

THS ET ADÉNOCARCINOME GASTRIQUE : un bon patch anti-cancer ?

Les adénocarcinomes de l'œsophage et de l'estomac sont caractérisés par un sex-ratio en faveur des hommes, ainsi est-il de 6 /1 pour les tumeurs de l'œsophage ou du cardia et de 2 /1 pour les tumeurs gastriques. Cette différence de fréquence selon le sexe n'est pas expliquée par des facteurs de risque comme l'alcool ou le tabac comme pour les carcinomes épidermoïdes de l'œsophage. Le rôle protecteur des hormones sexuelles a donc été évoqué. Une étude cas-témoins a voulu évaluer le rôle protecteur d'un traitement hormonal substitutif (THS) face au risque d'adénocarcinome de l'œsophage ou de l'estomac.

Patientes et méthodes : à partir d'une base de données issue de médecins généralistes britanniques entrant de façon prospective leurs données sur un registre informatique (General Practice Research Database), des femmes âgées de 50 à 84 ans ont été sélectionnées, toutes inscrites dans le registre depuis au moins deux ans et avec au moins un an de prescriptions médicales enregistrées. La période de sélection s'étendait de 1994 à 2001, toutes les femmes avec un antécédent de cancer étant exclues.

Résultats : durant cette période représentant 1 619 563 personnes-années, 705 cas de cancers de l'œsophage ou de l'estomac furent détectés. Après relecture manuelle de leur dossier, 93 cas furent éliminés, laissant disponibles pour l'analyse 299 femmes présentant un cancer de l'œsophage et 313 un cancer de l'estomac. Les âges moyens étaient respectivement de 73 et 74 ans dans les deux groupes de cancer

et de 74 ans dans le groupe contrôle. Il y avait plus de fumeuses et de femmes obèses (BMI > 30) dans les groupes avec cancer que dans le groupe contrôle.

Aucune association n'était retrouvée entre THS et cancer de l'œsophage quel que soit son type histologique (OR 0,84, IC95 : 0,51-1,38) ni entre TSH et cancer du cardia.

En revanche, il existait un net effet protecteur du THS face au risque de cancer de l'estomac avec une diminution de risque de 52 % (OR 0,48 ; IC95 : 0,29-0,79).

Commentaires : cette étude suggère donc un rôle protecteur du THS face au risque de cancer gastrique. Aucune explication n'est disponible pour expliquer cet effet préventif. L'hypothèse d'une protection de la muqueuse gastrique, par la baisse de la concentration en sels biliaires liée aux œstrogènes, déjà démontrée *in vitro* dans le cancer du côlon, est une explication possible, qui pourrait également rendre compte de l'absence d'effet protecteur sur les tumeurs du cardia moins exposées aux reflux biliaires.

Pascal ARTRU & Gérard LLEDO
Mars 2006

RÉFÉRENCE

Lindblad M, Garcia Rodriguez LA, Chandanos E *et al.* Br J Cancer 2006; 94: 136-41.

CALCIUM ET CANCER COLORECTAL CHEZ LA FEMME MÉNOPAUSÉE : échec et mat !

Une supplémentation quotidienne en calcium, éventuellement associée à une consommation de fibres avait montré dans des études observationnelles [1] et d'intervention [2] un effet protecteur quant au risque de récurrence de polypes colorectaux. Cependant, son impact sur le risque de cancer colorectal (CCR) n'avait encore jamais été évalué dans une étude d'intervention. C'est chose faite avec les résultats publiés dans l'un des derniers numéros du *New England Journal of Medicine* [3].

Patientes et méthodes : dans le cadre de l'enquête « *Women's health initiative* », un essai randomisé en

double-aveugle a été réalisé. Les traitements proposés à une population de femmes ménopausées de 50 à 79 ans étaient de 1 000 mg de carbonate de calcium associés à 400 U de vitamine D3 répartis en deux prises quotidiennes ou un placebo. Des contacts téléphoniques étaient établis 4 semaines après la randomisation, puis tous les 6 mois, pour s'assurer de la compliance au traitement et des examens ou événements médicaux survenus.

Résultats : entre 1995 et 2000, 36 282 femmes furent randomisées avec un suivi médian de 7 ans. Le recours à des explorations digestives de screening fut

le même dans les deux groupes. Le nombre de retraits de consentements, de pertues de vue et de décès fut également identique. Le taux de compliance varia entre plus de 80 % la première année à plus de 70 % après 6 ans. Sur 322 CCR invasifs détectés, 168 étaient survenus dans le groupe traité contre 154 dans le groupe placebo (HR 1,08 IC 95 [0,86-1,34], $p=0,51$). Les caractéristiques des CCR étaient identiques dans les deux groupes, sans différence de mortalité. Enfin, la fréquence des polypes colorectaux était également semblable dans les deux groupes.

Commentaires : cette étude d'intervention menée sur un très grand effectif et sans biais de recrutement est donc négative quant à son objectif secondaire qui était de démontrer une éventuelle réduction du risque de CCR. Il faut noter qu'elle est également négative sur l'objectif principal qui était de réduire les complications liées à l'ostéoporose (fracture du col du fémur...). Certes des critiques peuvent être formulées : simple recueil téléphonique des données,

suivi de 7 ans insuffisant pour observer un effet sur la cancérogenèse colique... Des informations intéressantes seront probablement obtenues par le suivi supplémentaire de 5 ans qui est en cours.

Quoi qu'il en soit, à l'heure actuelle, aucune recommandation de supplémentation en calcium +/- vitamine D ne peut être formulée à nos patientes ménopausées afin de diminuer leur risque de CCR... ou d'ostéoporose.

Gérard LLEDO & Pascal ARTRU
Mars 2006

RÉFÉRENCES

1. Baron JA, Beach M, Mandel JS *et al.* N Engl J Med 1999; 340: 101-7.
2. Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A *et al.* Lancet 2000; 356: 1300-6.
3. Wactaswki-Wende J, Morley Kotchen J, Anderson GL *et al.* N Engl J Med 2006; 354: 684-96.

LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES (MICI) AUX JOURNÉES FRANCOPHONES 1^{re} partie

Que ce soit au cours de la FMC-HGE ou des Journées Francophones, les multiples communications ont été d'un haut niveau et particulièrement intéressantes sur tous les sujets abordés et notamment en ce qui concerne les MICI. Les publications se sont centrées essentiellement sur la maladie de Crohn (MC) et sur la thérapeutique.

C. Cellier (Paris), au cours d'une conférence sur la vidéocapsule endoscopique (VCE) au cours des entéropathies, a signalé qu'actuellement 11 études regroupant environ 200 MC ont été publiées. Il en ressort que, comparée à d'autres techniques d'imagerie du grêle, la VCE permet, dans le bilan d'une MC connue, un gain de 40 % par rapport au transit du grêle, de 15 % par rapport à l'iléoscopie et de 28 % par rapport à l'entéroscanner. Par contre, il est difficile d'évaluer l'apport exact de la VCE dans le diagnostic proprement dit. Cela ne sera certainement possible que lorsqu'un score, comme le CDEIS adapté à la VCE, sera créé et validé.

L'incidence du cancer colorectal est augmentée au cours des MICI comparée à la population générale. Le rôle protecteur des 5-ASA est évoqué depuis plusieurs années mais la correction de certaines carences vitaminiques pourrait également être bénéfique. X. Roblin *et al.* (Grenoble) ont montré que les MICI ayant une hyperhomocystéinémie associée à une carence en folates ont un risque 15 fois plus élevé de polype, de cancer ou de dysplasie coliques que lorsque l'homocystéine est normale et ceci quel que soit le taux des folates.

L. Beaugerie (Paris) a rapporté les premières informations concernant la cohorte CESAME. Celle-ci a pour but de déterminer s'il existe au cours des MICI un sur-risque de cancers lié aux immunosuppresseurs. Grâce à la participation de 819 HGE français (près de 30 %) qui a permis d'inclure 20 919 MICI, il apparaît que plus de 80 % des patients ont une MICI évoluant depuis moins de 20 ans, que les IS sont ou ont été prescrits chez 50 % des MC, 25 % des RCH et que, au cours de la MC, l'Infliximab est davantage utilisé que le Méthotrexate (15 % vs 10 %). Il est intéressant de noter que, compte tenu des localisations de la maladie, on peut estimer que le nombre de coloscopies pour dépistage de dysplasie va doubler dans les 10 ans à venir. Il est essentiel que, au moins une fois par an, nous apportions des informations concernant nos patients pour que CESAME atteigne son but.

Les infections bénignes ne sont pas plus fréquentes lors de la prise d'AZA. P. Seksik *et al.* (Paris), dans une étude prospective, montrent qu'il n'y a pas d'augmentation du risque d'infections ORL ou bronchiques chez les MICI sous AZA, mais que l'incidence des poussées d'herpès et de verrues est augmentée. Il n'a pas été noté de corrélation entre le taux de lymphocytes et la survenue d'herpès ou de verrue. G. Vernier-Massouille montre qu'il n'y a pas que la 6-Thioguanine qui est responsable d'hyperplasie nodulaire régénérative (HNR). Dans la série du GETAID, 29 HNR sont survenues chez des patients recevant de l'AZA, après 6 et 187 mois de traitement. L'HNR se manifeste par des anomalies du bilan hépatique, une thrombopénie ou une hypertension