

COPAix 2021

6^E COLLOQUE MULTIDISCIPLINAIRE SUR L'OBÉSITÉ MORBIDE

SURPOIDS ET OBÉSITÉ : PROBLÉMATIQUES ACTUELLES

18 NOVEMBRE # 20H00 - GRAND HÔTEL ROI RENÉ - AIX-EN-PROVENCE



Cancer et Obésité : vers l'amélioration du pronostic après perte de poids

Dr Claire GARNIER TIXIDRE

Oncologue médical- Institut de Cancérologie de Provence / HPP

Obésité et Cancer

- **Rappels**
- **Obésité et Cancer:**
 - Mécanisme
 - Impact de l'obésité sur le pronostic
 - Sur la survie
- **Prise en charge de l'Obésité:**
 - Impact sur le risque de cancer?
 - Sur le pathologie cancéreuse?

Obésité: Quelques rappels

Définition:

-Surpoids $IMC \geq 25$ kg/m. Obésité, $IMC \geq 30$ kg/m (3 niveau de classe)

Prévalence en augmentation dans le monde.

Entre 1980 et 2013, surpoids **+18%**,

Entre 1974 et 2014, obésité a plus de **doublé**

➡ Projection **en 2025**: Obésité 18 % chez l'homme, et 21% chez la femme (*Lancet 2016.387:1377-96*)

En France en 2015:

Surpoids: **49% des adultes** (54% hommes/ 44% femmes), dont **17 % obèses** (Hommes =femmes)
(Verdot et col, *BullEpidemiol Hebd* 2017;13:234-41)

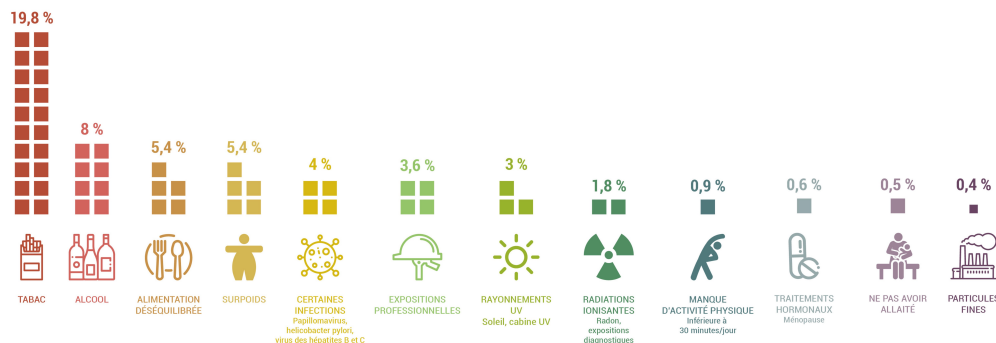
Obésité et Cancer

Relation entre obésité (et dans certains cas le surpoids) et augmentation de risque de cancers. *CIRC (Handbook 16)*

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)



Dans le monde, 3.6% des nouveaux cas de cancers chez les adultes de 30 ans et plus sont attribuables à l'obésité ou au surpoids, soit 481 000 nouveaux cas en 2012.

En 2015 en France, le CIRC estimait que **5,4% des cancers (18 600 nouveaux cas) étaient dus à une surcharge pondérale.**

Cancer et obésité : vers l'amélioration du pronostic après perte de poids

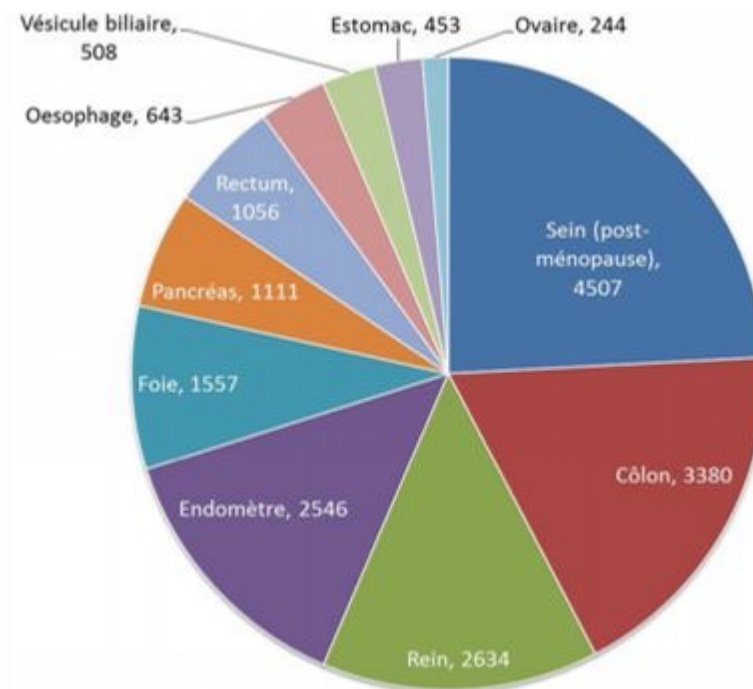
COPAix 2021

6^e COLLOQUE MULTIDISCIPLINAIRE SUR L'OBÉSITÉ MORBIDE
SURPOIDS ET OBÉSITÉ : PROBLÉMATIQUES ACTUELLES

Localisations de cancer associées au surpoids et à l'obésité et niveaux de preuve correspondants, selon les évaluations du CIRC et du WCRF

	IARC Handbook 16	WCRF
Adénocarcinome de l'œsophage	Suffisant	Convaincant
Cardia de l'estomac	Suffisant	Probable
Colorectum	Suffisant	Convaincant
Foie	Suffisant	Convaincant
Vésicule biliaire	Suffisant	Probable
Pancréas	Suffisant	Convaincant
Sein (post-ménopausique)	Suffisant	Convaincant
Endomètre	Suffisant	Convaincant
Ovaires	Suffisant	Probable
Prostate, <i>advanced disease</i>	Limité	Probable
Rein	Suffisant	Convaincant
Thyroïde	Suffisant	(non évalué)
Myélome multiple	Suffisant	(non évalué)
Meningiome	Suffisant	(non évalué)
Lymphome B diffus à grandes cellules	Limité	(non évalué)
Sein chez l'homme	Limité	(non évalué)

Nombre de cancers attribuables au surpoids et à l'obésité en France en 2015 chez les hommes et les femmes (Lauby-Secretan et al., 2019)



Obésité- Facteur de risque

Mécanismes de promotion des cancers

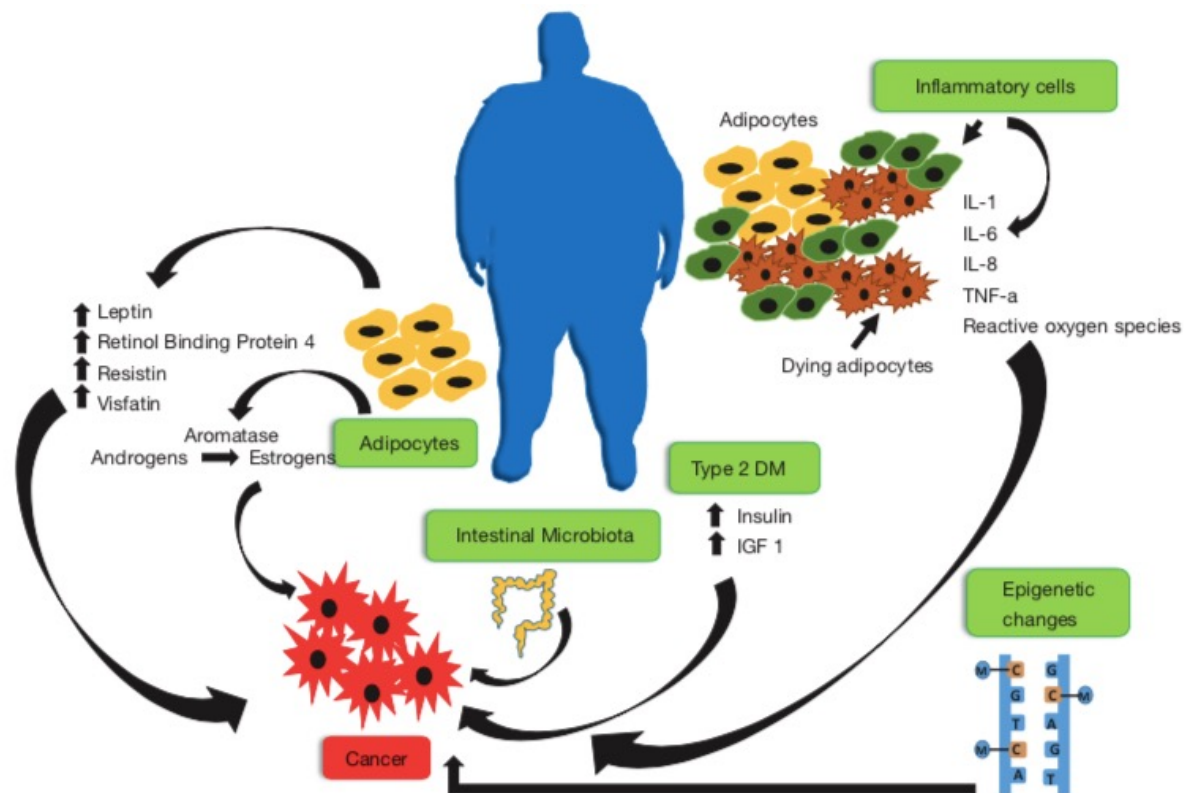


Figure 1 Mechanisms of cancer promotion by obesity.

Obésité : Facteur pronostic

- Prise en charge du cancer:

- Environnement psycho-social → retard de diagnostic
 - Dépistage
- Contraintes techniques des examens
- ➡ Complications des traitements : anesthésie, chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie
- Risque de sur ou sous traitement
 - Chimiothérapie: Calcul des doses de de chimiothérapie surface corporelle
 - Recommandation de l'ASCO pour les patients en surpoids /obésité
- Prise en charge de la dénutrition

- Suivi après Cancer:

- ➡ Activité physique : ➡ risque de récidence
- Surveillance non optimale
- Mais aussi.... moins de chirurgie réparatrice (reconstruction mammaire)

Obésité : Diminution de la survie sans récidive et la survie globale des patients

→ **Cancer du sein** : méta-analyse de 82 études (213 075 ptes)

➤ augmentation du décès

de 41% des patientes obèses au moment du diagnostic,
de 21% des ptes obèses >12 mois après cancer du sein

➤ augmentation de décès par cancer

de 35% des ptes obèses au moment du diagnostic
de 68% des ptes obèses >12 mois après le diagnostic

Chan et coll, Ann Oncol 2014 (25): 1901-1914

→ **Cancer du colon**: méta-analyse 16 études, 58 917 pts

➤ augmentation du risque de décès de 25%, de décès par cancer de 22%

Lee et coll, PLoS One. 2015 Mar 26;10(3)

Prise en charge de l'Obésité et Cancer Impact de la perte de poids ?

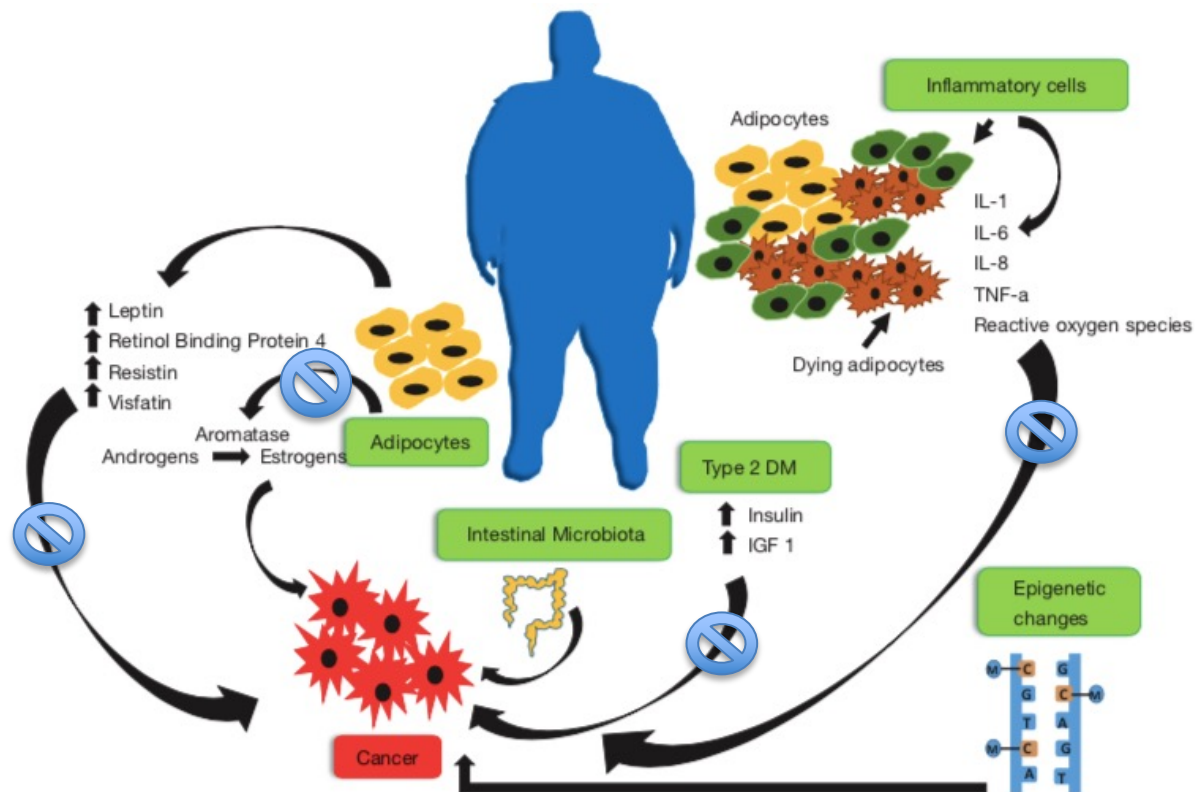


Figure 1 Mechanisms of cancer promotion by obesity.

Impact de la perte de poids et de la chirurgie bariatrique sur les biomarkers circulant et tissulaire à risque du cancer de l'endomètre

Mackintosh et col, Int J Cancer: 144, 641-650 (2019)

Table 2. Weight change after bariatric surgery

	Baseline (T0)	2 months (T1)	12 months (T2)	Mean difference (95% CI)	
				T1 vs. T0	T2 vs. T0
n	72	41	28		
Mean weight (SD), kg	144.4 (24.4)	122.8 (23.3)	97.7 (22.6)	-21.8 (-24.8 to -18.7) p < 0.0001	-47.2 (-53.3 to -41.1) p < 0.0001
Mean BMI (SD), kg/m ²	53.6 (7.7)	45.6 (7.3)	36.1 (7.2)	-8.21 (-9.3 to -7.1) p < 0.0001	-18.76 (-20.8 to -16.7) p < 0.0001
Mean change in total body weight (SD), %		-15.2 (5.9)	-32.7 (9.9)		
Mean change in excess body weight (SD), %		-20.6 (37.4)	-62.8 (20.3)		
Mean change in BMI (SD), kg/m ²		-8.1 (3.4)	-18.8 (4.6)		

SD: standard deviation. CI: confidence interval.

Int. J. Cancer: **144**, 641–650 (2019) © 2018 The Authors. International Journal of Cancer published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of UICC.

Constations tissulaires: réduction des biomarqueurs de prolifération (Ki67), du signal oncogénique pAKT, RH et restauration de l'expression de PTEN

Impact de la perte de poids et de la chirurgie bariatrique sur les biomarkers circulant et tissulaire à risque du cancer de l'endomètre

Mackintosh et col, Int J Cancer: 144, 641-650 (2019)

Table 4. Changes in markers of insulin resistance, adiposity, inflammation and reproductive function at 2 and 12 months after bariatric surgery

	T0 (n = 72) Baseline mean values (SD)	T1 vs. T0 (n = 41)		T2 vs. T0 (n = 27)	
		Mean difference (95% CI)	p Value	Mean difference (95% CI)	p Value
Glucose, mmol/L	7.4 (2.8)	-2.4 (-3.6, -1.3)	0.0003	-3.3 (-4.2, -2.2)	<0.0001
Insulin, mU/L	17.3 (13.1)	-6.7 (-11.8, -1.6)	0.02	-12.4 (-18.6, -6.1)	<0.0001
HOMA-IR	6.6 (7)	-4.5 (-7.4, -1.5)	0.0032	-6.8 (-10.0, -3.6)	<0.0001
HbA1c, mmol/mol	47.7 (19.9)	-10.5 (-16.0, -4.9)	<0.0001	-11.3 (-17.9, -4.7)	<0.0001
Adiponectin, mg/L	1.7 (1.7)	0.47 (0.17, 1.1)	<0.0001	1.3 (0.97, 1.7)	<0.0001
Leptin, ng/mL	56.3 (27.1)	-8.1 (-13.2, -2.9)	0.001	-25.3 (-34.0, -16.6)	<0.0001
hsCRP, mg/L	7.4 (6.3)	-0.05 (-1.7, -1.6)	0.35	-4.3 (-6.3, -2.3)	<0.0001
IL-6, pg/ml	6 (6.9)	-1.5 (-6.8, -3.8)	<0.0001	-5.7 (-8.9, -2.6)	<0.0001
Estradiol, pmol/L	273 (218)	76.8 (-15, 168)	0.15	9.7 (-14.1, 161)	0.55
Progesterone, ng/ml	5.8 (6.9)	-1.5 (-5.5, 2.6)	0.011	1.5 (-3.8, 6.9)	0.53
Testosterone, nmol/L	1 (0.4)	-0.2 (-0.4, 0.0)	0.06	-0.3 (-0.8, 0.4)	0.003
SHBG, nmol/L	31.4 (22.1)	26.7 (17.5, 35.9)	<0.0001	44.0 (30.5, 57.5)	<0.0001
FAI	4.1 (3.2)	-1.9 (-2.9, -0.9)	0.0002	-2.1 (-3.2, -1.1)	0.0010
LH, IU/L	8.6 (7)	6.4 (2.1, 10.8)	0.015	5.2 (1.4, 9.0)	0.0051
FSH, IU/L	10.1 (12.1)	5.6 (1.4, 9.8)	0.0008	8.8 (2.9, 14.8)	0.0005

SD: standard deviation. CI: confidence interval.

4/6 ptes: résolution complète d'Hyperplasie atypique initiale après BS

Prise en charge de l'Obésité et Cancer

Impact de la perte de poids ?

- Amélioration de la prise en charge diagnostique et thérapeutique
- De la surveillance et donc du risque de récurrence,
- Tout en permettant d'améliorer l'activité physique ...

Impact de la perte de poids, chirurgie bariatrique

Etude suédoise, prospective, 2010 pts BS vs 2037 pts

Fig. 1 Mean percentage weight change from baseline amongst patients in the control and the three surgery groups during 20 years of follow-up in the Swedish Obese Subjects study. Data shown for controls receiving usual care and for surgery patients undergoing banding, vertical banded gastroplasty (VBG) or gastric bypass (GBP) at baseline. Percentage weight changes from the baseline examination are based on data available on 1 July 2011. Error bars represent 95% confidence intervals. From Sjöström L et al., JAMA 2012 with permission [37].

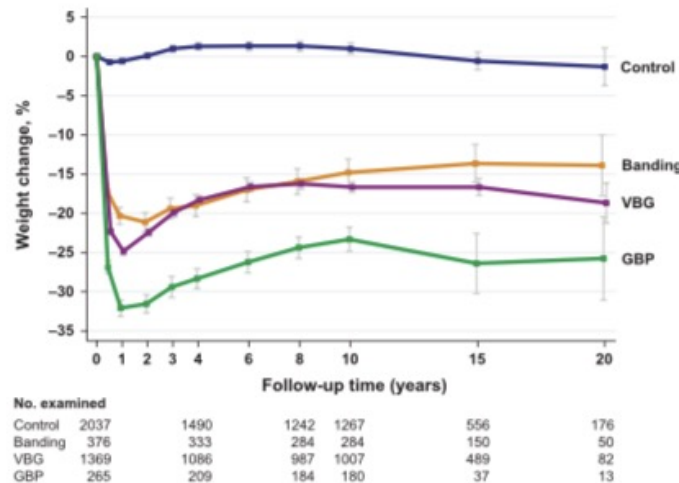


Fig. 6 Unadjusted cumulative fatal plus nonfatal cancer incidence by gender during 16 years of follow-up in surgically treated obese individuals and in obese control individuals in the Swedish Obese Subjects study. Calculations are based on data available on 31 December 2005. From Sjöström L et al., Lancet Oncol 2009 with permission [36].

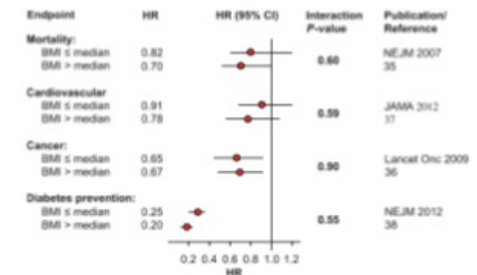
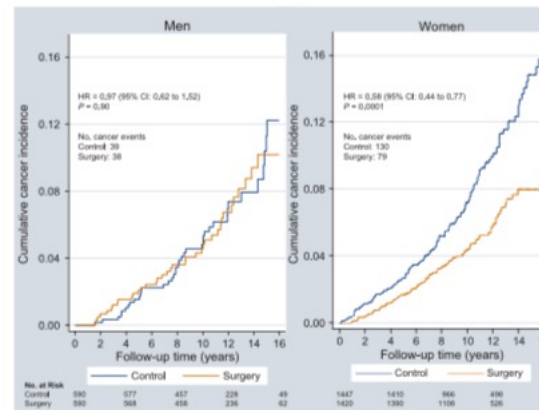


Fig. 7 Surgical treatment effects (HR) on indicated endpoints in subgroups below and above the median BMI at baseline as well as BMI-treatment (surgery vs. control) interactions (interaction P-value) for each endpoint. The treatment effect was not significantly related to BMI (interaction P-value nonsignificant) for any of the analysed endpoints. Results shown are from references [35–38].

Impact de la perte de poids, chirurgie bariatrique

Effects of Bariatric Surgery on Cancer Risk: Evidence from Meta-analysis

Zhang K, Luo Y, Dai H, Deng Z. *Obes Surg.* 2020 Apr;30(4):1265-1272

Revue de la littérature 1980- 2019: 1860 abstracts Pub med → 21 études publiées, 304 516 pts BS vs 8 492 408 pts

Table 2 Associations between bariatric surgery and risk of cancer

		N ^a	Case/control	OR (95%CI)	P ^b
Overall		23	304,516/8,492,408	<i>0.56 (0.48–0.66)</i>	< 0.001
Outcome					
Incidence		13	218,546/7,763,028	<i>0.56 (0.46–0.68)</i>	< 0.001
Mortality		10	92,951/739,503	<i>0.56 (0.41–0.75)</i>	< 0.001
Cancer type					
Breast cancer		7	56,655/144,359	<i>0.49 (0.33–0.72)</i>	< 0.001
Colorectal cancer		4	34,807/86,593	<i>0.82 (0.41–1.64)</i>	0.003
Endometrial cancer		4	29,631/78,598	<i>0.43 (0.26–0.71)</i>	0.010
Pancreatic cancer		3	29,829/81,615	0.70 (0.24–2.01)	0.068
Gastric bypass	Incidence	3	16,552/19,398	0.39 (0.11–1.33)	0.131
	Mortality	5	32,233/273,162	<i>0.47 (0.32–0.69)</i>	< 0.001

^a Number of comparisons

^b P value of Q-test for heterogeneity test

Italicized values indicate a significant difference at the 5% level

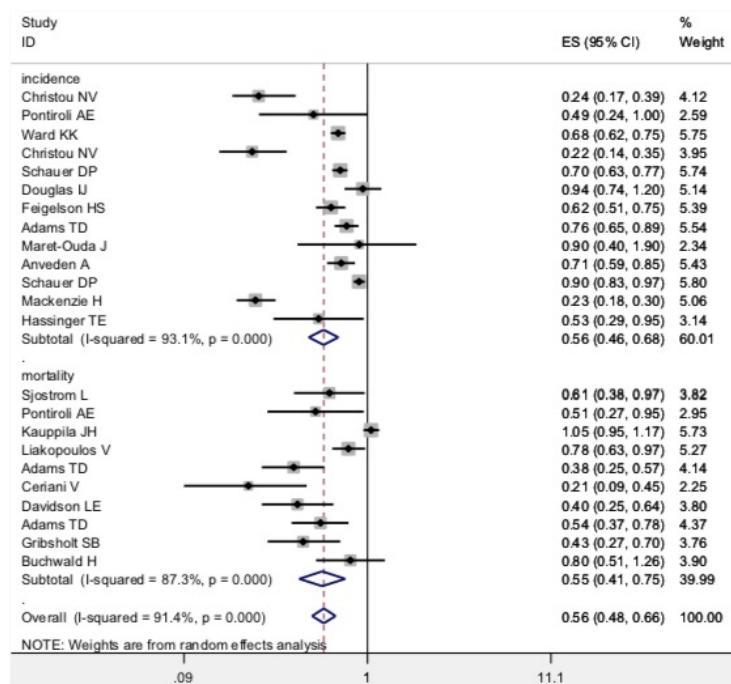
Impact de la perte de poids, chirurgie bariatrique

Effects of Bariatric Surgery on Cancer Risk: Evidence from Meta-analysis

Zhang K, Luo Y, Dai H, Deng Z. *Obes Surg.* 2020 Apr;30(4):1265-1272

Revue de la littérature 1980- 2019: 1860 abstracts Pub med → 21 études publiées, 304 516 pts BS vs 8 492 408 pts

Fig. 2 Forest plot of cancer risk associated with bariatric surgery



Prise en charge de l'Obésité et Cancer Impact de la perte de poids ?

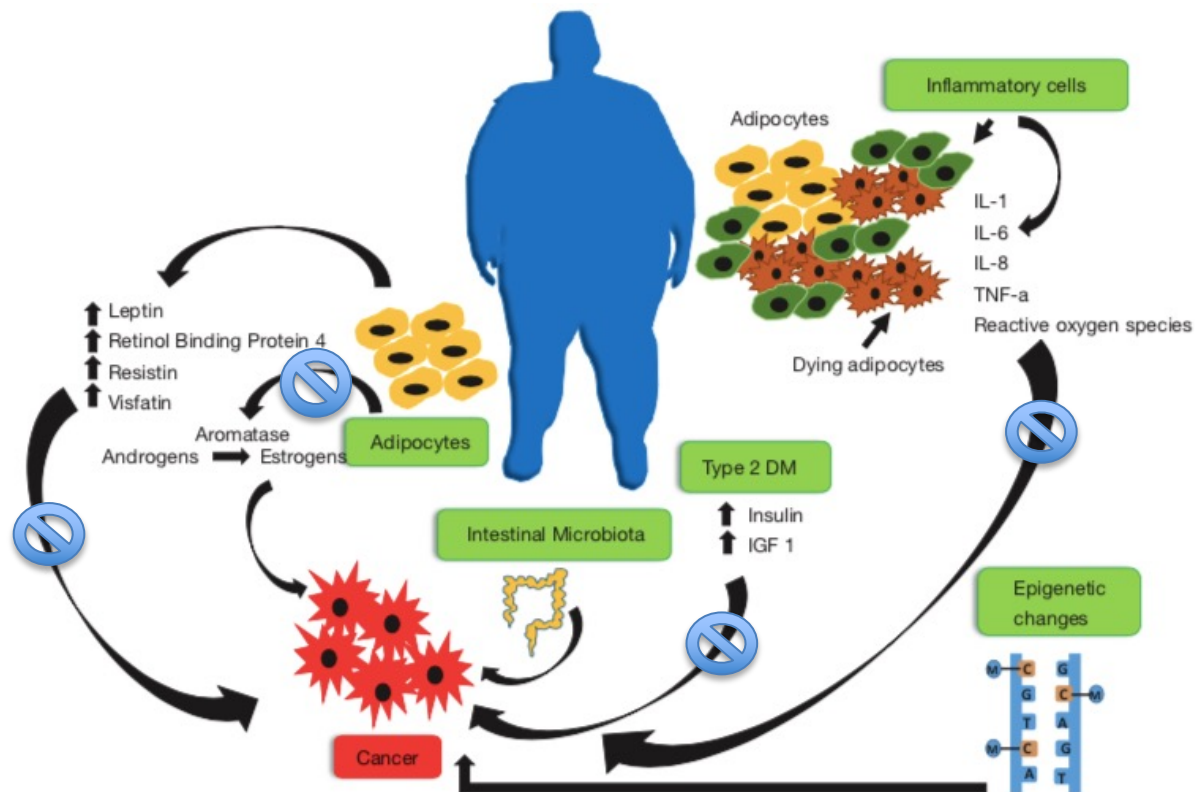
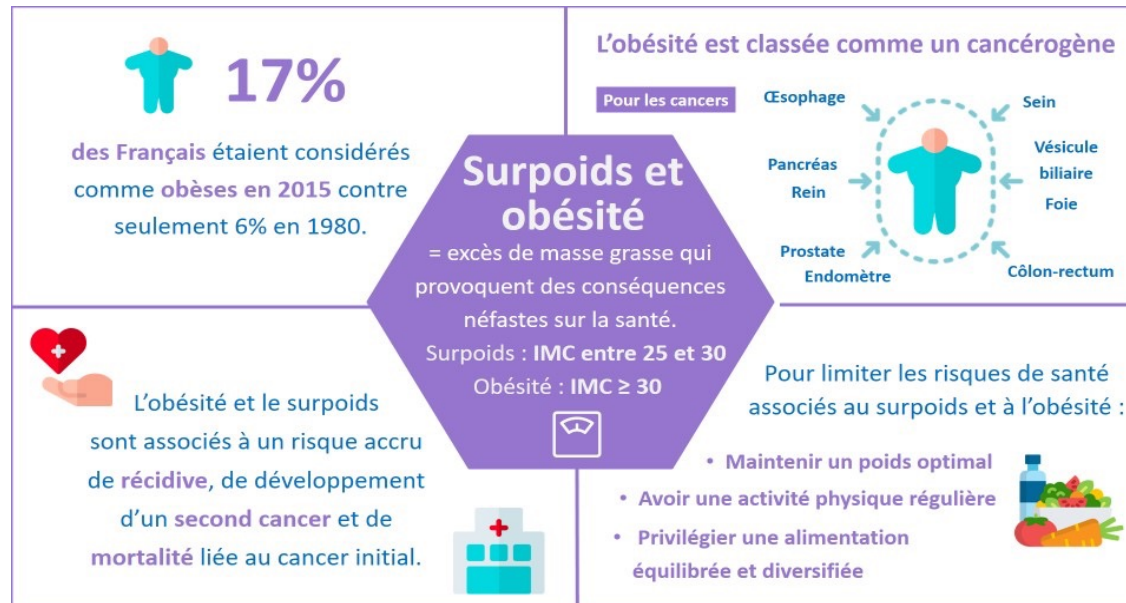


Figure 1 Mechanisms of cancer promotion by obesity.



Cancer et environnement, Mars 2021

La prise en charge de l'obésité, la perte de poids en particulier par la chirurgie bariatrique, diminue le risque de cancer et améliore la survie

Encore des questions:

- prise en charge optimale?
- type de chirurgie ?
- Le cancer colorectal? Surveillance spécifique des patients? Microbiote?