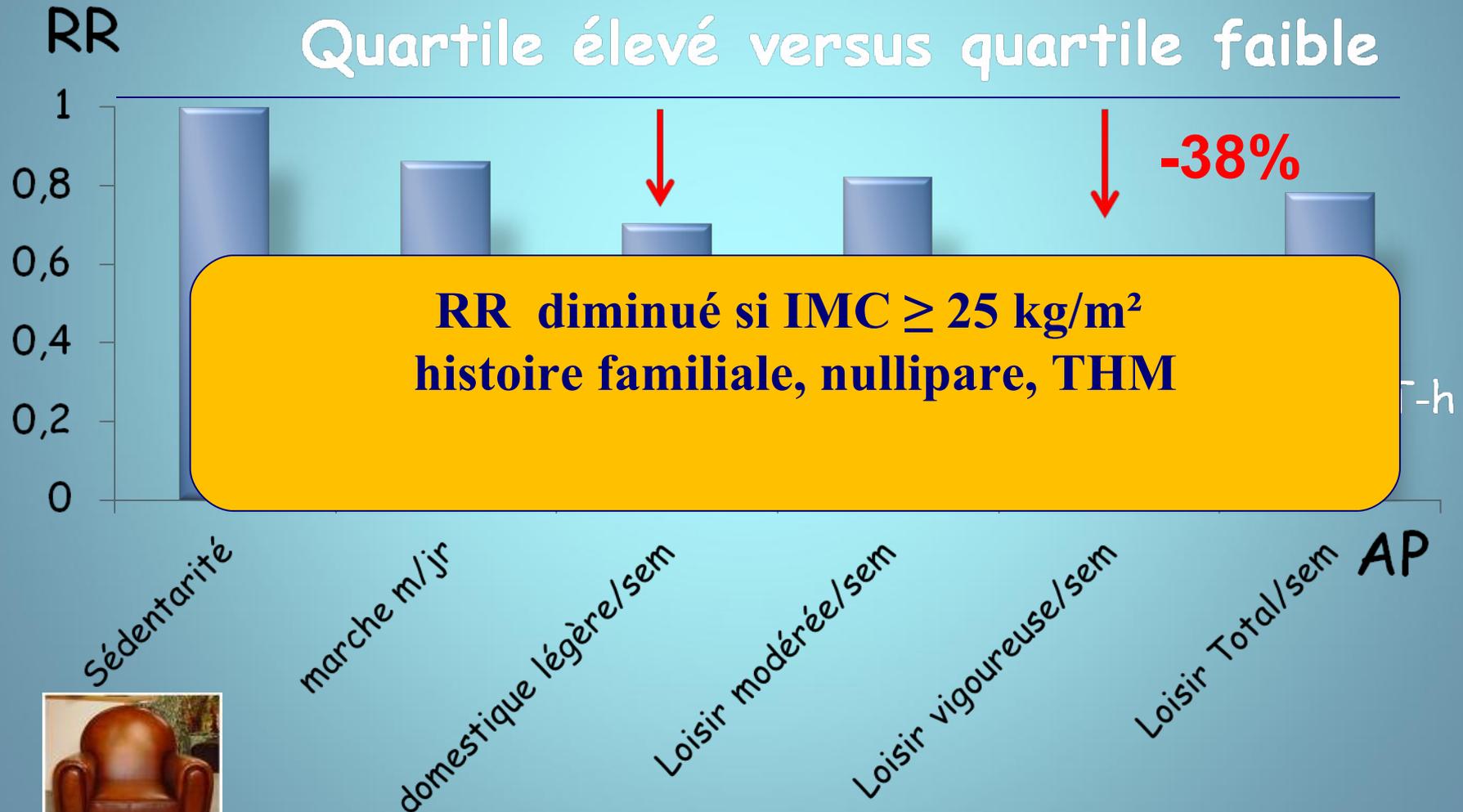
	1	≤5	5,1 - 10	10,1 - 20	20,1 - 40	> 40
Nb cancer	239	351	270	456	355	97
Pas de cancer	93					77
RR (IC 95%)	1	0,90 (0,77- 1,07)	0,82 (0,68-0,97)	0,89 (0,76-1)	0,83 (0,70-0,98)	0,78 (0,62-1)

BMI ≥ 28,44 : RR 0,94 (0,57-1,16)

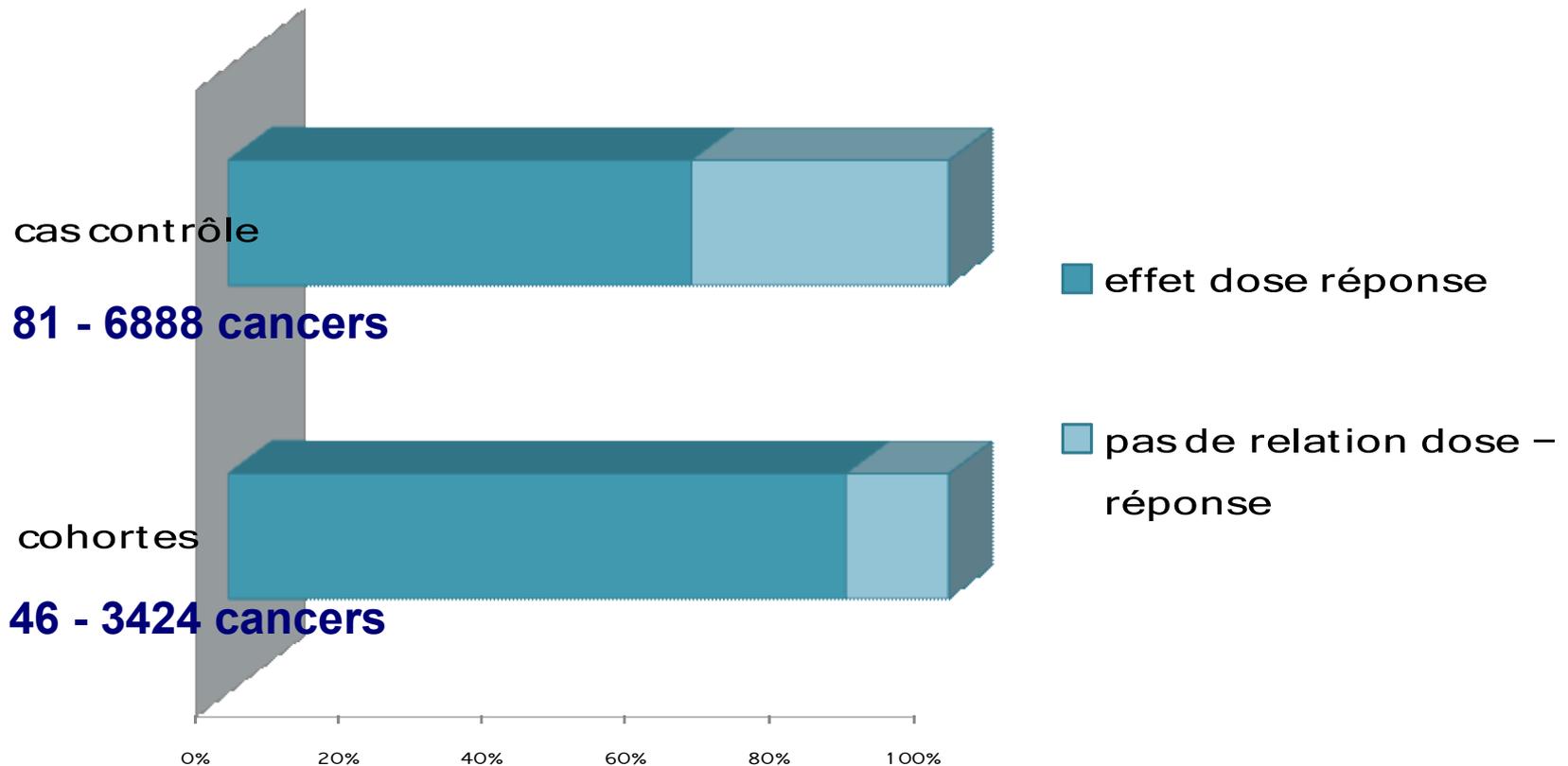
p 0,03

Ajustés : âge, IMC , traitement hormonaux, tabagisme, alcoolisme, parité, ménarche

Tehard. E3N 2006



Un effet dose réponse



Une association significative

Le risque relatif diminue de 6%
pour chaque heure supplémentaire
d'activité physique / semaine

IC 95% : 3- 8%

17 Etudes cas contrôle



Le type d'activité

Cohorte EPIC . 2007

218 169 ♀ pré et post ménopause
suivies 6,4 ans

3423 cancers : 869 pré ménopause
2554 post ménopause

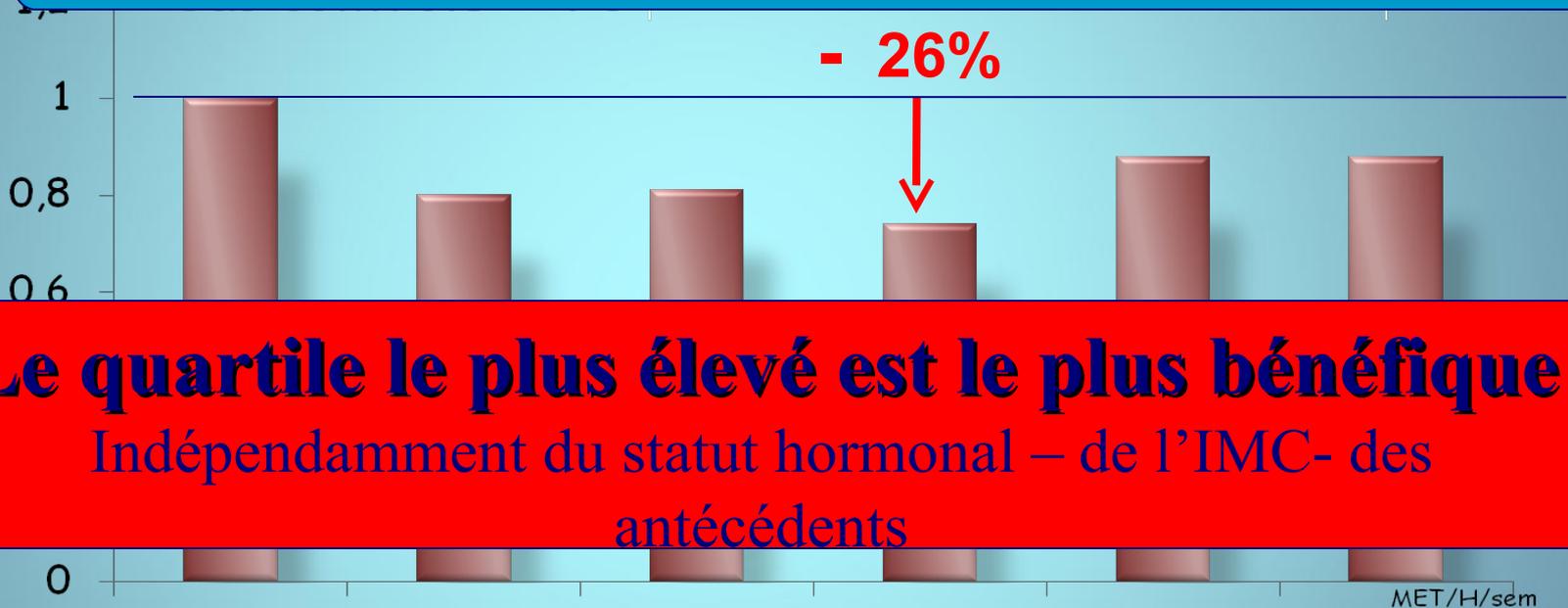


Effet cumulatif des activités modérées

Type d'activité MET-H/sem	♀ en pré ménopause 90.060		♀ en post ménopause 128.109	
	Nb cas	HR (IC 95%)	Nb cas	HR (IC 95%)
Loisirs 14 > AP > 42	226 / 186	0,94 (0,76- 1,15)	652 / 579	0,96 (0,85- 1,08)
Maison 28 > AP > 90	252 / 177	0,71 (0,55-0,90)	767 / 458	0,81 (0,70 -0,93)
Combiné	259 / 186	0,82 (0,66- 1,03)	788 / 490	0,83 (0,73-0,95)
AP au travail	274 / 63	1,04 (0,78 -1,38)	495 / 216	1,08 (0,91 - 1,29)
AP total	171 / 73	1,02 (0,77-1,36)	382 / 151	0,92 (0,76- 1,12)

Pour toute activité

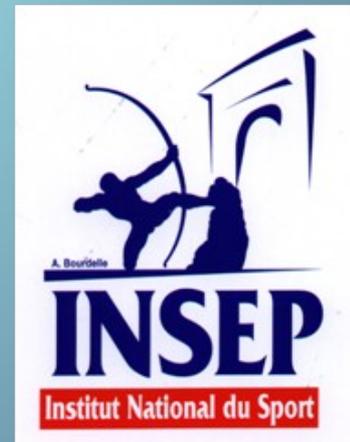
2176 ♀ cancer du sein versus 2326 ♀ cas contrôle



Le quartile le plus élevé est le plus bénéfique
Indépendamment du statut hormonal – de l'IMC- des antécédents



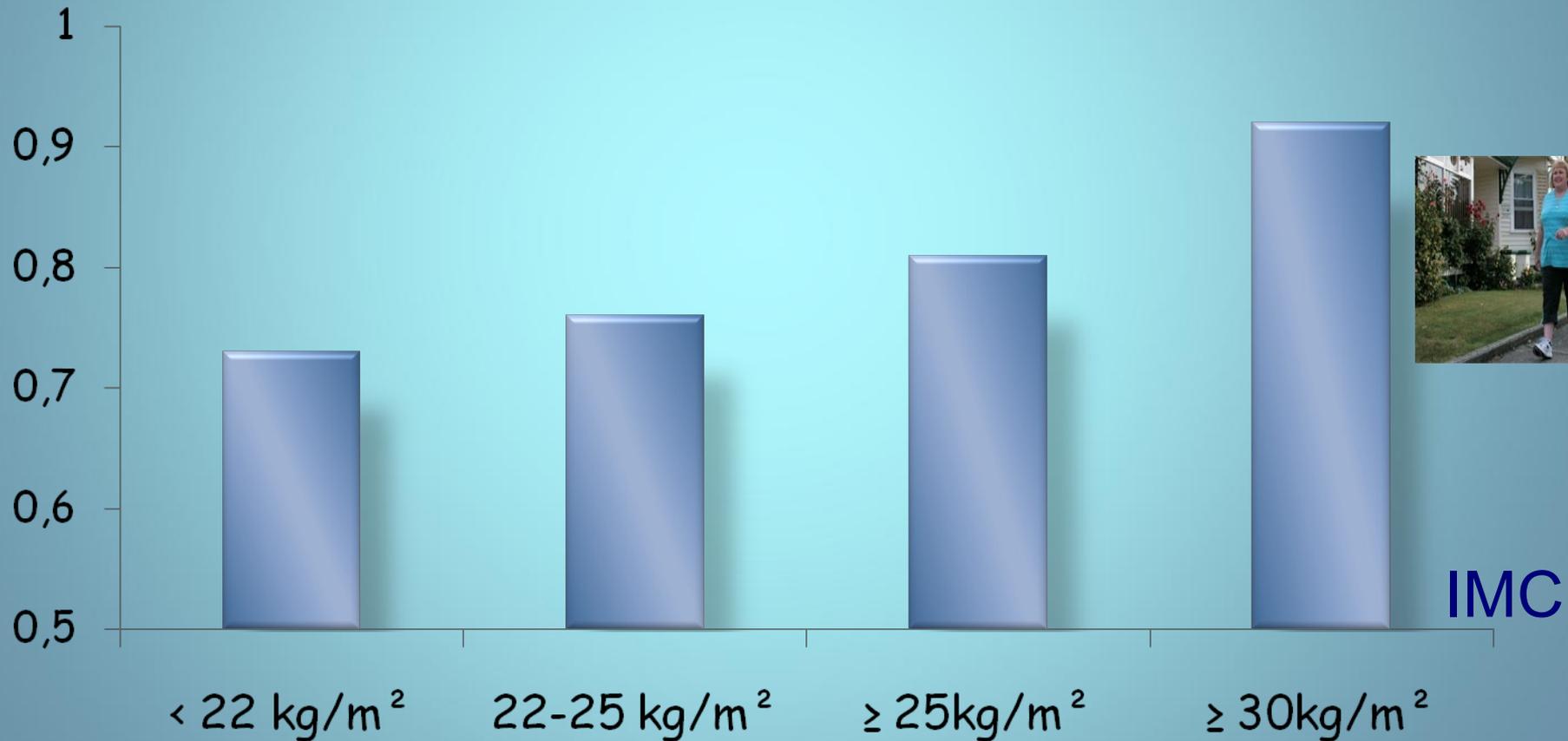
Quelles femmes concernées?



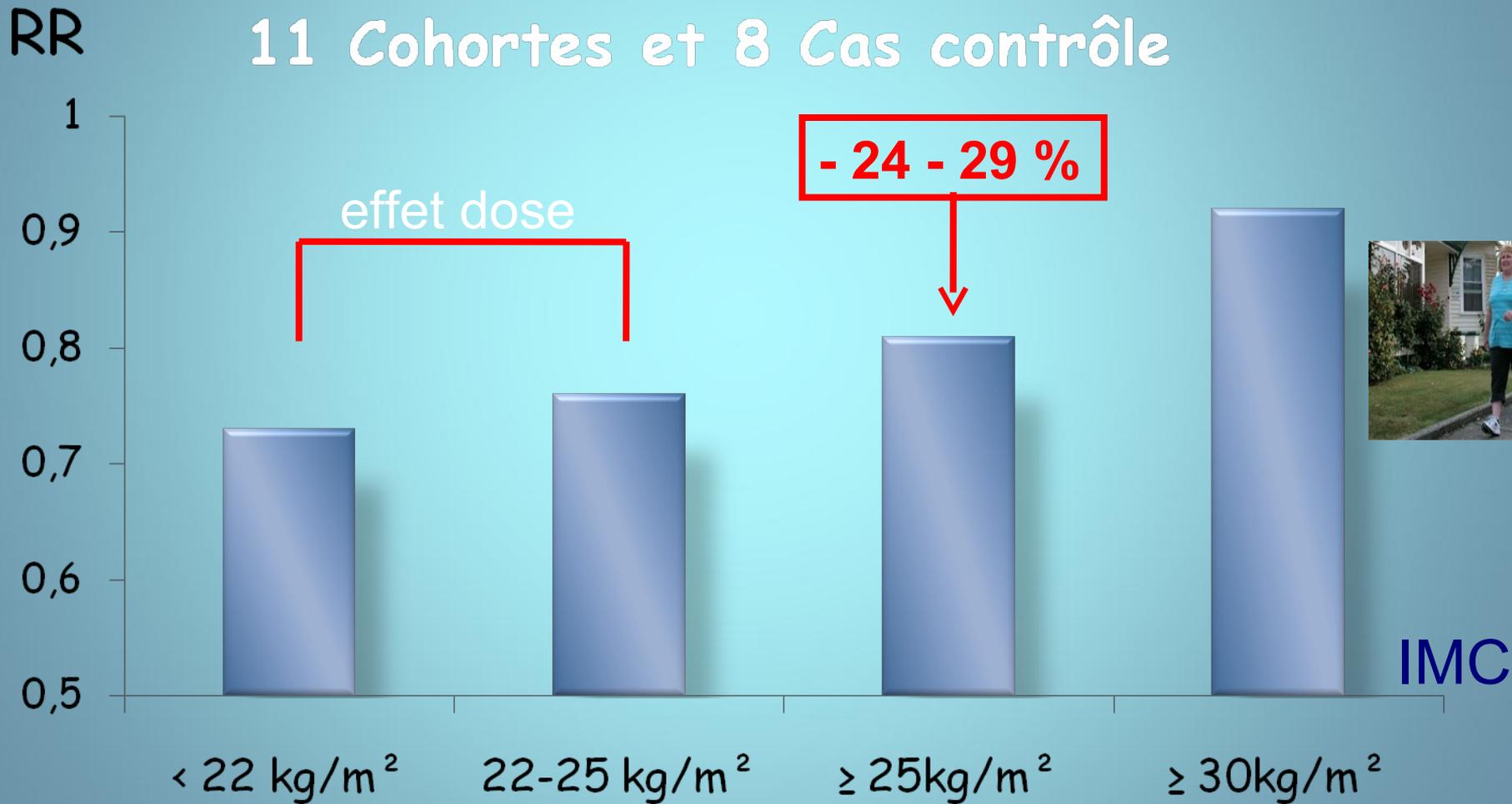
En fonction de l'IMC

RR

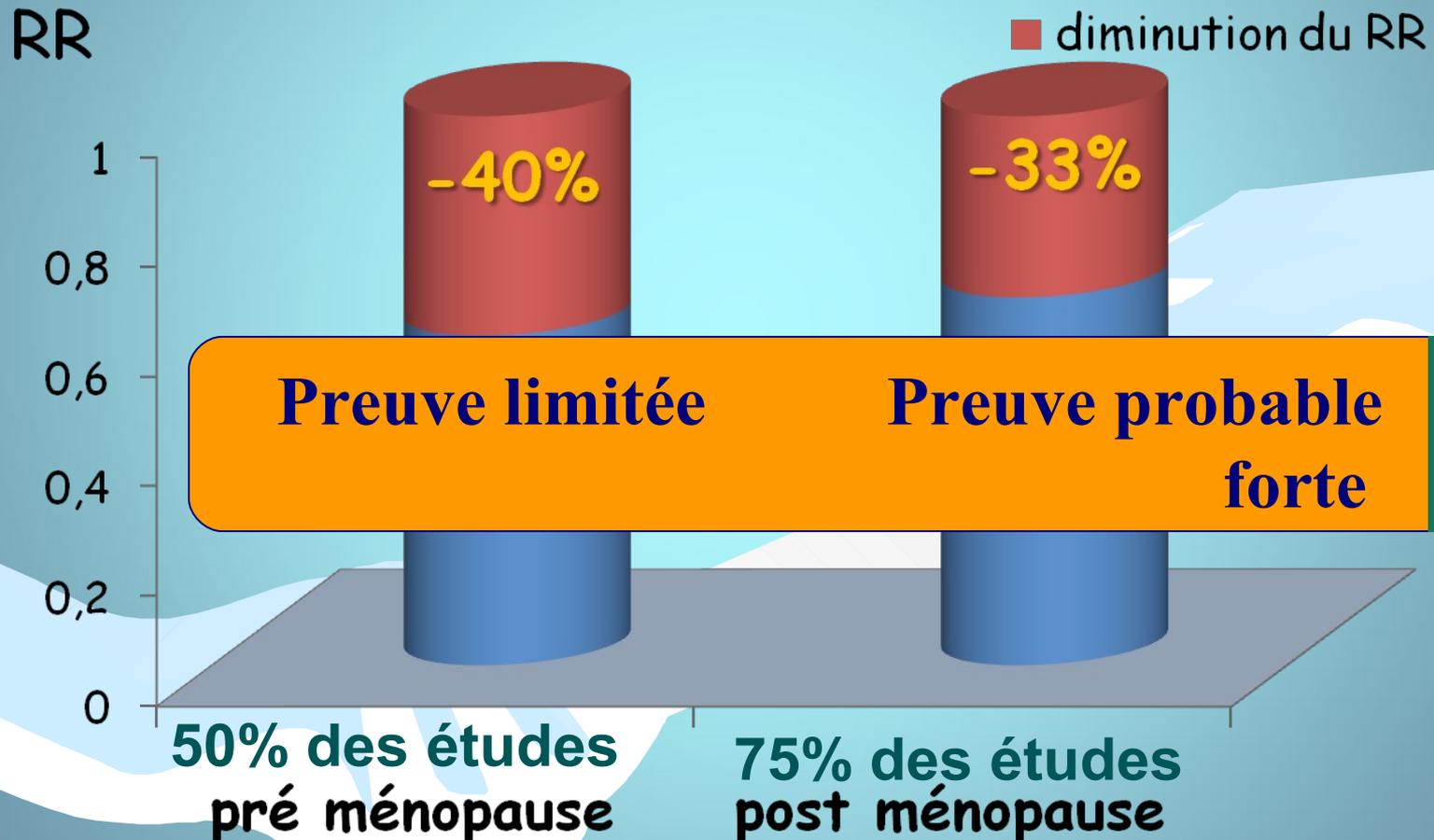
11 Cohortes et 8 Cas contrôle



En fonction de l'IMC



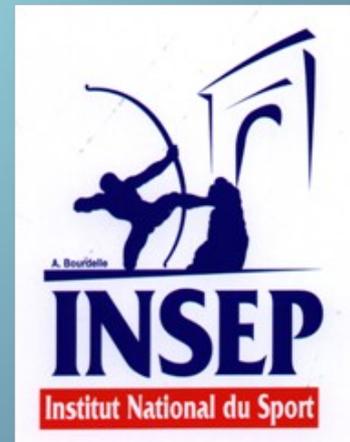
Le statut ménopausique



Fonds Mondial
de Recherche
contre le Cancer



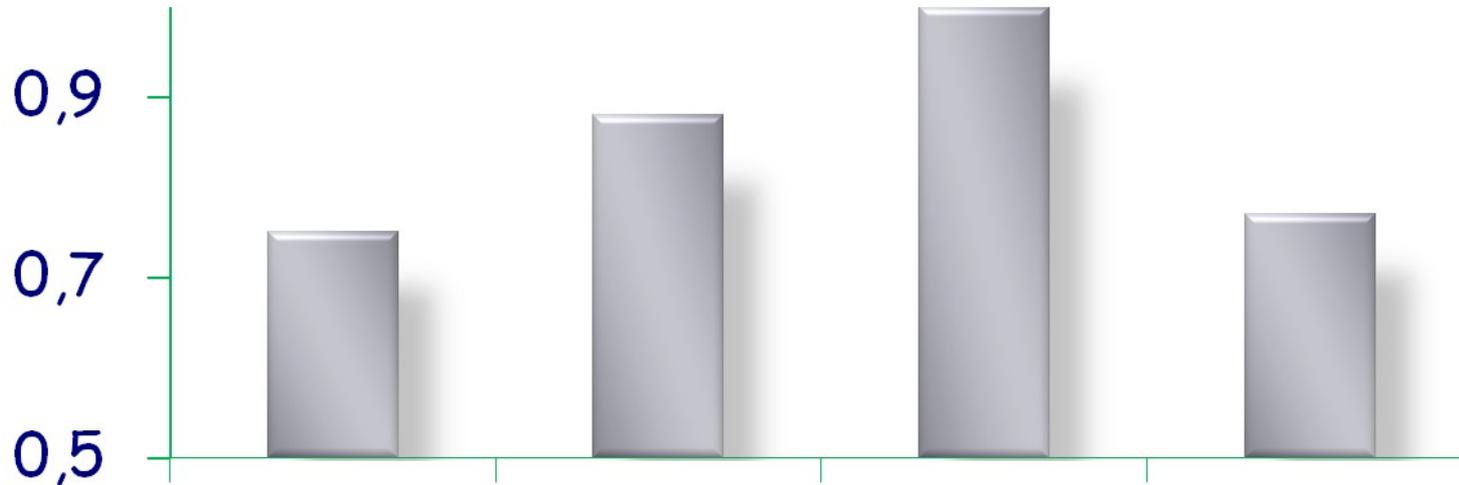
L'activité à une période de vie ?



Activité physique et périodes de vie

RR

Cohorte NHS II :
64.777 ♀ en pré ménopause
Suivi 6 ans : 550 cancers



12-22 ans

23-34 ans

35ans et plus

la vie



Une continuité dans la pratique

12 ans ado -- 20 ans -- 35 ans 50ans

Shangai BCS
OR = 0,84
(0,70-1)

Kruk cas contrôle
OR = 0,65
(0,34-1,27)

-- Cohorte WHI
RR = 0,86
(0,78-0,95)

Cohorte WHI
RR = 0,92
(0,83- 1,01)

Le plus efficace : toute la vie

(0,23-0,60)
P < 0,001

(0,53-0,88)
P < 0,01

P : 0,01

Kruk cas contrôle
OR = 0,45
(0,28-0,73)

Shangai BCS
OR = 0,47
(0,36- 0,62)
P < 0,01



Après cancer du sein stade I-II-III

- ✓ Abrahamson. Cancer 2006

1264 femmes

246 décès c

Mortalité HR : 0,78 (0,56-1,08)

- ✓ Holmes. JAMA 2005 :

2987 femmes

280 décès c

POUR PLUS DE 9 MET/H/sem :

Mortalité RR : 0,63 (0,48 -0,81)

Récidive RR : 0,57 (0,38-0,85) p:0,05

- ✓ Holick. Cancer Epidemiol Biomarkers 2008

4482 femmes

109 décès car

+ 5 MET-H/sem d'activité modérée

Réduction de 15% du risque de décès

HR:0,85 (IC95% : 0,74 -0,98) p:0,003

Un bénéfice pour toutes

RR de décès du cancer du sein

	< 9 MET	≥ 9 MET
préménopause	1	0,58
postménopause	1	0,73
RH négatifs	1	0,91
RH positifs	1	0,50
Stade I	1	0,67
Stade II	1	0,62
Stade III	1	0,36

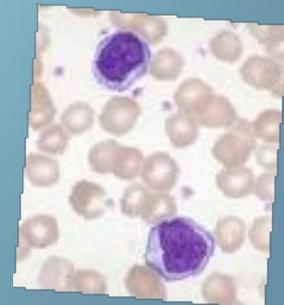
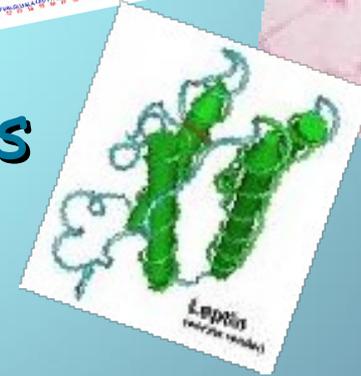
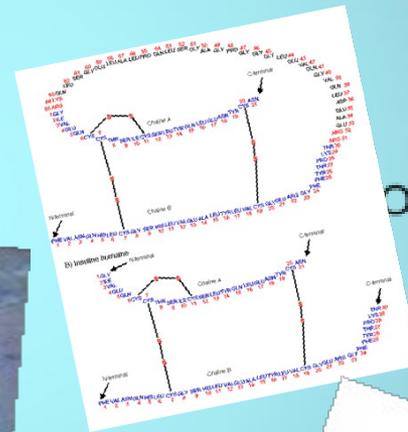
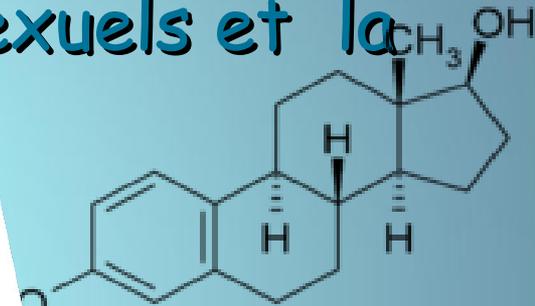
Bénéfice de l'activité physique

- 😊 le quartile le plus élevé
- 😊 activité vigoureuse - modérée - régulière
- 😊 tous les types d'activité
- 😊 chez nullipare , utilisatrice de THM, en cas d'antécédent de cancer du sein
- 😊 en cas de $IMC > 25 \text{kg} / \text{m}^2$



Les mécanismes d'action

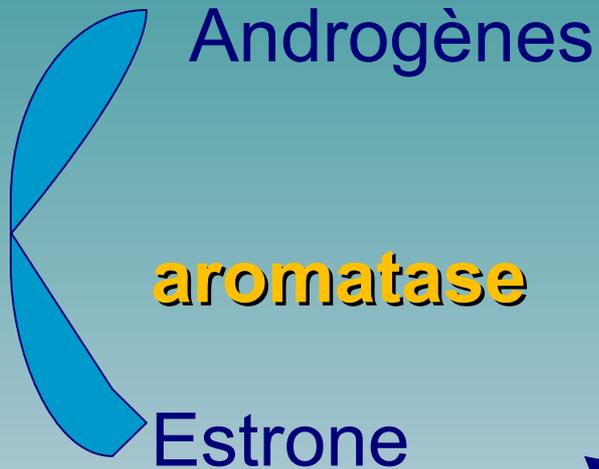
- ✓ Le taux circulant des stéroïdes sexuels et la durée d'exposition.
- ✓ La sensibilité à l'insuline
- ✓ L'IGF1
- ✓ La masse grasse, les adipokines
- ✓ Certains gènes suppresseurs
- ✓ Les cellules de défense immunitaire



Activité physique et estrogènes

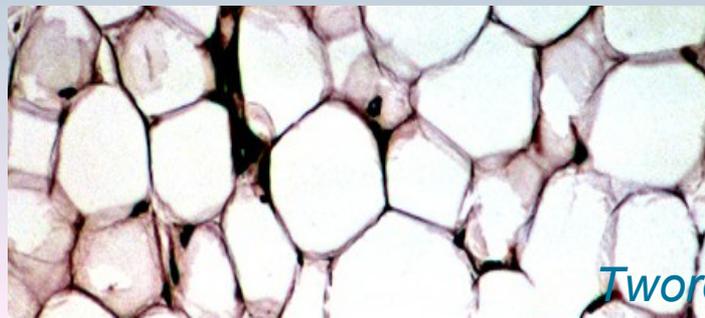
Masse grasse

Balance énergétique

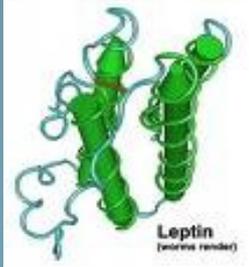


Retard de la ménarche
Spanioménorrhée
Aménorrhée –anovulation

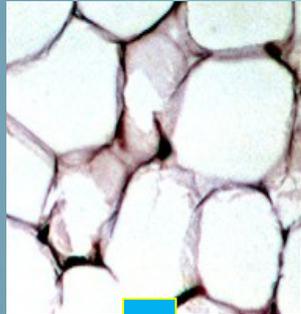
leptine



la leptine



corrélée à la masse grasse



LEPTINE

Aromatase

Ob-Récepteurs

RE



In vitro

Prolifération cellulaire

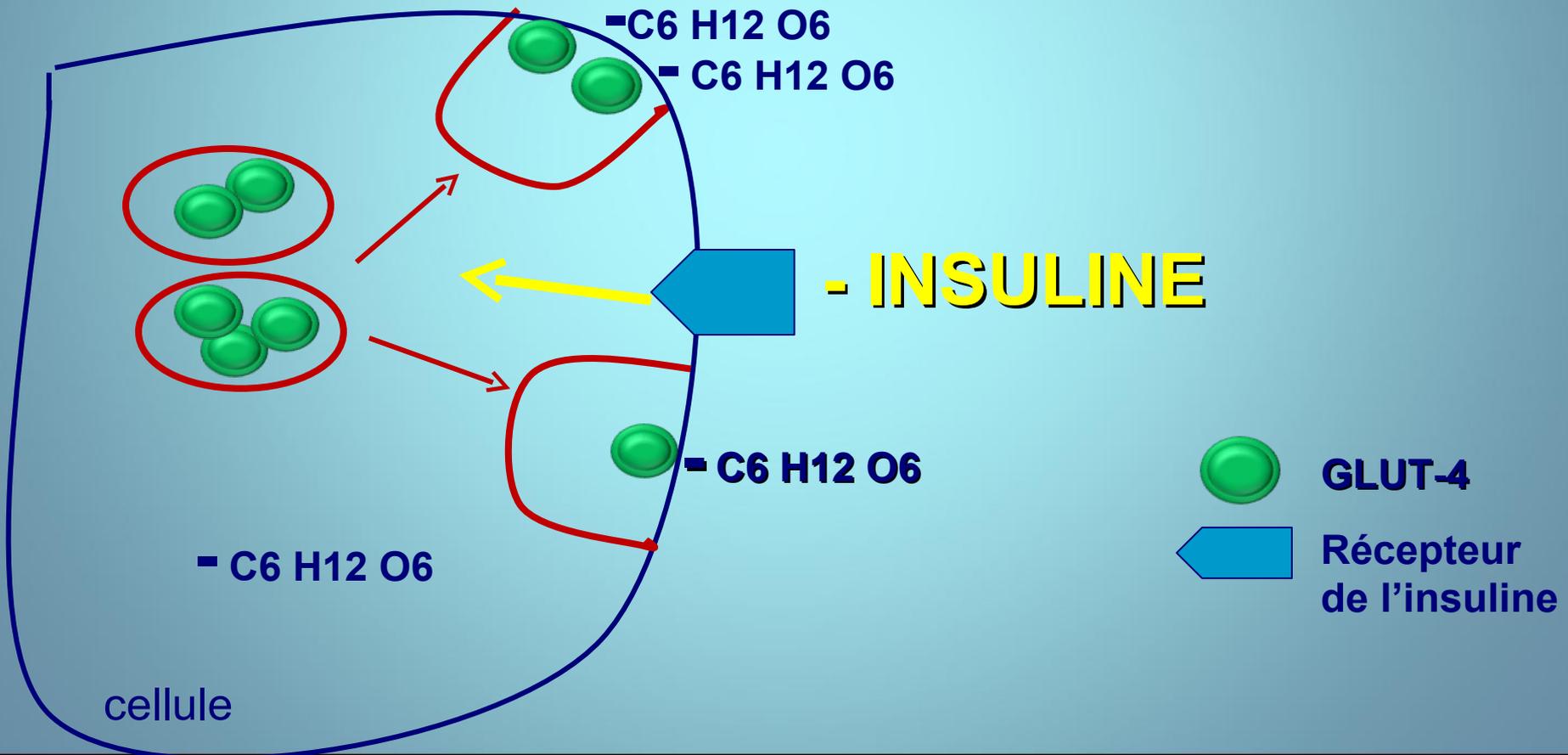
VGEF

Angiogénèse

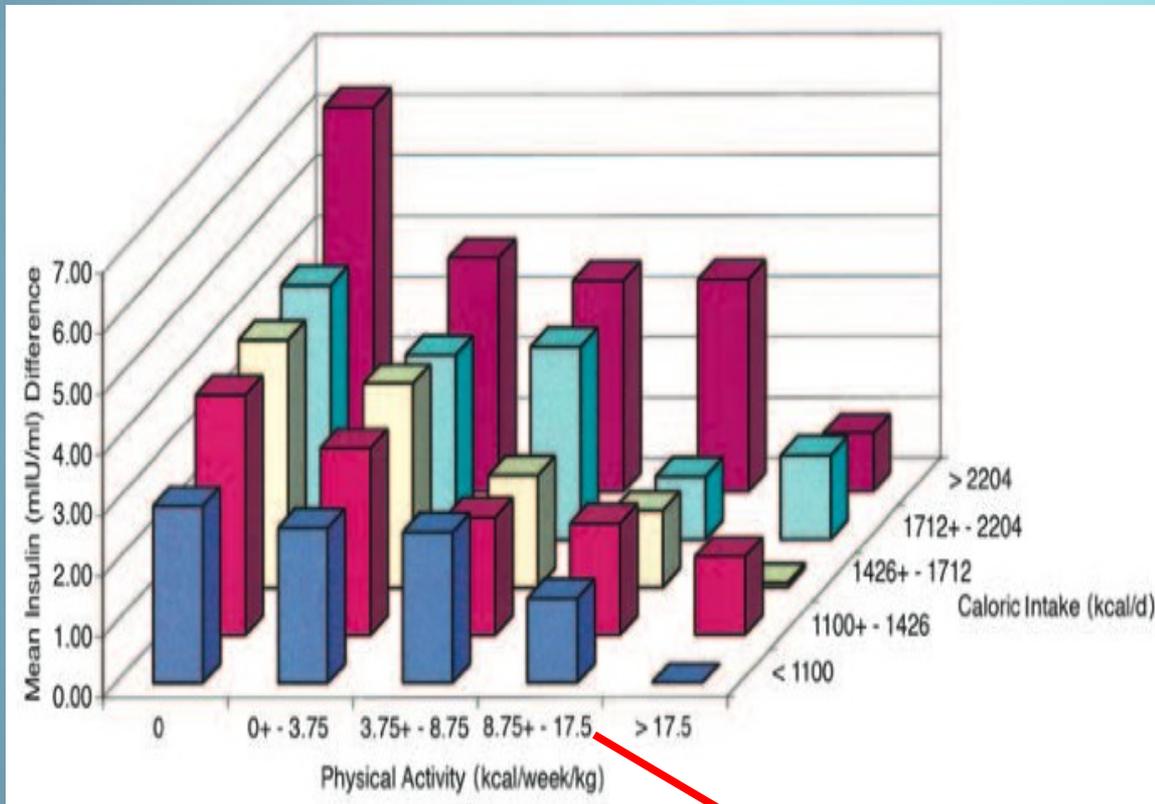
Activité physique et insuline

L'endurance :

améliore la sensibilité à l'insuline



La baisse de l'insulinémie



WHI

2996 ♀

post ménopause

>17,5 kcal/Kg/ sem:

Insuline= 9,48 μ U/ml

p<0,0001

<1100 Kcal/jour

Insuline= 10,62 μ U/ml

p<0,02

AP + calorie:

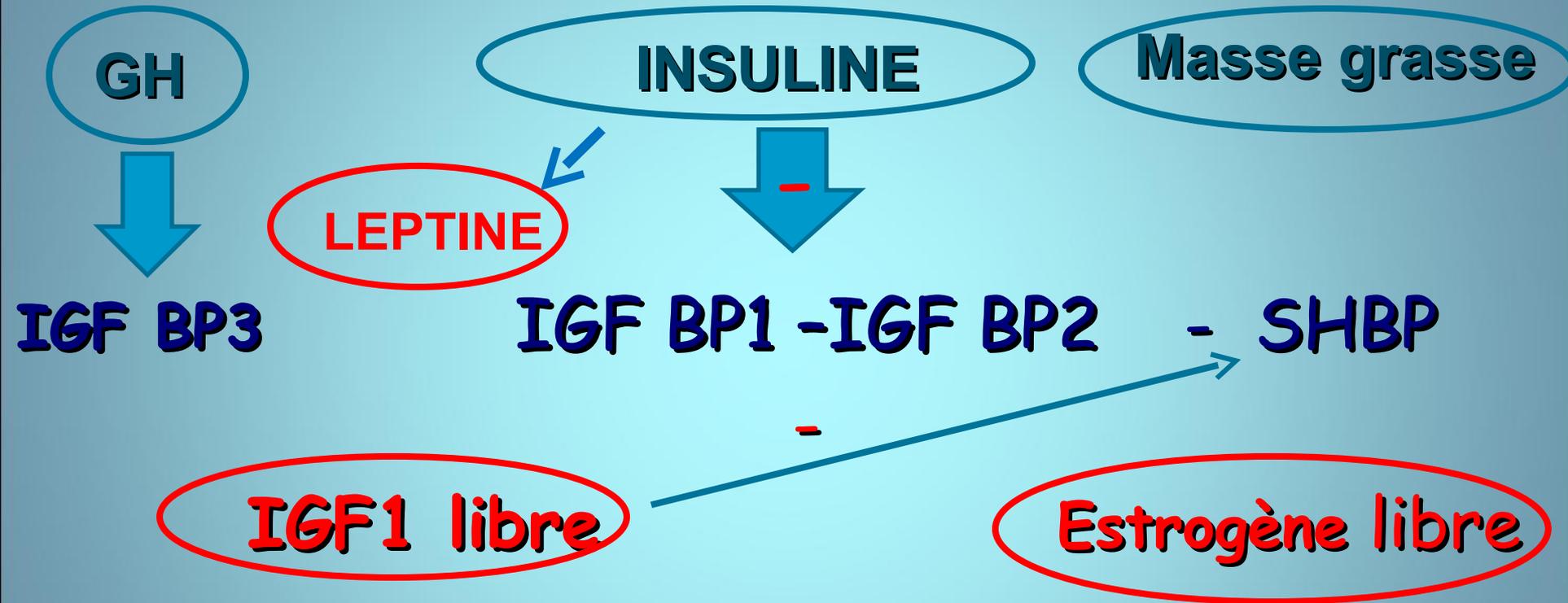
Insuline = 8,74 μ U/ml

p=0,0001



30 min de marche rapide

Activité physique régulière



Prolifération cellulaire

Insuline et cancer du sein

Données cliniques:

Goodwin JCO 2002 : 512 ♀ stade I ,II,III

Insulinémie : quartile élevé versus quartile faible

30 minutes de marche rapide

Pollak ASCO 2006 : 667 ♀ stade I, II suivi 6 ans

Peptide C élevé = mauvais pronostic



Des recherches en cours

- **Activation des lymphocytes**

♀ cancer du sein stade I,II,III : 6 mois AP versus sans AP, post chimiothérapie

% des CD4 CD69 dans le groupe avec AP

Hutnick et al . Med & Science in Sports & Exerc 2005

- **Voies des estrogènes**

4 mois d'exercice modérée: 4 X 90 min /sem

ratio 2 OH /16 OH estrone plus élevé

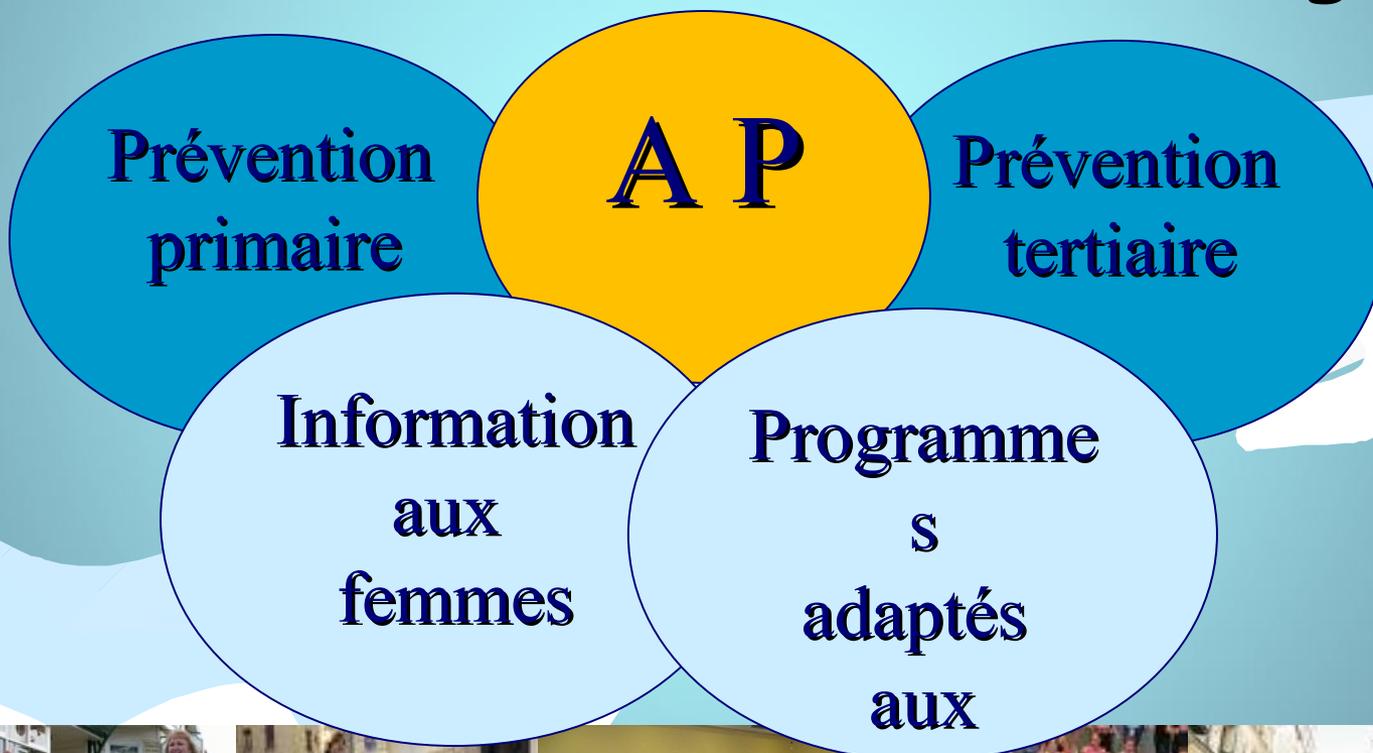
Westerlind et al. Med & Science in Sports & Exerc 2007

- **Hyperméthylation du TSG -APC**

Coyle et al Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007

Conclusion

30 minutes - 1heure d'activité régulière





Activité physique - insuline - IGF1

Barnard 2006

♀ ménopausées + surpoids

Régime pauvre en lipides + AP 11 jours

Sérum → 3 lignées cellulaires RE +

Insuline - IGF1 ↘

IGF BP1 ↗

apoptose ↗ 20-30%

prolifération ↘ 6-8%

