

OBESITE, TROISEME CAUSE EVITABLE DE CANCER ?

Mardi 13 Juin 2023



Dr Rudy CAILLET



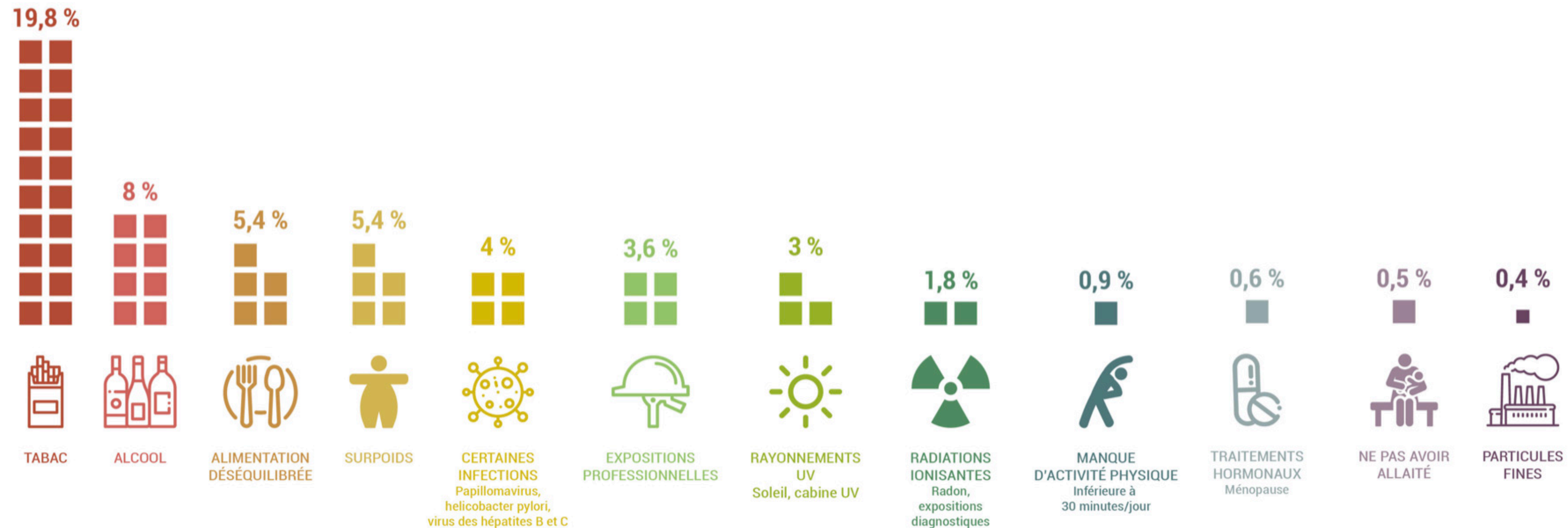
Hôpitaux Civils
de Colmar

RENCONTRES DE CANCEROLOGIE DU CENTRE ALSACE

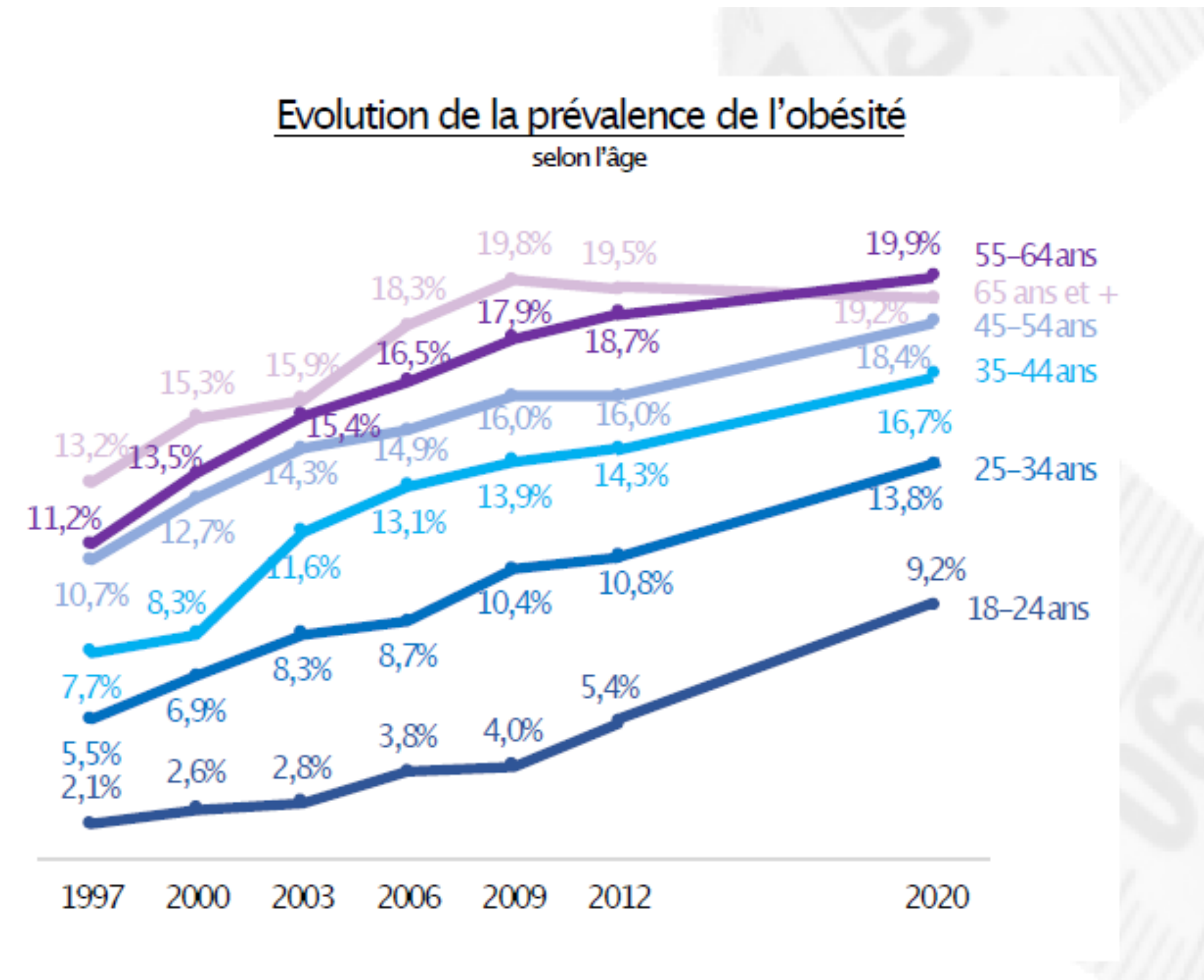
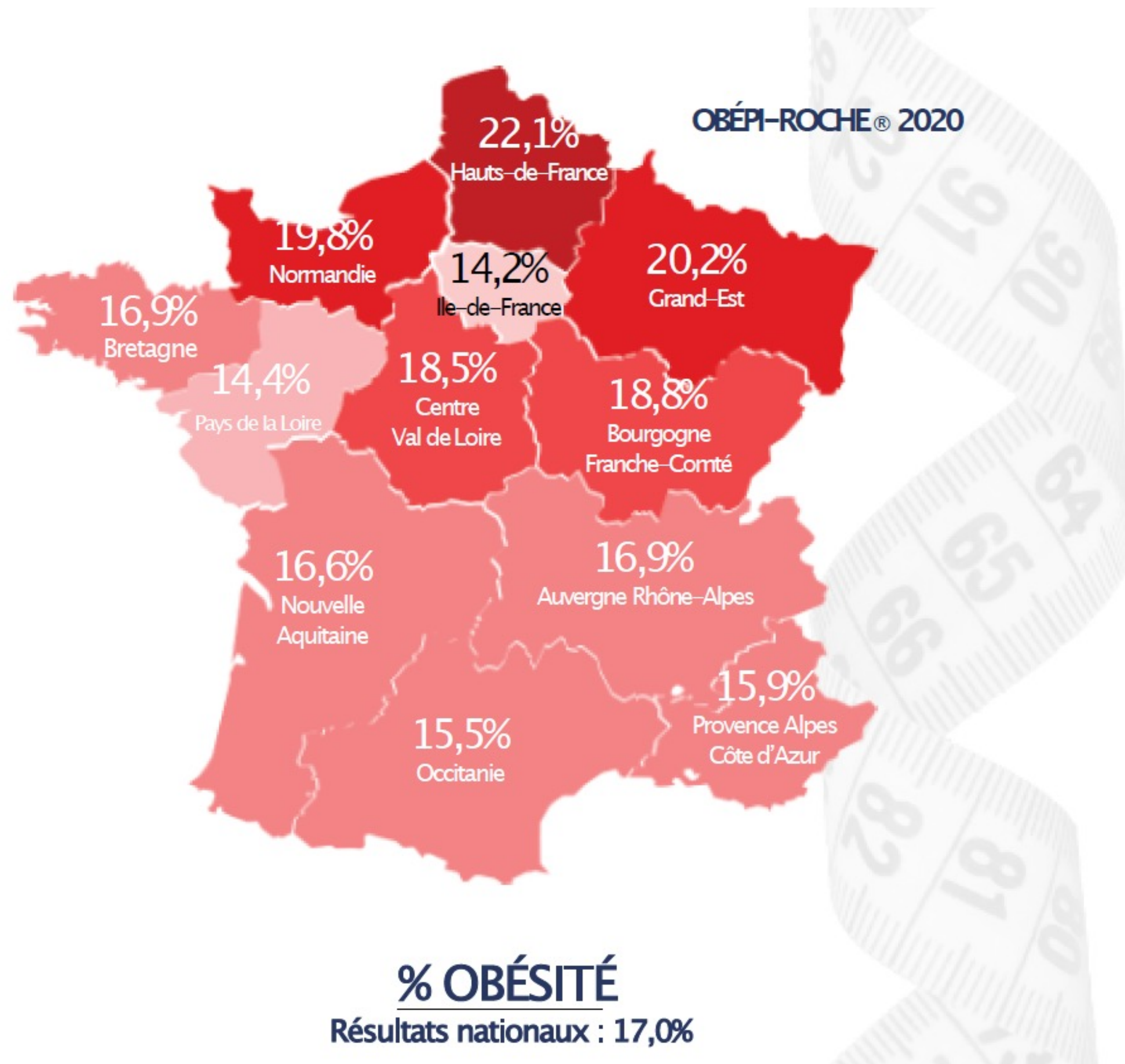
Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque

On peut prévenir 40 % des cas de cancers (142 000/an) grâce à des changements de comportements et des modes de vie

(Source : CIRC / INCa 2018)



Données épidémiologiques



8,5 Millions de personnes en France

Données épidémiologiques

19 000 nouveaux cas de cancers en France seraient attribuables à une surcharge pondérale en 2015, soit 5,4 % de l'ensemble des nouveaux cas

Après un cancer, le surpoids et l'obésité augmentent le risque de mortalité, ainsi que celui de développer une récurrence ou un autre cancer

Quid de l'Obesity paradox ?

Obésité, définitions, causes

Le surpoids et l'obésité sont définis comme une accumulation anormale ou excessive de graisse, qui nuit à la santé.

IMC : outil de mesure en populations, outil de dépistage

Poids/ Taille²

Tour de taille :

> 102 chez l'homme

>88 chez la femme

Obésité, définitions, causes

Score de gravité ?

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

FFN FÉDÉRATION FRANÇAISE DE NUTRITION

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

Obésité de l'adulte : prise en charge de 2^e et 3^e niveaux

PARTIE I : PRISE EN CHARGE MÉDICALE
Cette RBP sera complétée en 2023 avec le travail sur la chirurgie bariatrique en cours.

Validé par le Collège le 2 juin 2022

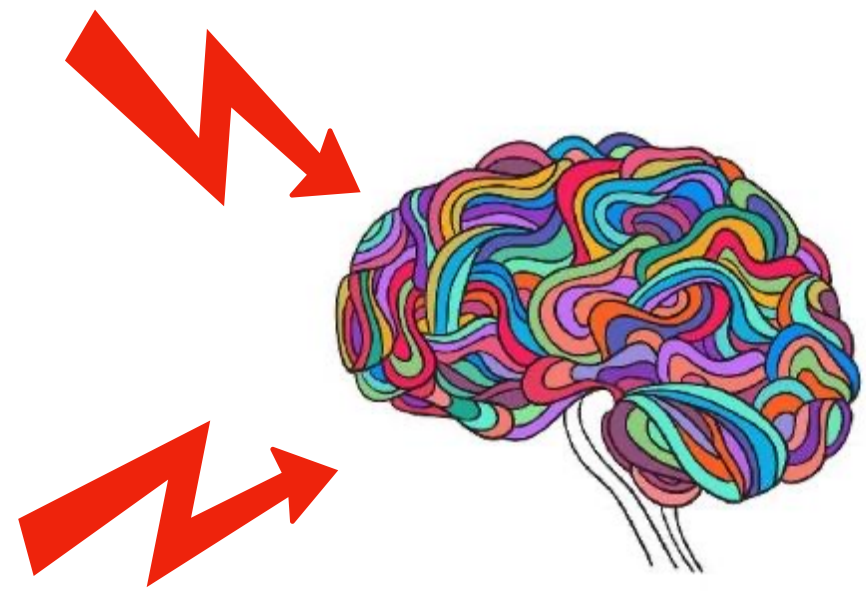
Stade de sévérité de l'obésité	Paramètres de phénotypage						
	1	2	3	4	5	6	7
	IMC	Retentissement médical	Retentissement (qualité de vie ou fonctionnel)	Troubles psychologiques, psychopathologiques et/ou cognitifs, troubles du comportement	Étiologie de l'obésité	Comportement alimentaire	Trajectoire pondérale

1a-1b-2-3a-3b

Obésité, définitions, causes

- **Maladie chronique**
- **Multifactorielle**
- **Evolutive**
- **Récidivante**
- **Interaction de facteurs environnementaux avec une génétique individuelle prédisposante**

Obésité, définitions, causes



z Z z z z



Moyens/Facteurs aggravants et autres causes...?

Obésité, un autre regard



Poids = calories ingérées - calories dépensées par l'activité physique

Obésité, un autre regard



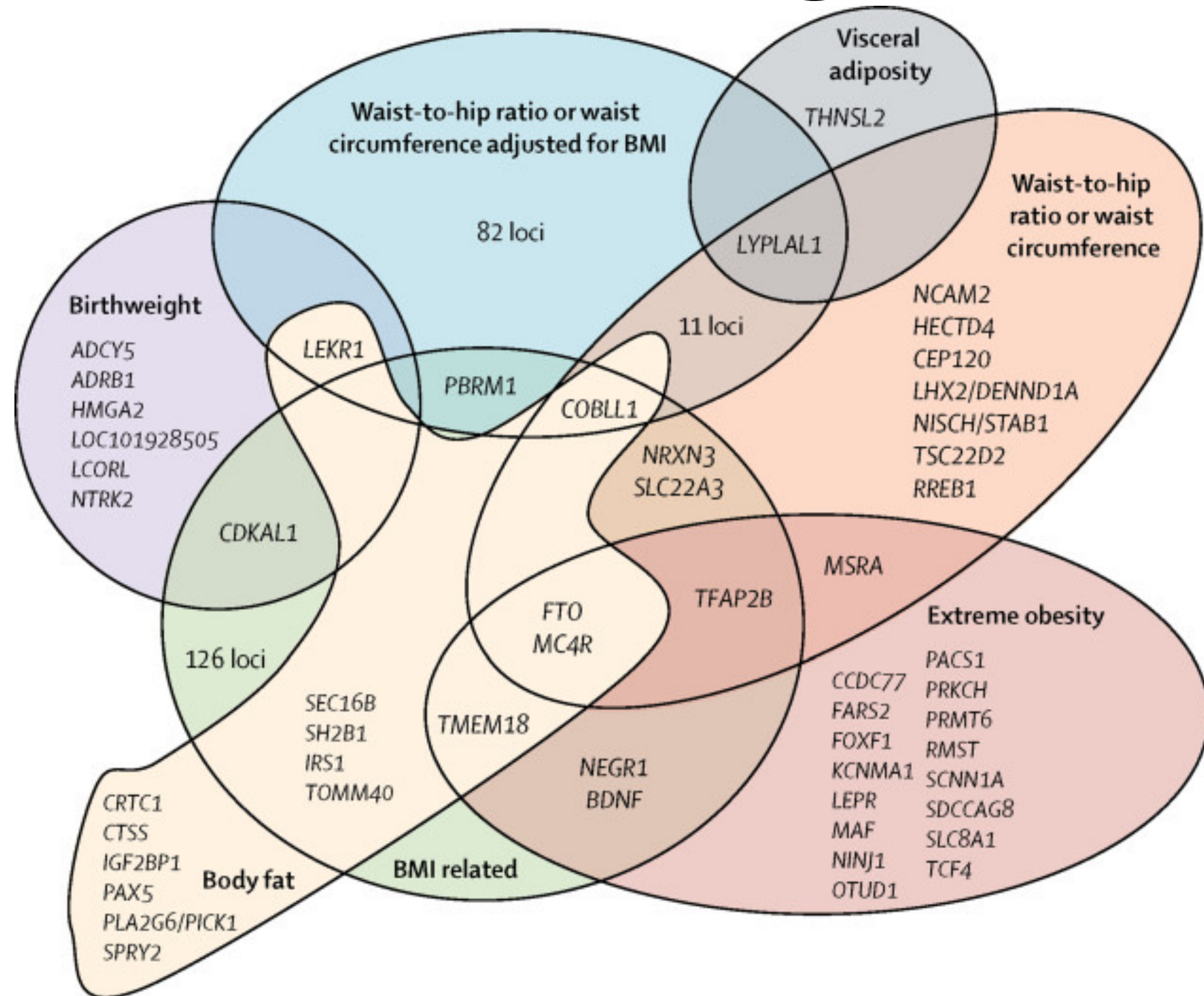
Poids = calories ingérées - calories dépensées par l'activité physique

Obésité, un autre regard



La **cause** du surpoids n'est pas le fait de la volonté

Obésité, un autre regard



La **cause** du surpoids n'est pas le fait de la volonté

Obésité, un autre regard

Poids = résultante de la régulation homéostatique de l'énergie stockée dans notre organisme

Phénomène régulé, autonome

Aussi vital que :

- **la température,**
- **la tension,**
- **la respiration ou**
- **la glycémie.**

PRÉJUGÉS, STIGMATISATION ET GROSSOPHOBIE

Exemple du monde de l'emploi :

Enseignement : Moindre taux d'accès à l'enseignement supérieur

Perception du sujet souffrant d'obésité par le recruteur en entretien d'embauche :

- faible contrôle de soi
- faible potentiel à l'encadrement
- mauvaise hygiène personnelle
- bas niveau de productivité
- moins d'ambition personnelle
- moins digne de confiance

Conséquences :

- Moindre taux d'accès à l'emploi
- Moindres revenus (baisse de revenu=population à IMC croissant...)
- Salaires moyens chez les femmes souffrant d'obésité (US) 12% < femmes sans obésité
- Cadres en obésité moins nombreux que sans obésité (relatif population) et surtout moins bien payés
- Moins d'ascension professionnelle chez les personnes en obésité

*La pauvreté induit de l'obésité
L'obésité induit de la pauvreté*

Conséquences sociales générales :

Mobilité sociale intra-générationnelle ralentie

Mobilité sociale inter-générationnelle descendante augmentée

Via éducation et activité professionnelle chez les hommes

Via le mariage chez les femmes

Position sociale chez les femmes : inverse à l'IMC

Position sociale chez les hommes : répartition bi-modale, en Haut et en Bas de l'échelle sociale l'obésité est plus fréquente.

*Disqualification
sociale*



(Bellizzi et Hasty, 1998; Poulain et al. 2002; Amadieu, 2002)

PRÉJUGÉS, STIGMATISATION ET GROSSOPHOBIE

Conséquences somatiques : Modèle de stress biologique:

- TA moyenne en hausse
- moindre contrôle glycémique
- hyperstimulation du cortisol
- réaction commune à d'autres formes de stigmatisation (insulino résistance, HTA, dyslipidémie)

Conséquences comportementales :

- TCA
- Hyperphagie boulimique
- évitement de l'activité physique
- augmentation de la consommation en calories
- choix d'aliments énergétiquement denses
- 79% des adultes se tournent vers la nourriture pour gérer le stress induit par la stigmatisation

Dégradation de la santé

En phase de traitement : Injonction à la maîtrise du poids... efficacité?

- sujets traités : moins de compliance et d'adhésion, moins de perte de poids, y compris quand la stigmatisation vient des soignants

Une étude sur weight stigma :

- 6000 sujets « weightism »: stigmatisation par le poids
- de 2006 à 2010,
- RR = 2,5 de rester ou devenir obèse en cas de
- les autres formes de discrimination induisent aussi de l'obésité

Puhl, Rebecca M et Kelly D. Brownell, « Confronting and coping with weight stigma: an investigation of overweight and obese adults. *Obesity*. 2006; 14:1802-1815

Puhl, Rebecca M. Quinn DM, Weisz BM, Suh YJ, « The role of Stigma in weight loss maintenance among US Adults. » *Ann Behav Med*. 2017 Mars 1. doi : 10.1007/s12160-017-9898-9;

Angelina R Sutin, Antonio Terraciano « Perceived weight discrimination and obesity », *PLoS ONE*, 2013; 8 (7).

PRÉJUGÉS, STIGMATISATION ET GROSSOPHOBIE

Ce que pense le praticien du patient :

- déni ou mensonge,
- non compliant,
- difficiles à motiver,
- passifs
- manquent de motivation/compliance
- Ayant des objectifs de perte de poids non réalistes

Estiment qu'il existe une attitude négative envers les patients en excès pondéral, y compris de la part des professionnels de santé.

Ce que pense le patient du praticien en surpoids :

Moins digne de confiance
Ne suit pas ses recommandations
Change de médecin
(pour patient de tout IMC)

“Grossophobie médicale”



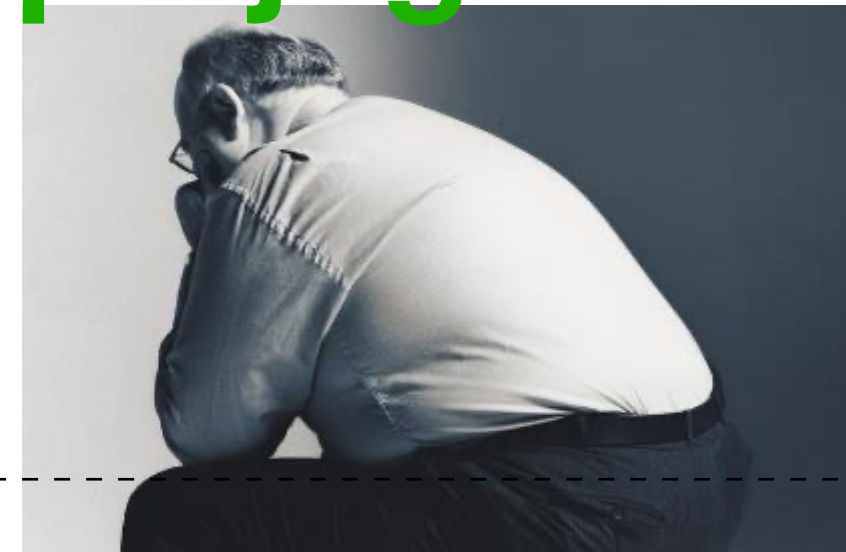
« Prise en charge de l'excès pondéral de l'adulte : enquête auprès des médecins généralistes de Meuse » (S. Helas-Lubraniecki ; Thèse de Doctorat en Médecine. Nancy : Université de Lorraine, 2014, 41p).

« Étude qualitative des représentations du parcours de soins, des rôles du réseau et du médecin généraliste chez les médecins généralistes ayant un patient obèse pris en charge dans le réseau OSEAN », thèse Dr T. BOUCHEZ, 29/10/2010 Fac. Henri Warembourg, Lille2.

« The effect of physicians' body weight on patient attitudes : implications for physician selection, trust and adherence to medical advice », Puhl RM, et alii Int J Ob 2013 Nov, 1415-21.

PRÉJUGÉS, STIGMATISATION ET GROSSOPHOBIE

• **Affranchir le patient de ses (nos) préjugés**



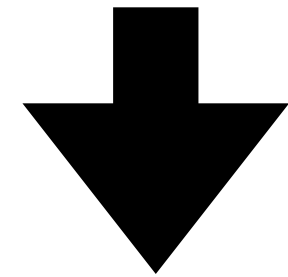
Altération de l'image de soi
Troubles de perception du schéma corporel
Mésestime de soi
Dévalorisation
Dépression
Démédicalisation/Sous-médicalisation
Restriction cognitive
Croyances
Troubles des conduites alimentaires
Isolement social
Sédentarisation
Quête de l'impossible
Spirale de l'échec



Meilleure image de soi
Acceptation du schéma corporel
Renforcement estime de soi
Revalorisation
Vécu moins négatif, empowerment
Recours à une aide médicale spécialisée adaptée
Accès à de l'Education thérapeutique
Moins de croyances
Amélioration et traitement des troubles des CA
Rupture de l'isolement social
Accès à de l'activité physique (santé et bien être)
Objectifs réalistes, accessibles, renforcement estime de soi
Cercle vertueux

PRÉJUGÉS, STIGMATISATION ET GROSSOPHOBIE

PREJUGES



Les 3 stigmatisations de l'Obésité

- ✓ Stigmatisation interpersonnelle
- ✓ Stigmatisation intrapersonnelle
- ✓ Stigmatisation systémique



Société



Entourage



Monde de la Santé



Les 2 niveaux de stigmatisation



- ✓ Stigmatisation explicite/consciente (grossophobie)
- ✓ Stigmatisation implicite/inconsciente



Hôpitaux Civils
de Colmar

CENTRE NUTRITIONNEL
Dr R. CAILLET

Dr CAILLET



STIGMATISATION



PREJUGES
CROYANCES

PRÉJUGÉS, STIGMATISATION ET GROSSOPHOBIE

Les préjugés, la stigmatisation et la maltraitance qui en découlent

- Engendrent et aggravent l'obésité et ses complications
- Nuisent à l'accès au soin
- Réduisent l'efficacité des soins.



Obésité, traitements



Le traitement multidisciplinaire de l'obésité s'adresse plus **aux conséquences** de **l'obésité et de la stigmatisation** qu'aux causes de l'obésité.

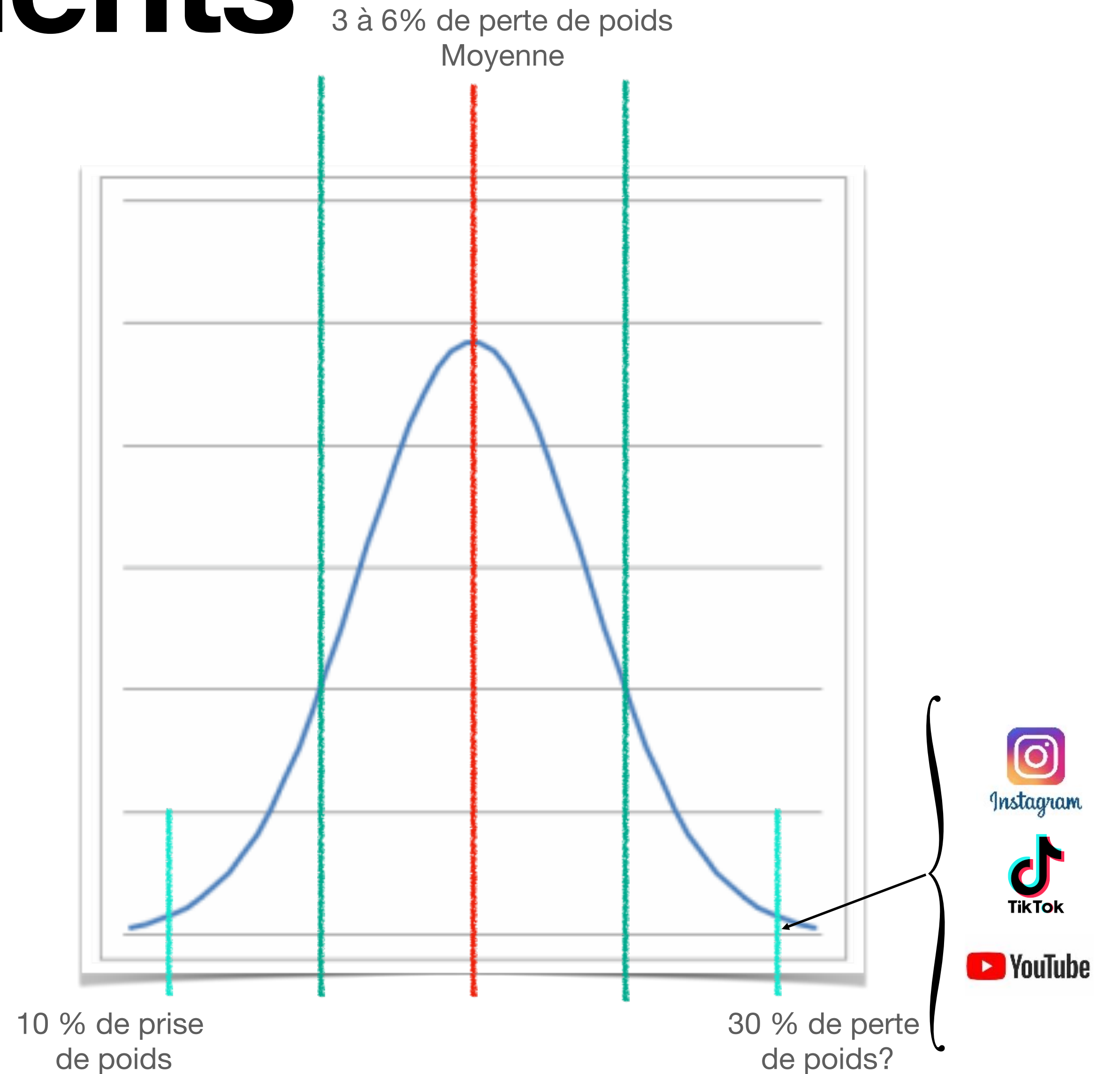
Et les objectifs ne sont pas la guérison ou la perte de poids mais holistiques avec amélioration de la qualité de vie.



Obésité, traitements

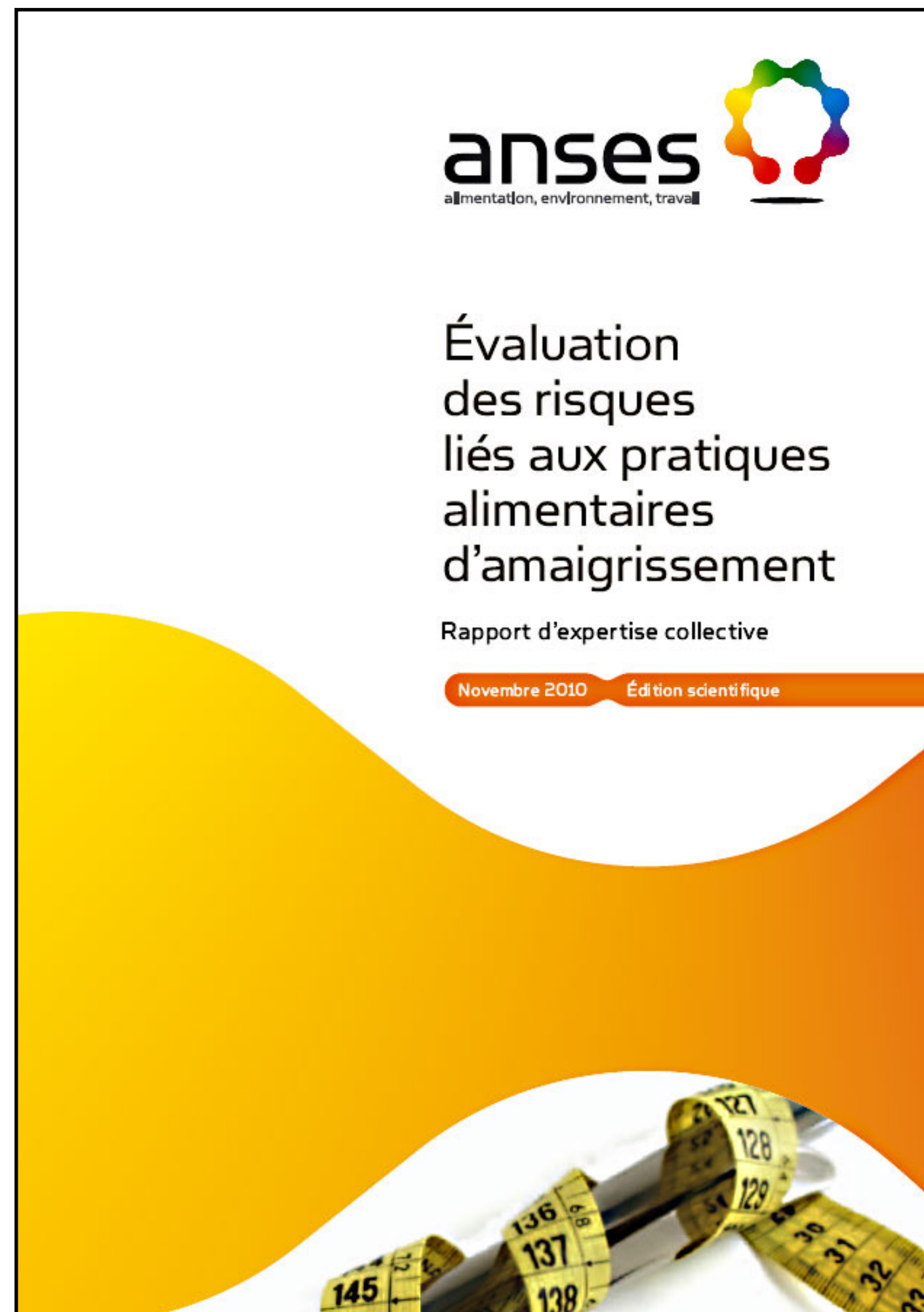
Quels résultats ?

-> pertes de poids les études randomisées avec cas contrôles : 3-6%
Courbe de Gauss



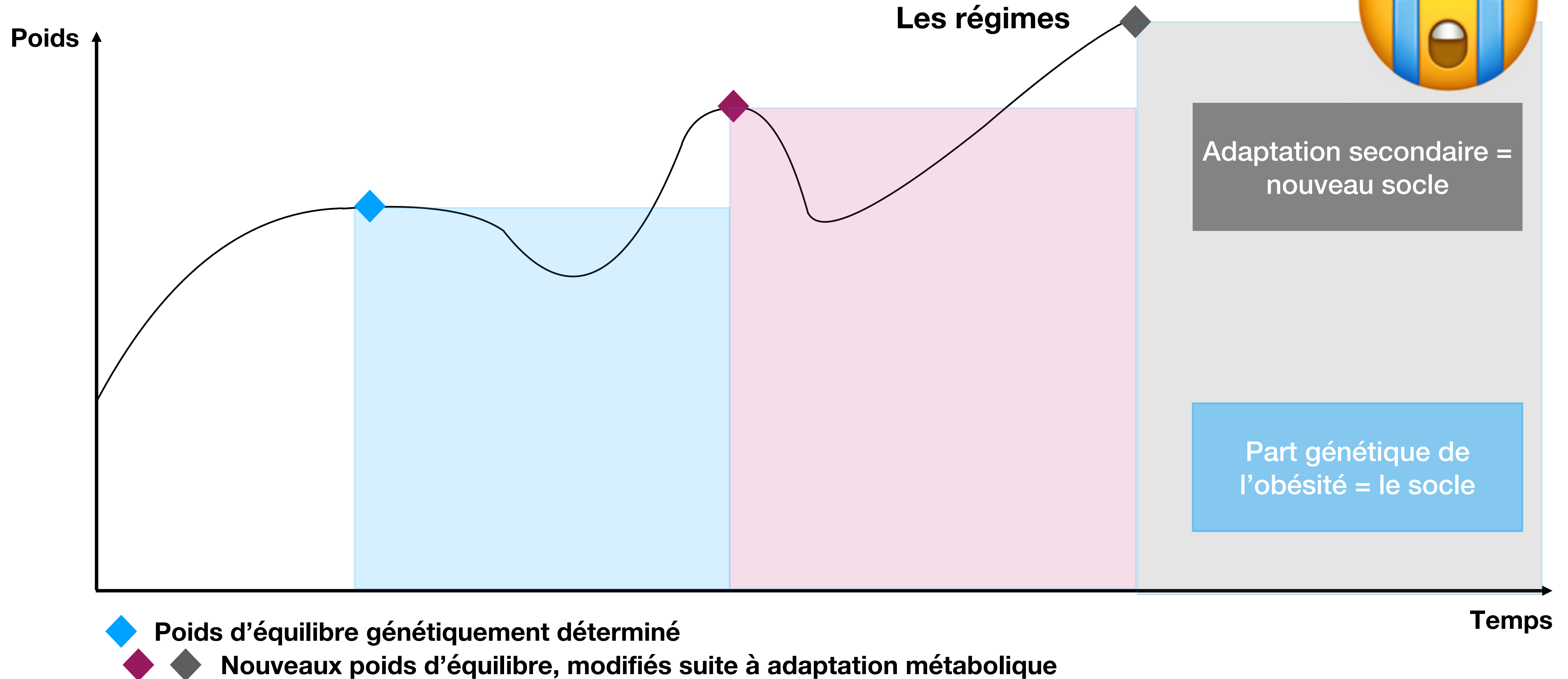
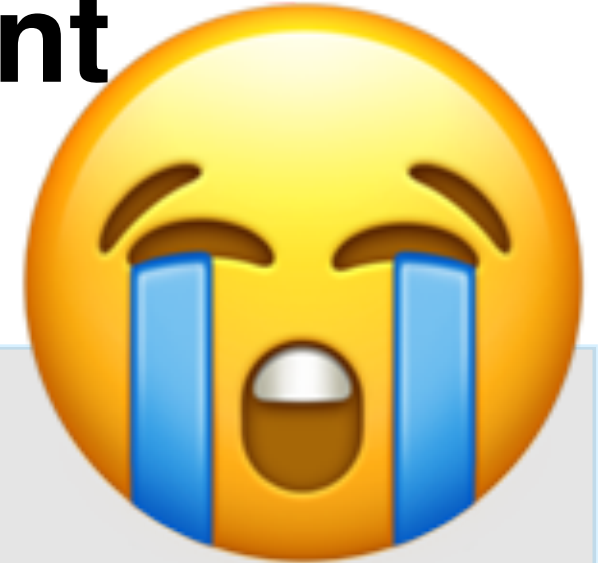
Aller contre sa faim est négliger son corps

Exemple des régimes restrictifs et des résistances à l'amaigrissement



Aller contre sa faim est négliger son corps

Exemple des régimes restrictifs et des résistances à l'amaigrissement



Obésité, traitements

Quels résultats ?

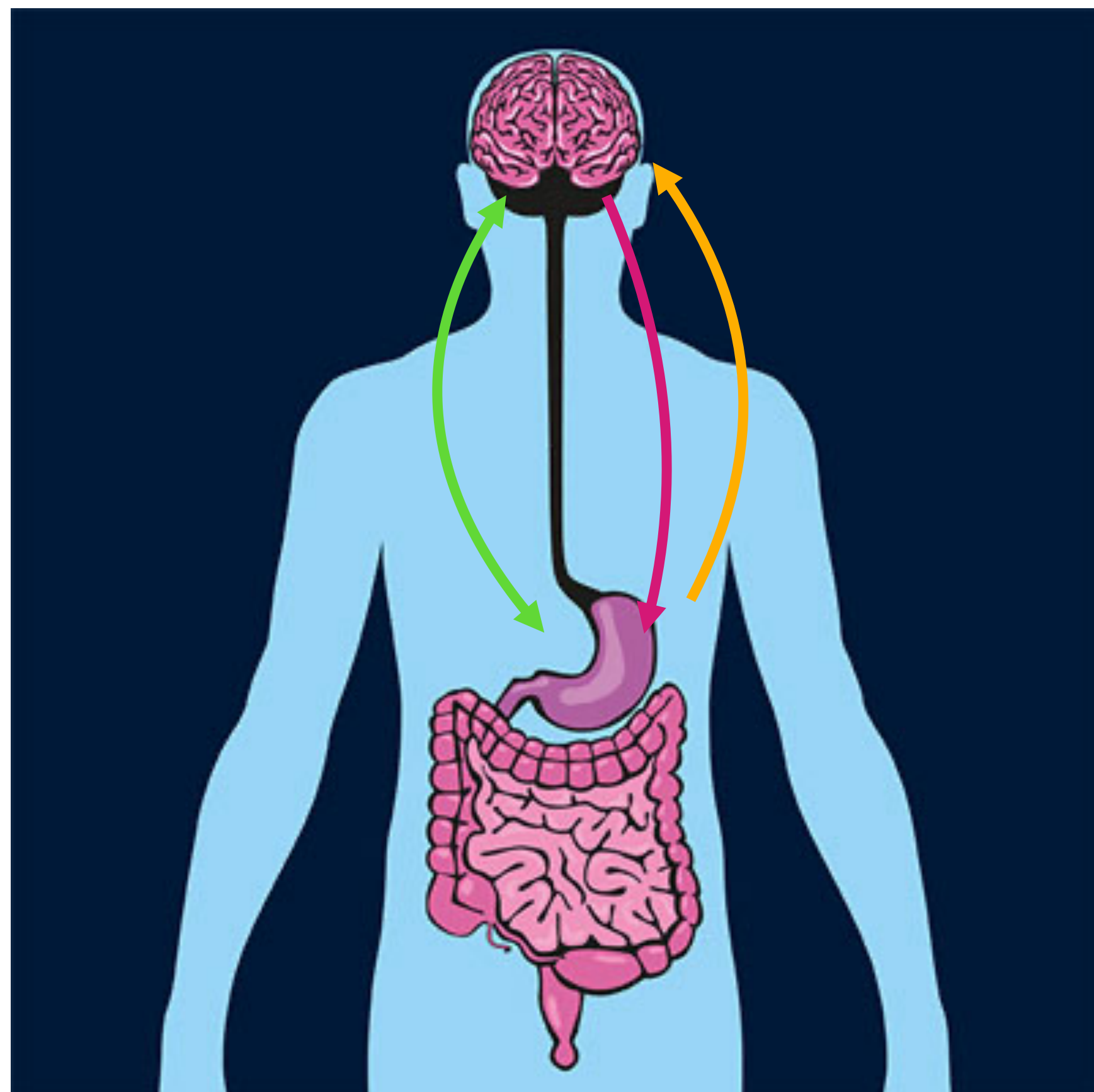
-> pertes de poids : 3-6%

Mais objectifs intermédiaires atteints :

- Amélioration composition corporelle
- Augmentation masse musculaire
- Perte de masse grasse
- Amélioration statut métabolique (lipides, Tension artérielle, mobilité, condition physique, mieux être psychique...)

Et si l'évolution n'est pas suffisante ?

Nécessité d'action sur la physiologie pour avoir des effets plus puissants sur le poids

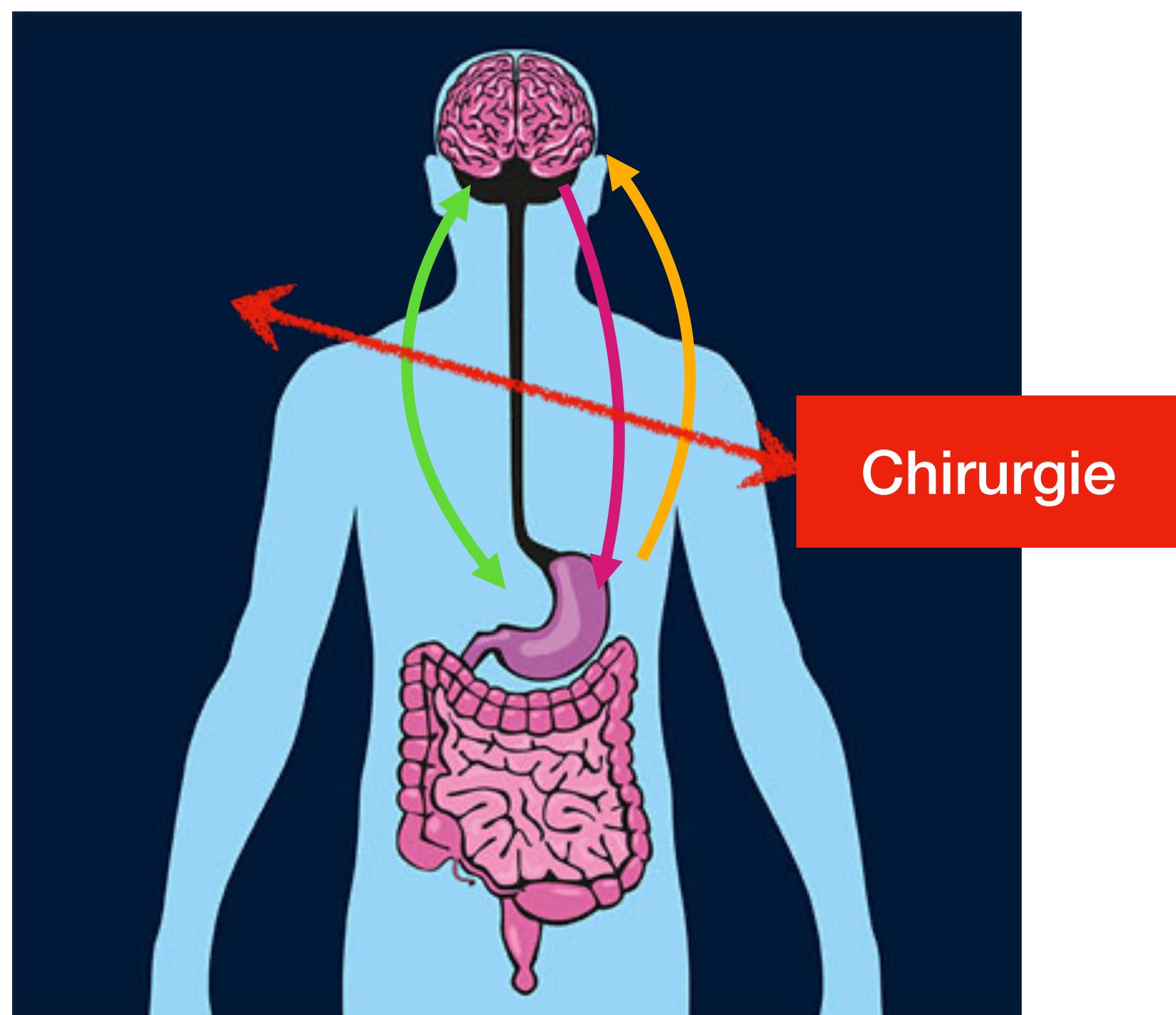


Connexions neurologiques

Hormones ascendantes

Hormones descendantes

Nécessité d'action sur la physiologie pour avoir des effets plus puissants sur le poids



Perte de poids
de 30%

- Efficacité de la chirurgie n'est pas le fait du « petit volume » mais bien des
- **modifications hormonales du comportement alimentaire**: faim, prise alimentaire, rassasiement,
 - **modifications des préférences alimentaires** (médiation par le microbiote?)

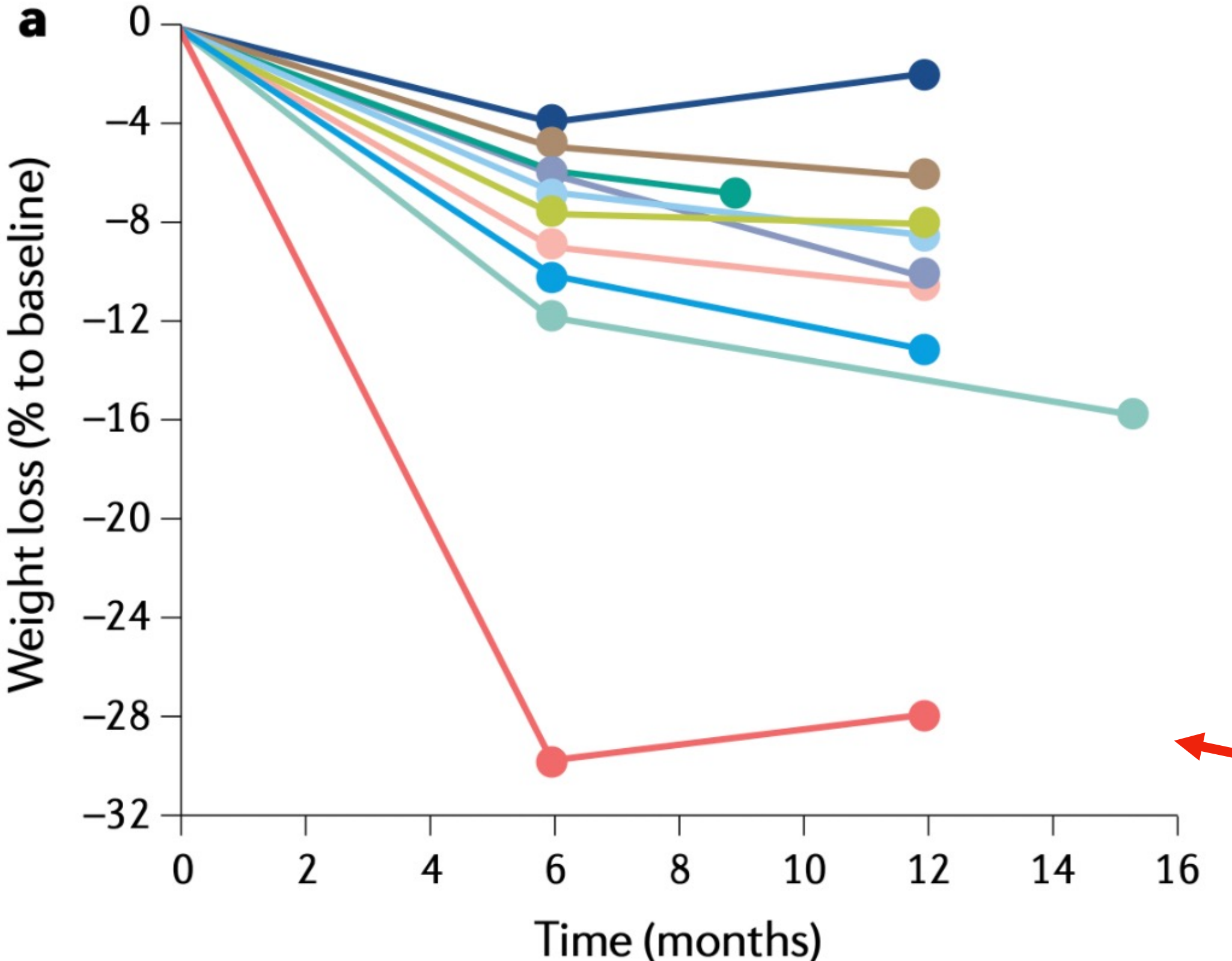
Intérêt des traitements qui agissent sur les mécanismes de régulation du poids : GLP1 et chirurgie bariatrique, et bientôt VIP, GIP ...

Review Article | Published: 23 November 2021

Anti-obesity drug discovery: advances and challenges

Timo D. Müller, Matthias Blüher, Matthias H. Tschöp & Richard D. DiMarchi

Nature Reviews Drug Discovery (2021) | Cite this article



Perte de poids de 8 à 15%

Perte de poids de 30%

- Diet and exercise
- Natroxone/bupropion
- Phentermine/topiramate
- Orlistat
- Liraglutide 3 mg
- Semaglutide 1 mg
- Semaglutide 2.4 mg
- Tirzepatide 5 mg
- Tirzepatide 15 mg
- Bariatric surgery

Traitement médicamenteux : voies du GLP1

Tableau 1

Traitement	Date de disponibilité	AMM	Coût	Forme galénique	Fréquence	Perte de poids moyenne	Prescription	Conditions
Liraglutide 3mg (SAXENDA)	Depuis Mars 2021	IMC ≥ 27 avec co-morbidité. ou IMC ≥ 30	Charge patient 100%. Environ 280€/mois, prix libre en pharmacie.	Injectable	1/jour	8-10%	Médicale (y compris Médecine générale)	>5% de perte à 12 semaines sinon arrêt.
Semaglutide 2,4mg (WEGOVY)	Attendu Mars 2022	IMC ≥ 40 avec co-morbidité	Remboursé	Injectable	1/semaine	15 %	Autorisation Temporaire d'Utilisation (prescription hospitalière et délivrance Pharmacie Hospitalière)	HTA, Dyslipidémie traitée, Maladie cardiovasculaire établie, SAOS appareillé
Futur	?	IMC ≥ 27 avec co-morbidité. ou IMC ≥ 30	Remboursé intégralement	Comprimés ? Injection retard ?		30% ?	Médecine générale ou spécialistes	?

Recours aux traitements codifiés par la sécurité sociale d'après l'IMC : (score de gravité imparfait)

IMC \geq 27 avec co-morbidité : **traitement médicamenteux**, non remboursé

IMC \geq 30 : **traitement médicamenteux**, non remboursé
traitement chirurgical si DT2 en échec de traitement

IMC \geq 35 sans co-morbidité :
traitement médicamenteux, remboursé (à partir de 2024 environ, sur prescription spécialisée)

IMC \geq 35 avec co-morbidité :
traitement médicamenteux, non remboursé
traitement chirurgical

IMC \geq 40 :
traitement médicamenteux, non remboursé
traitement chirurgical

IMC \geq 40 avec co-morbidité :
traitement médicamenteux en ATU ,
traitement chirurgical

Remboursé prescription structure spécialisée,
délivrance pharmacie hospitalière

Réponse à la chirurgie bariatrique selon le degré de fibrose du tissu adipeux

Table 4. Parameters Associated With the LR Group

Parameters	OR [95% CI]
Diabetes status	3.37 [1.90–6.00]
Age	1.05 [1.01–1.07]
Fasting glycemia	1.18 [1.06–1.33]
HbA1C	1.58 [1.25–1.99]
IL-6	1.18 [1.06–1.31]
BMI binarized at baseline (1 for BMI ≥ 55, 0 for BMI < 55)	1.45 [1.06–1.98]
Total scWAT fibrosis	1.45 [1.06–1.98]
Adjusted for age, diabetes, and IL-6	1.58 [1.10–2.28]
Pericellular scWAT fibrosis	1.29 [1.04–1.62]
Adjusted for age, diabetes, and IL-6	1.38 [1.07–1.79]

Abdennour M, et al. JCEM 2014

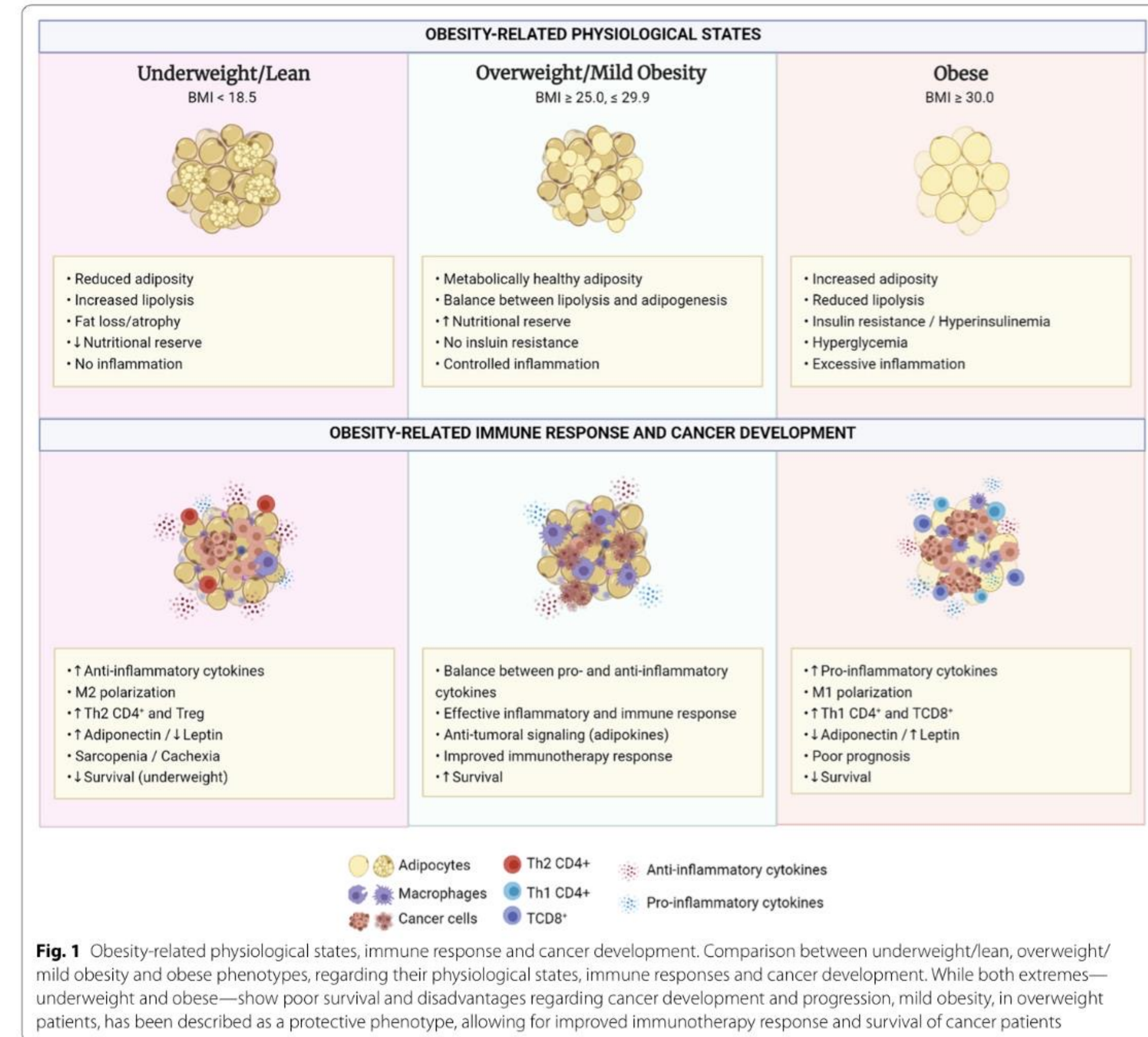


Intérêt d'une Médecine personnalisée, prédictive :

GLP1? / Chir? / GLP1+Chir ?/ Chir+GLP1 ?

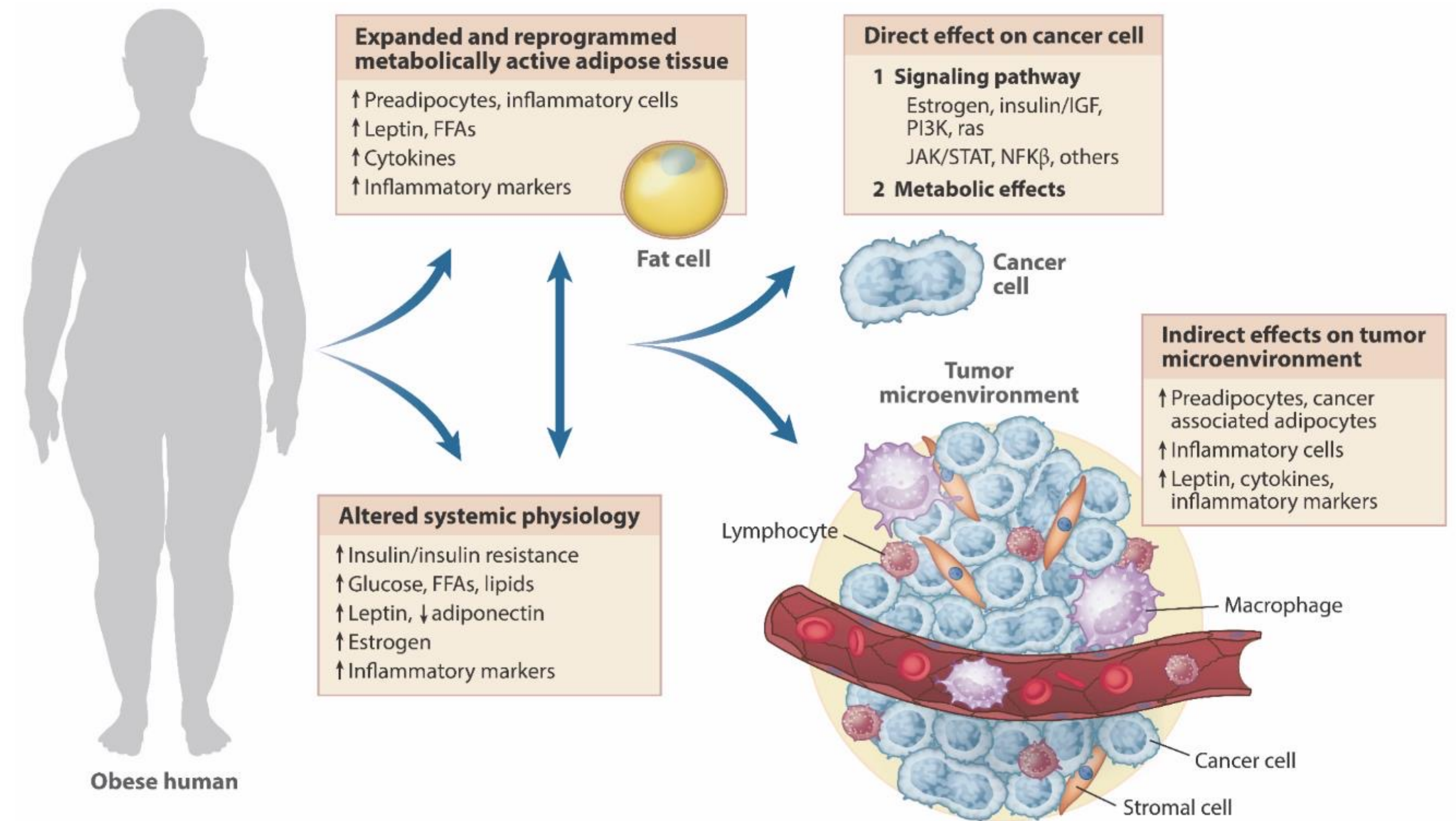
Physiopathologie Obésité et cancer

- Tissu adipeux blanc Vs TA brun ou beige
- Répartition abdominale, périviscérale Vs sous-cutanée
- Récepteurs 2 TNF-alpha



Physiopathologie Obésité et cancer

- Stress oxydatif (ERO)
- Inflammation de bas grade
(IFN, IL-6, Leukotriene, lipides circulants, MCP-1)
- Effets systémiques et locaux (structures en couronnes)
- Démultiplié par hyperinsulinémie
- Acquisition de caractéristiques cellulaires nouvelles : prolifération, résistance à la mort cellulaire, immortalité, croissance cellulaire locale, dissémination...



Lega IC, Lipscombe LL. Review: Diabetes, Obesity, and Cancer-Pathophysiology and Clinical Implications. *Endocr Rev.* 2020 Feb 1;41(1):bnz014. doi: 10.1210/endo/bnz014. PMID: 31722374.

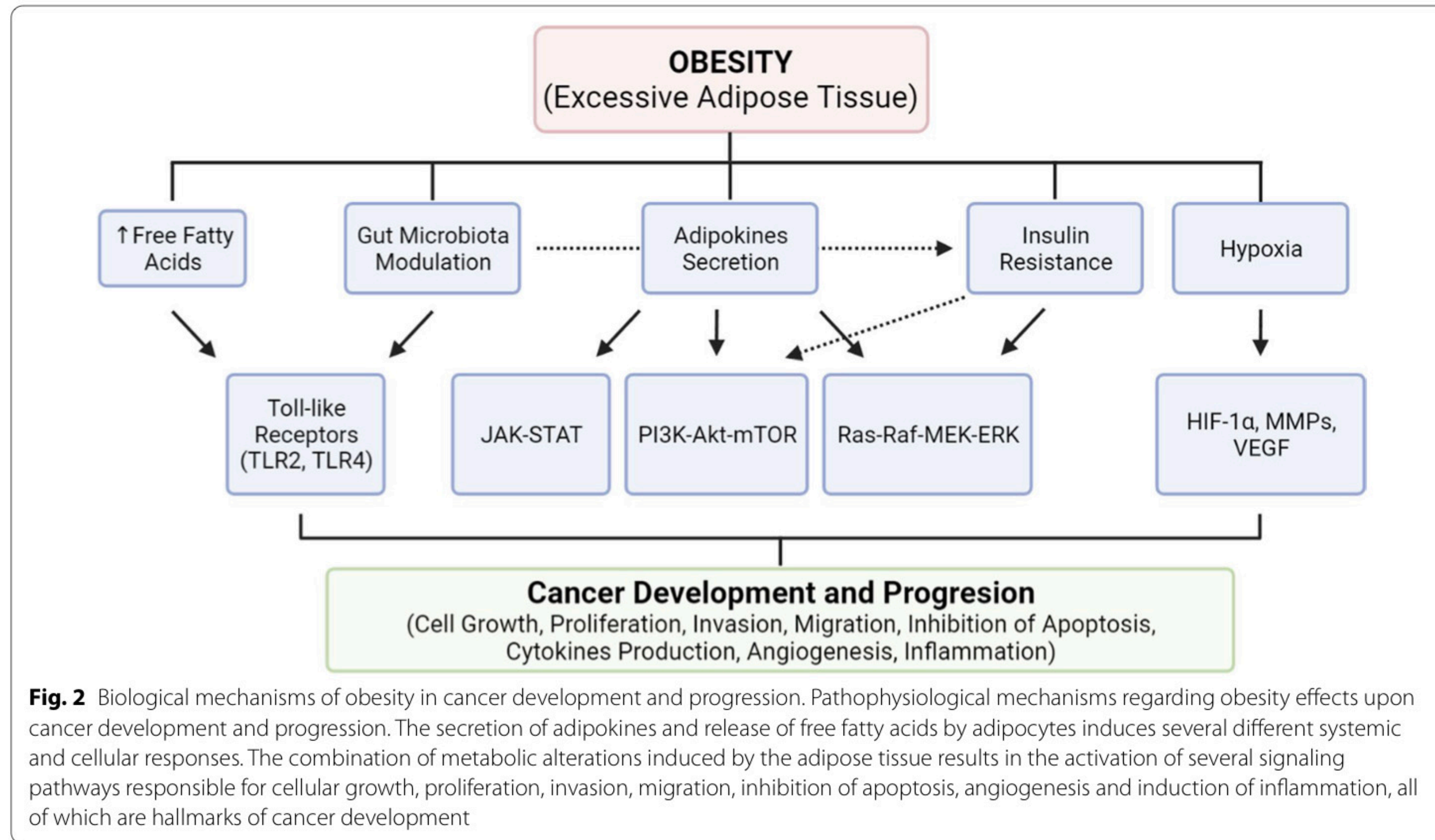
Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism.* 2019 Mar;92:121-135. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.001. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30445141.

Iyengar NM, Gucalp A, Dannenberg AJ, Hudis CA. Obesity and Cancer Mechanisms: Tumor Microenvironment and Inflammation. *J Clin Oncol.* 2016 Dec 10;34(35):4270-4276. doi: 10.1200/JCO.2016.67.4283. Epub 2016 Nov 7. PMID: 27903155; PMCID: PMC5562428.

Park J, Morley TS, Kim M, Clegg DJ, Scherer PE. Obesity and cancer--mechanisms underlying tumour progression and recurrence. *Nat Rev Endocrinol.* 2014 Aug;10(8):455-465. doi: 10.1038/nrendo.2014.94. Epub 2014 Jun 17. PMID: 24935119; PMCID: PMC4374431.

Gortan Cappellari G, Brasacchio C, Laudisio D, Lubrano C, Pivari F, Barrea L, Muscogiuri G, Savastano S, Colao A; Obesity Programs of Nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) group. Sarcopenic obesity: What about in the cancer setting? *Nutrition.* 2022 Jun;98:111624. doi: 10.1016/j.nut.2022.111624. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35436691.

Physiopathologie Obésité et cancer



Physiopathologie Obésité et cancer

- Influence du degré d'exposition à l'obésité suivant qu'elle est
 - Viscérale, ou non
 - Précoce dans la vie ou non
 - Associée au diabète ou non
- Sur :
 - Prévalence de certains types de cancer (par organe et par type)
 - Progression
 - Mortalité
 - Survie

Cancers en lien avec l'obésité

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

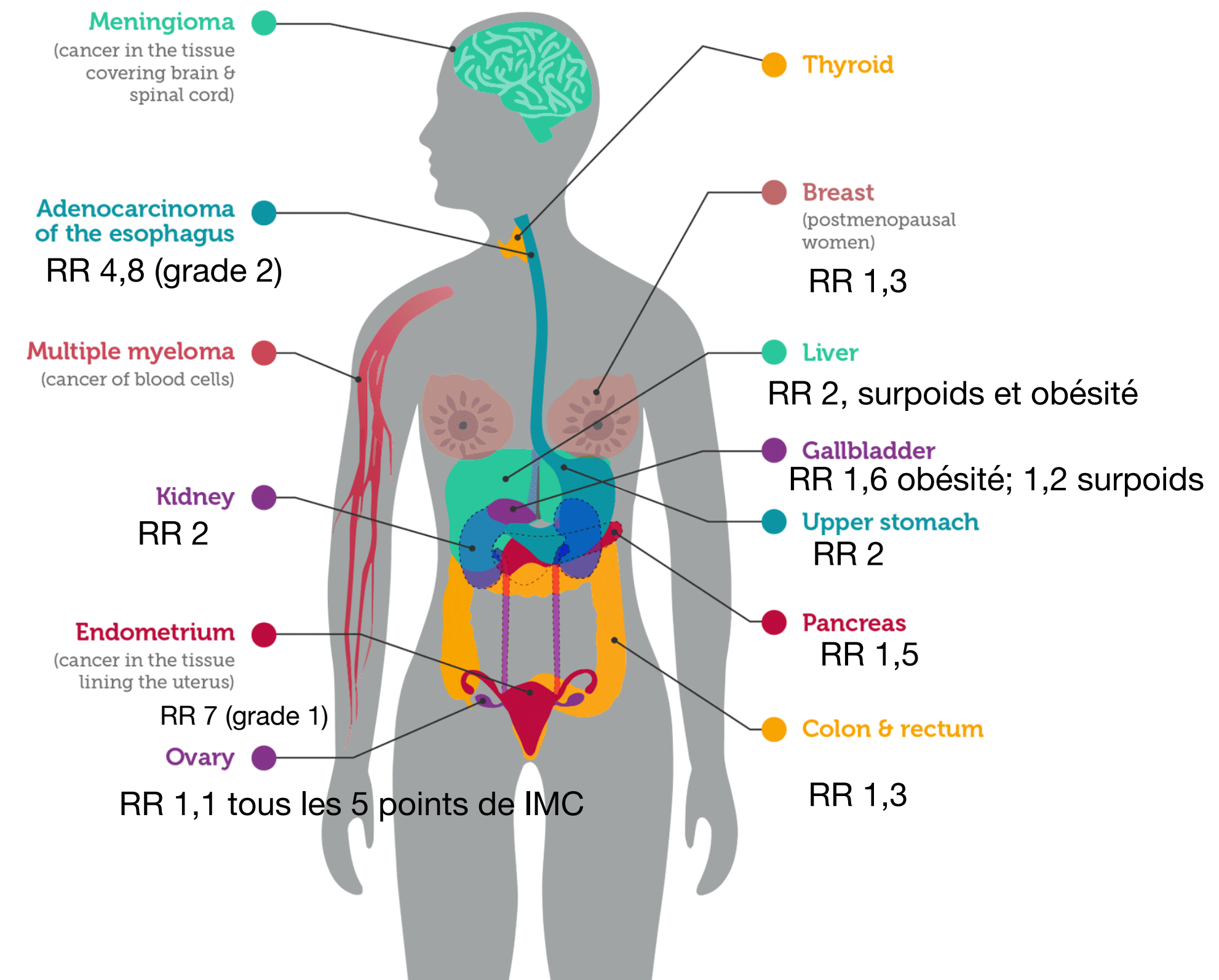
Obésité de l'adulte : prise en charge de 2^e et 3^e niveaux

PARTIE I : PRISE EN CHARGE MÉDICALE
Cette RBP sera complétée en 2023 avec le travail sur la chirurgie
bariatrique en cours.

Validé par le Collège le 2 juin 2022

NATIONAL CANCER INSTITUTE

Cancers Associated with Overweight & Obesity



cancer.gov/obesity-fact-sheet
Adapted from Centers for Disease Control & Prevention

Cancers en lien avec l'obésité

Il est bien démontré que l'obésité est associée à un surrisque de développer certains cancers (195-197), de récidiver les cancers en rémission (198), ainsi qu'à un surrisque de mortalité par cancer (198, 199).

Les cancers les plus associés au surpoids ou à l'obésité sont les suivants (le nombre de cas de cancer attribuables au surpoids et à l'obésité a été étudié selon le genre, chez les personnes de plus de 30 ans, en France, en 2015 (200), et sont ajoutés pour indication à la liste suivante) :

- le cancer du sein (après la ménopause) (4 500) ; RR 1,3
- le cancer du côlon et du rectum (≈4 500) ; RR 1,3
- le cancer du rein (≈2 500) ; RR 2
- le cancer de l'endomètre (corps de l'utérus) (≈2 500) ; RR 7 (grade 2), 3 (surpoids et grade 1)
- le cancer du foie (≈1 500) ; RR 2, surpoids et obésité
- le cancer du pancréas (≈1 000) ; RR 1,5
- le cancer de l'œsophage (≈700) ; RR 4,8 (grade 2); 2,5 obésité, 1,5 surpoids
- le cancer de la vésicule biliaire (≈500) ; RR 1,6 obésité; 1,2 surpoids
- le cancer de l'estomac (≈500) ; RR 2
- le cancer de l'ovaire (≈250) ; RR 1,1 tous les 5 points de IMC
- le cancer de la prostate (au stade avancé) ;
- les cancers de la bouche, pharynx, larynx ;
- par ailleurs, il est maintenant démontré que les cancers associés à l'obésité surviennent plus tôt (entre 50 et 65 ans) que les cancers sans lien avec l'obésité (201).

Les recommandations canadiennes de prise en charge de l'obésité parlent d'un risque accru de cancer du côlon, des reins, de l'œsophage, de l'endomètre et du sein (chez la femme post-ménopause) (202).

Le dépistage de ces cancers est-il différent chez les personnes en situation d'obésité par rapport à la population générale ?

Les recommandations canadiennes (202) proposent un dépistage similaire à celui de la population générale.

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

Obésité de l'adulte : prise en charge de 2^e et 3^e niveaux

PARTIE I : PRISE EN CHARGE MÉDICALE
Cette RBP sera complétée en 2023 avec le travail sur la chirurgie bariatrique en cours.

Validé par le Collège le 2 juin 2022

Cancers en lien avec l'obésité

Exemple du cancer du sein :

- Corrélation positive linéaire entre IMC et incidence **post-ménopause**, survenue précoce, et réduction de la survie sans cancer
- Prise de poids précoce = facteur de risque de cancer **post-ménopause**, mais baisse du risque de **cancer préménopause**
- IMC>35, 76% de baisse de risque par rapport à IMC<17, surtout si ce sont des cancers hormono-sensibles, et si l'obésité s'est constituée précocément.

- Chaque hausse de 5 points d'IMC -> baisse de 12-23% du risque de **cancer pré-ménopause**.

Cancers en lien avec l'obésité

Exemple du cancer du sein :

Les cellules tumorales du front invasif vont être capables de modifier le phénotype des adipocytes et de les transformer en CAA. Ces derniers vont présenter une délipidation, une dé-différenciation, une sécrétion accrue de molécules pro-inflammatoires (comme l'IL[interleukine]-6) et de composants de la MEC et de son remodelage comme le collagène VI (col. VI), l'endotrophine et la MMP11 (*matrix metalloproteinase-11*), l'ensemble de ces molécules participant à la progression tumorale. La délipidation des adipocytes s'accompagne d'un transfert des AGL et de leurs dérivés, comme le β -hydroxybutarate, dans les cellules tumorales du front invasif, ce qui va induire un remodelage métabolique et favoriser l'invasion tumorale. Le processus de dé-différenciation des adipocytes se poursuivant, du fait de leur contact prolongé avec les cellules tumorales, ils acquièrent une morphologie fibroblastique et vont perdre progressivement leur contenu lipidique. Ces ADF expriment la protéine FSP-1 (*fibroblast-specific protein-1*) et sont pro-fibrotiques. Ils vont être capables de rejoindre le centre de la tumeur où ils vont stimuler l'invasion tumorale. Ces ADF sont considérés comme une sous-population de CAF. Les ADSC participent aussi à ce dialogue. ADF : *adipocyte-derived fibroblasts* ; ADSC : *adipose-derived stem cells* ; AGL: acides gras libres ; CAA : *cancer-associated adipocytes* ; CAF : *cancer-associated fibroblasts* ; MEC : matrice extracellulaire.

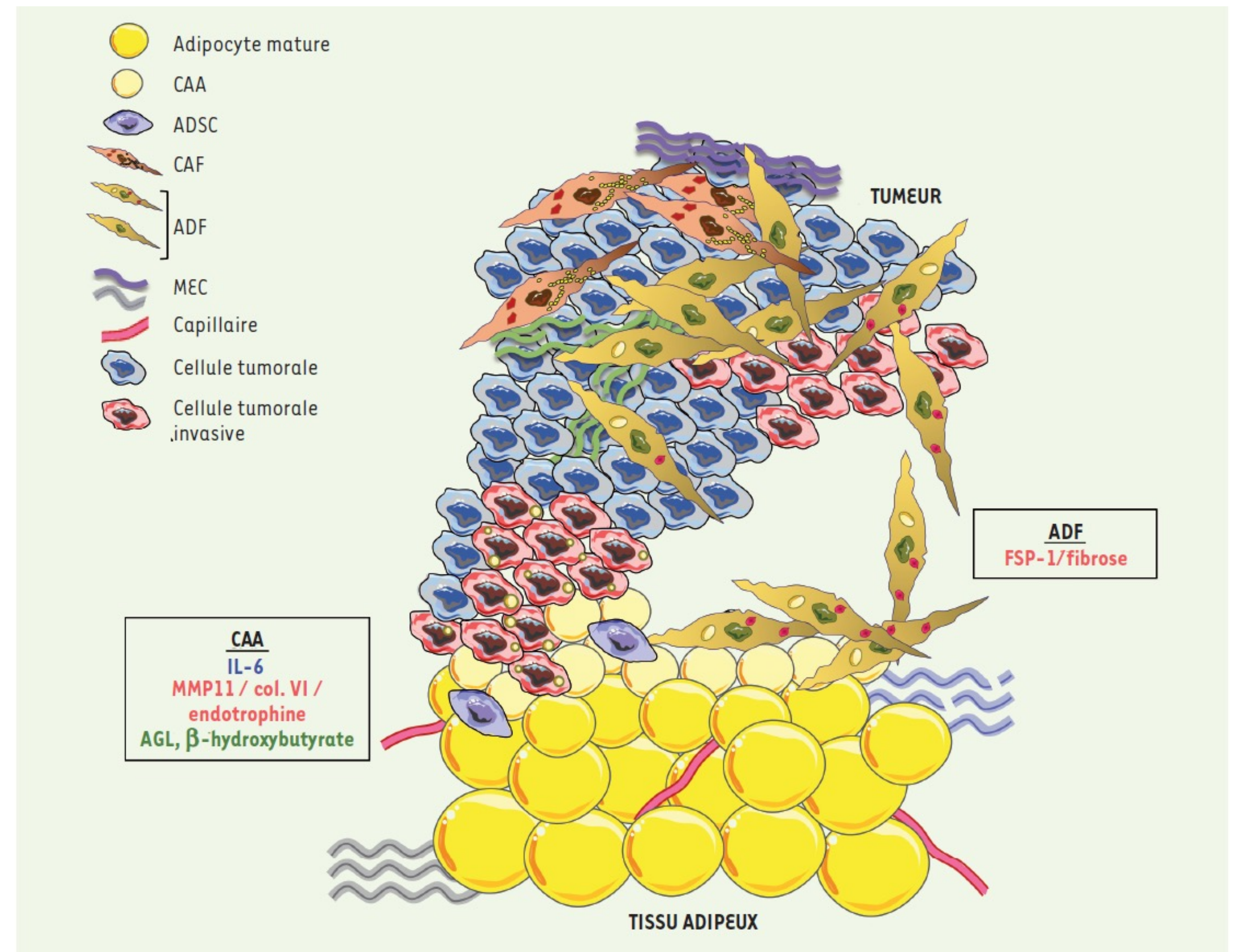


Figure 2. Le dialogue paracrine entre le tissu adipeux mammaire (TAM) et les cellules cancéreuses mammaires favorise la progression tumorale.

Dépistage

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

Obésité de l'adulte : prise en charge de 2^e et 3^e niveaux

PARTIE I : PRISE EN CHARGE MÉDICALE
Cette RBP sera complétée en 2023 avec le travail sur la chirurgie
bariatrique en cours.

Validé par le Collège le 2 juin 2022

Recommandation

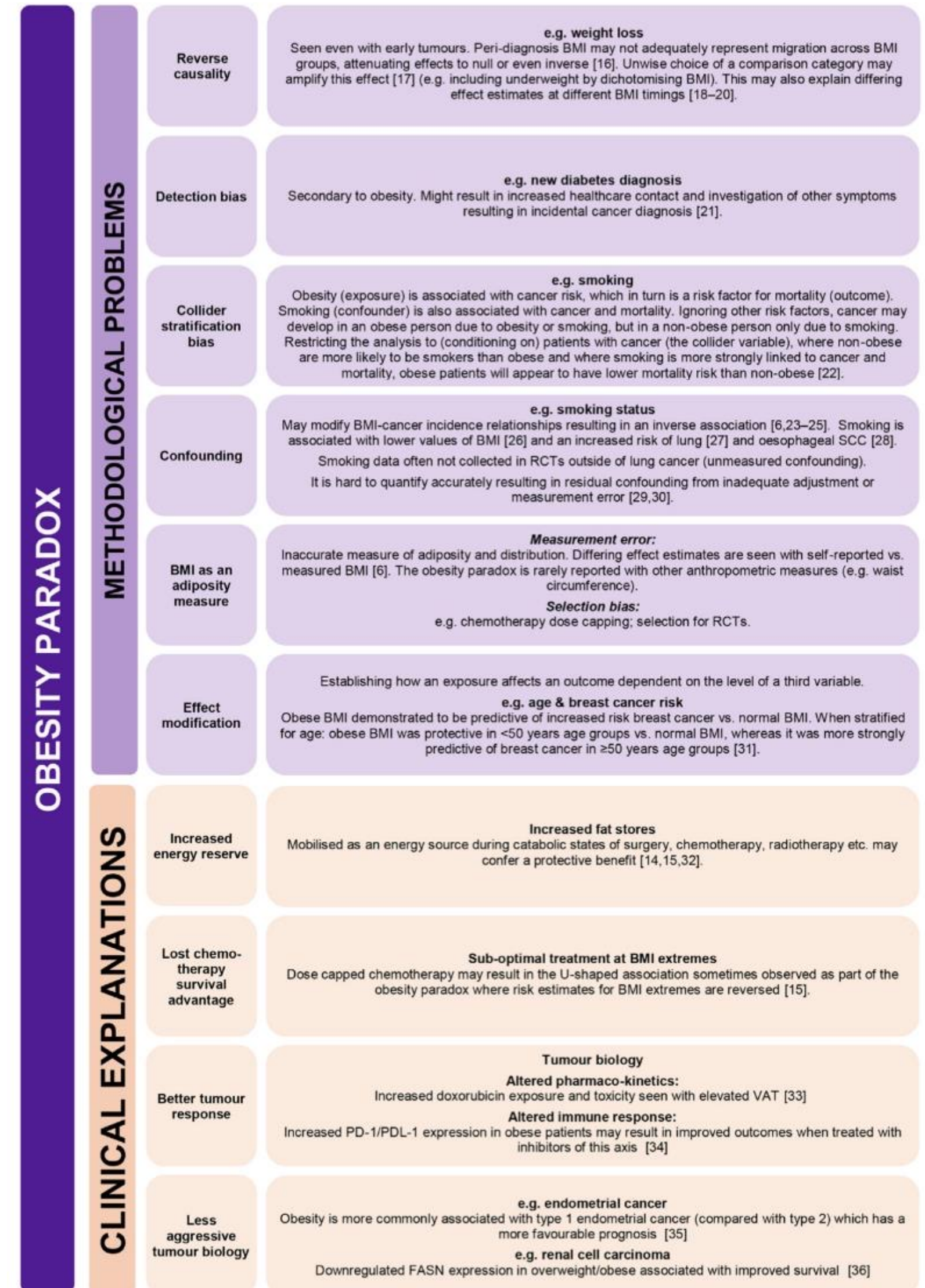
R.19. Il est recommandé de s'assurer que le dépistage des cancers du sein, du côlon, et de l'endomètre soit bien réalisé dans cette population (AE). Ce dépistage est le même que celui proposé dans la population générale :

- le dépistage mammographique tous les deux ans dans la population de femmes entre 50 et 74 ans ;
- le dépistage du cancer colorectal par un test de recherche de sang occulte dans les selles tous les deux ans entre 50 et 74 ans ;
- concernant le cancer de l'endomètre, bien que plus fréquent chez la femme en situation d'obésité, la HAS ne propose pas de dépistage systématique, mais de se fonder sur les signes cliniques évocateurs.

**Suivi gynécologique recommandé (FdR et terrain de stigmatisation)
Risque sous-médicalisation et moindre engagement dans le dépistage du fait des
contraintes techniques pour le frottis et accès au col de l'utérus par exemple.**

Obesity paradox

- Survie améliorée, effet « protecteur »?
- Surpoids et Obésité de classe 1
- Certains types de cancers, ou de thérapies (immunothérapie, inhib point de contrôle immunitaire)
- A l'inverse des effets négatifs de la perte de poids (anorexie/cachexie)
 - > plus grande toxicité des traitements et mortalité du cancer



Obésité sarcopénique et cancer

La sarcopénie est définie comme **une perte de masse musculaire**, associée à une perte de force musculaire et une altération de la fonction physique (performance)

Il existe plusieurs définitions utilisant différents seuils pour la masse (mesurée par différentes techniques) et la force physique.

Muscle strength comes to the forefront, as it is recognised that strength is better than mass in predicting adverse outcomes

Obésité sarcopénique et cancer

Test	Seuil pour les hommes	Seuil pour les femmes
Seuil de faible force musculaire		
Force de préhension de la main	< 27 kg	< 16 kg
Lever de chaise	> 15 secondes pour 5 levers	
Seuils de faible masse musculaire appendiculaire		
Masse musculaire appendiculaire	< 20 kg	< 15 kg
Masse musculaire appendiculaire/taille ²	< 7 kg/m ²	< 5,5 kg/m ²
Seuils de faible performance physique		
Vitesse de marche	≤ 0,8 m/seconde	
<i>Short Physical Performance Battery</i>	Score ≤ 8	
<i>Timed Up and Go test</i>	≥ 20 secondes	
Test de la marche de 400 m	Inachevé ou réalisé en 6 minutes ou plus	



Handgrip test (Jamar)

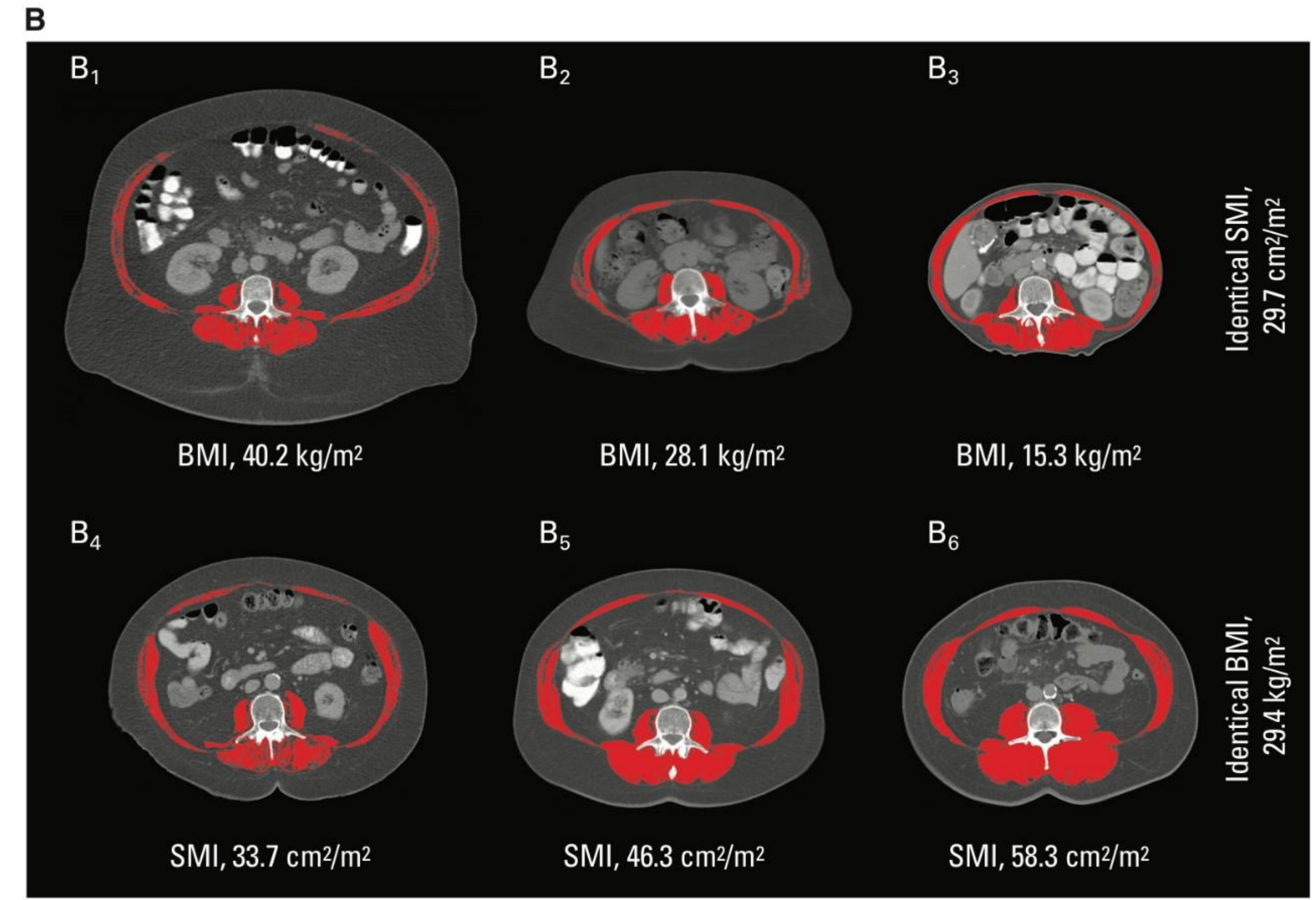
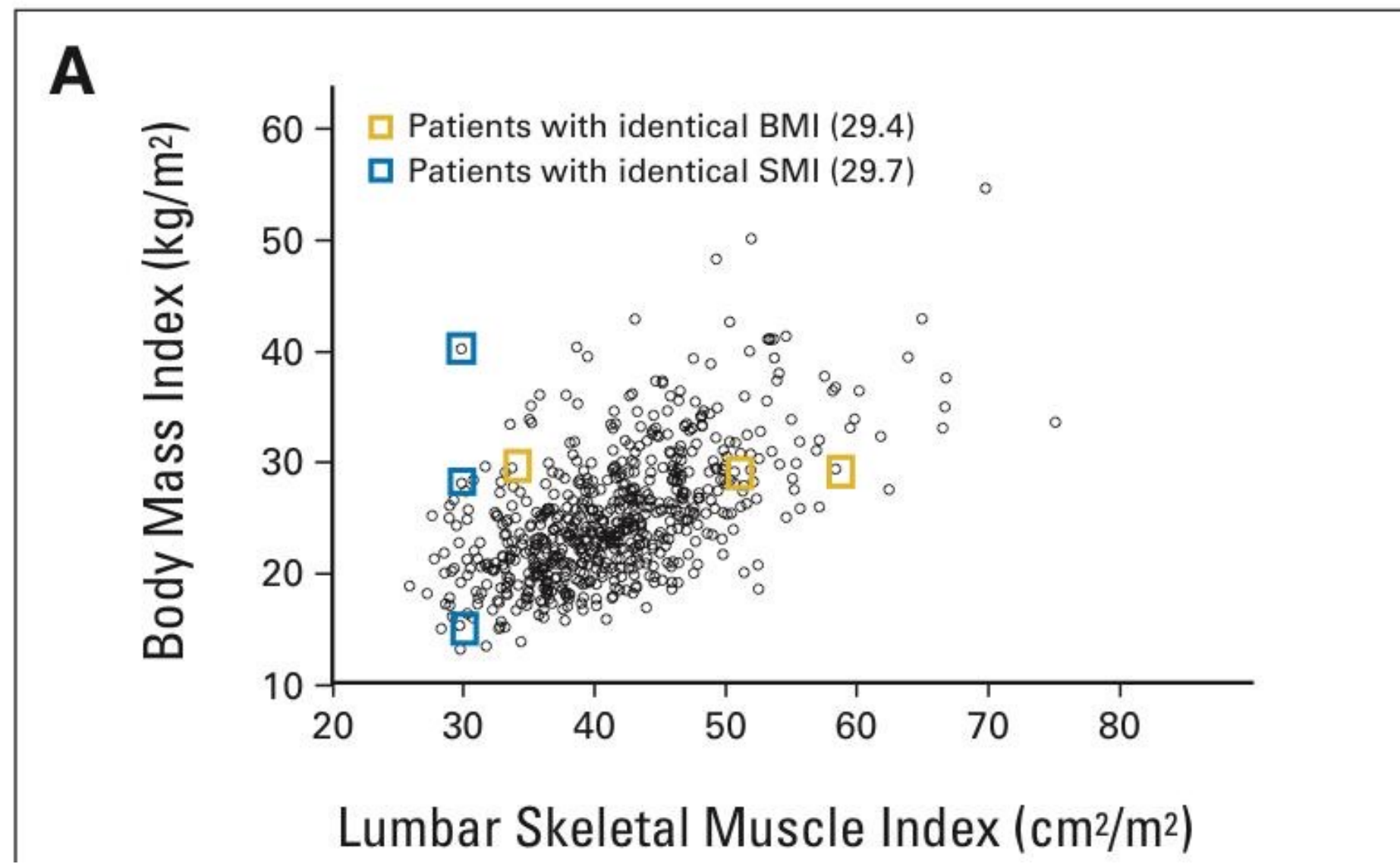
Obésité sarcopénique et cancer

Composante	Question	Score
Force	Avez-vous des difficultés pour lever et transporter 4,5 kg ?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup ou incapable = 2
Troubles de la marche	Avez-vous des difficultés pour traverser une pièce ?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup ou incapable = 2
Lever d'une chaise	Avez-vous des difficultés pour vous lever d'une chaise?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup, avec aide ou incapable = 2
Montée des escaliers	Avez-vous des difficultés pour monter 10 marches ?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup, avec aide ou incapable = 2
Chutes	Combien de fois êtes-vous tombé dans les 12 derniers mois ?	Pas de chute = 0 1 à 3 chutes = 1 ≥ 4 chutes=2

Questionnaire SARC-F

- pesée systématique à chaque consultation ou hospitalisation ;...
- pourcentage de perte de poids (en notifiant en pourcentage la perte entre le poids actuel et le poids habituel, le poids de forme ou le poids le plus élevé dans les six mois qui précèdent le diagnostic).

Obésité sarcopénique et cancer



Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index

Lisa Martin, Laura Birdsell, Neil MacDonald, Tony Reiman, M. Thomas Clandinin, Linda J. McCargar, Rachel Murphy, Sunita Ghosh, Michael B. Sawyer, and Vickie E. Baracos

Obésité sarcopénique et cancer

- N=1473
- Body mass index (BMI) distribution was 17% obese, 35% overweight, 36% normal weight, and 12% underweight.
- categories : in weight loss, muscle index, and muscle attenuation.
- High weight loss, low muscle index, and low muscle attenuation were independently prognostic of survival.
- Patients who possessed all three of these poor prognostic variables survived 8.4 months (95% CI, 6.5 to 10.3), regardless of whether they presented as obese, overweight, normal weight, or underweight, in contrast to patients who had none of these features, who survived 28.4 months (95% CI, 24.2 to 32.6; P .001)
- BMI ≥ 25.0 kg/m² (overweight/obese), in both sexes, for increased survival; weight loss $\geq 8\%$, in both sexes, for lower survival; sarcopenia, defined by sex- and BMI-specific threshold values, for lower survival; and low muscle attenuation, defined by BMI- specific threshold values, for lower survival

Obésité sarcopénique et cancer

Baisse de la survie par :

- Craintes de toxicité de la chimiothérapie : réduction de dose, retard, arrêt de thérapie
- Augmentation du risque infectieux
- Sarcopénie comme facteur, ou marqueur d'un état pro inflammatoire en amont responsable de l'aggravation du pronostic

Cachexie = perte de poids de plus de 5% (ou 2% si état déjà amaigri ou IMC<20), ou sarcopénie

Obésité et dénutrition

- **Evaluation nutritionnelle** : Poids, taille, indice de masse corporelle, et évolution (pourcentage de perte de poids). Utilisation d'échelle visuelle des ingesta.
- Etude de la composition corporelle si possible, dépistage de la **sarcopénie** associée.
- Besoins nutritionnels : le poids utilisé sera celui calculé pour un indice de masse corporelle théorique compris entre 25 et 30kg/m², besoins à 30kCal/kg (suivant recommandations européennes ESPEN ou françaises).

Obésité et traitements

- Composition corporelle
- Les différents poids (mesuré, idéal, ajusté) Le poids ajusté correspond au poids idéal (poids pour avoir un IMC à 22) majoré de l'augmentation de la masse maigre du surpoids [$PA = PI + 0.25 \times (PR - PI)$]
- Dénutrition
- Calculs de dose (rayons, chimiothérapie)
- Accessibilité à une chirurgie
- Recrutement pour des essais cliniques ?

Obésité et traitements

Positionnement **ASCO en 2012, actualisées et ESMO** pour les recommandations :

- **Doses complètes de chimiothérapie cytotoxique** basées sur le poids utilisées pour traiter les adultes obèses atteints de cancer.
- Actualisation ASCO 2021 également que les doses complètes approuvées **d'immunothérapie et de thérapies ciblées** soient proposées aux adultes obèses atteints d'un cancer.
- **Si toxicité** : modifications de dose de la même manière pour les patients obèses et non obèses.
- Pour la **recherche future**, mesurer l'impact de la **sarcopénie** et d'autres mesures de la composition corporelle sur le **dosage optimal des antinéoplasiques** -> dosage plus personnalisé basé sur des facteurs **pharmacocinétiques ou pharmacogénétiques**.
- www.asco.org/supportive-care-guidelines.
- Radiothérapie : risque de toxicité plus marquée pour le sein si le volume mammaire est important

Effets de la perte de poids

- SOS Study : 701 patients with obesity and type 2 diabetes at baseline, 393 of whom underwent bariatric surgery and 308 who received conventional obesity treatment
- During follow-up, the incidence rate for first-time cancer was 9.1 per 1,000 person-years (95% CI 7.2–11.5) in patients with obesity and diabetes treated with bariatric surgery and 14.1 per 1,000 person-years (95% CI 11.2–17.7) in patients treated with usual obesity care
- 37% reduced risk of incident cancer after bariatric surgery in patients with obesity and diabetes
- 45% cancer risk reduction with bariatric surgery in patients with obesity, irrespective of diabetes status (Tee MC, Cao Y, Warnock GL, Hu FB, Chavarro JE. Effect of bariatric surgery on oncologic outcomes: a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc 2013;27:4449–4456)

diabetesjournals.org/care

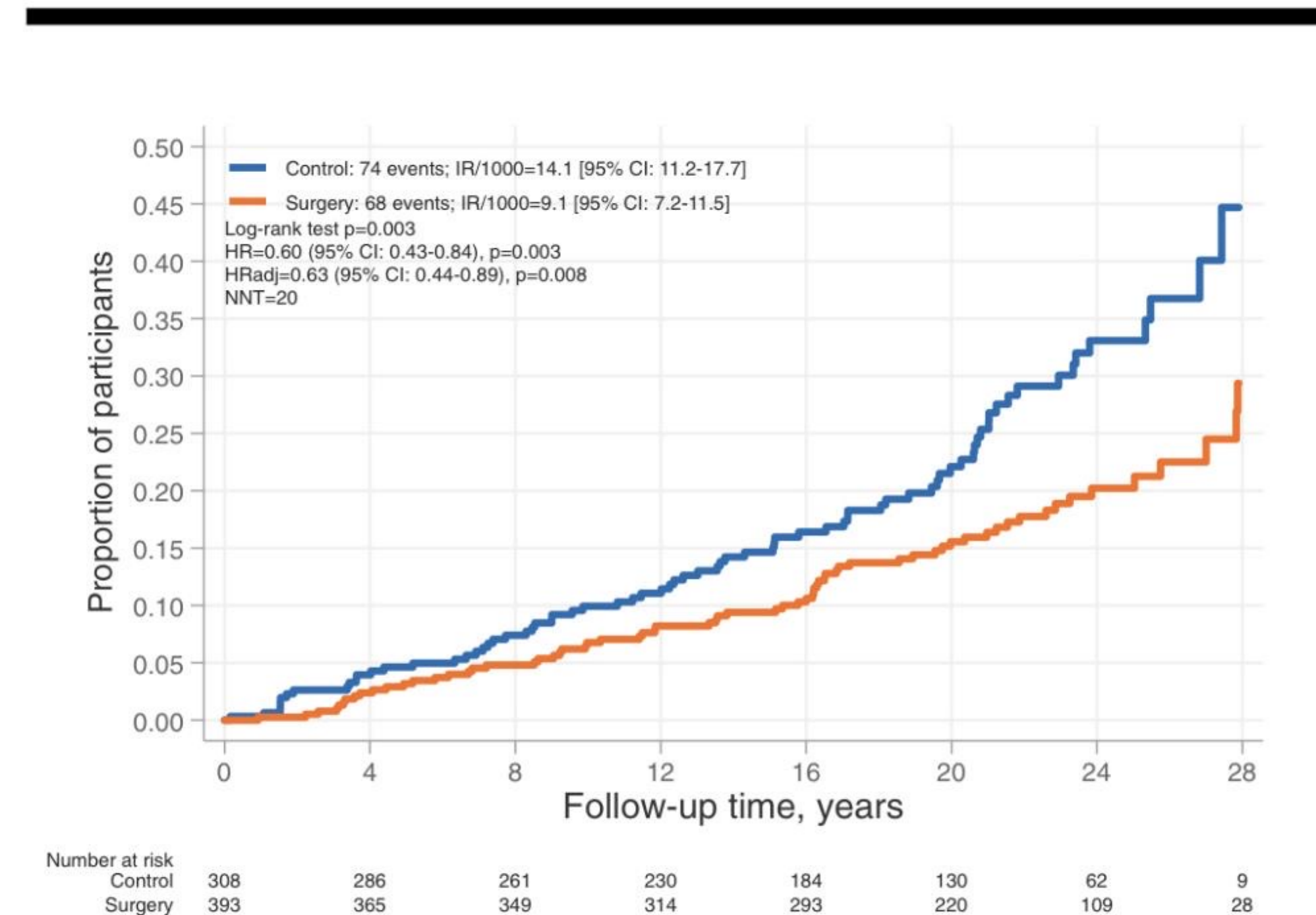


Figure 1—Kaplan-Meier estimates of cumulative incidence of first-time cancer events in control and surgery participants with obesity and diabetes. Per-protocol analysis adjusted for age, sex, education, alcohol consumption, smoking, sagittal diameter, and serum insulin. IR/1000, incidence rate per 1,000 person-years; NNT, number needed to treat.

Effets de la perte de poids

- 60% réduction du risque de cancer avec la rémission du diabète

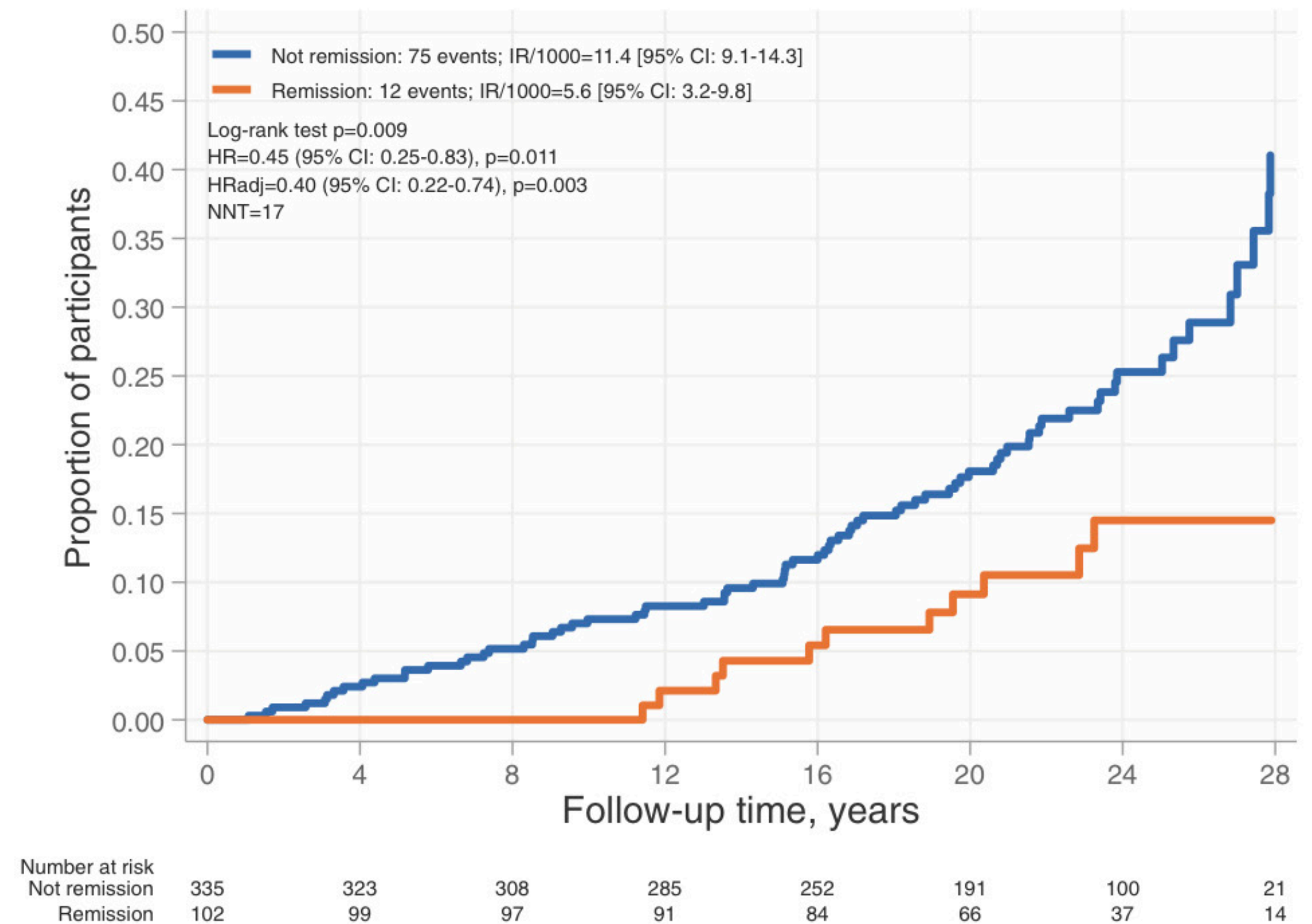


Figure 2—Kaplan-Meier estimates of cumulative incidence of first-time cancer events stratified by 10-year remission status in surgery and control participants combined. Adjusted for age, sex, education, alcohol consumption, smoking, sagittal diameter, and serum insulin. IR/1000, incidence rate per 1,000 person-years; NNT, number needed to treat.

Effets de certains traitements

- Analogues des récepteurs du GLP1 et Cellules Natural Killer (NK)
- Les cellules NK et leur fonction sont fortement réduites chez les personnes atteintes d'obésité
- Protéine mTOR régule l'activation des NK
- Voie mTOR stimulée par les aGLP1 après 6 mois de traitement.
- (Andy Hogan, ECO DUBLIN, 2023)

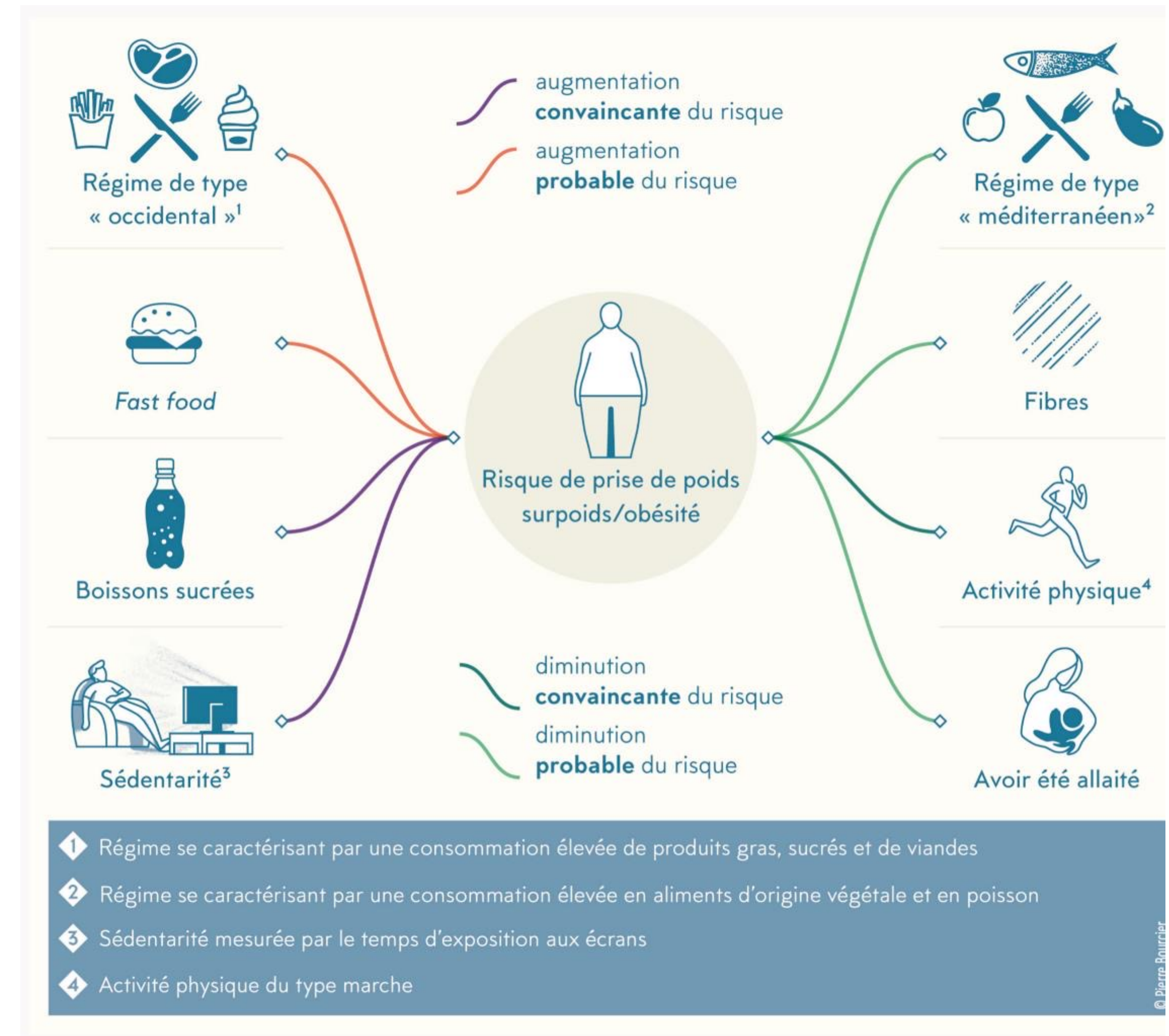
Prévention

- While there is considerable epidemiological evidence supporting the association between being overweight, obesity, and cancer risk, there is also a clear indication that **individual actions** combined with **policy approaches** can achieve the greatest positive impact for a healthy diet and physical activity across a population. This is further sustained by the proof that physical activity is associated with a reduced risk of 13 cancer types ([World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention 2020](#)).

We, as oncologists, have an obligation to know more and do more about **behavioural risk factors**, and play our role in cancer prevention.

Solange Peters, ESMO President

- "We all need to do more to counter the rise of **unhealthy lifestyle choices**," says Dr Peters.
- **Quid d'une causalité inverse ?**



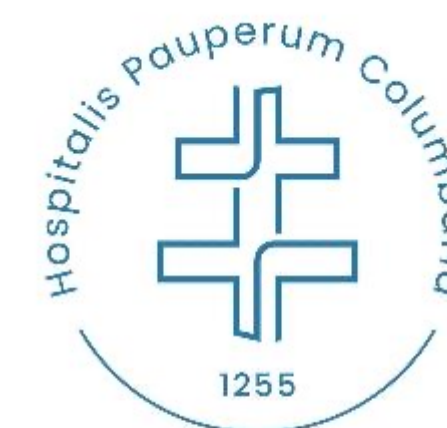
Merci de votre attention



<- Contact



Dr Rudy CAILLET



Hôpitaux Civils
de Colmar