

**Avertissement** : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 20 juin 2017

Hôpital cantonal de Genève

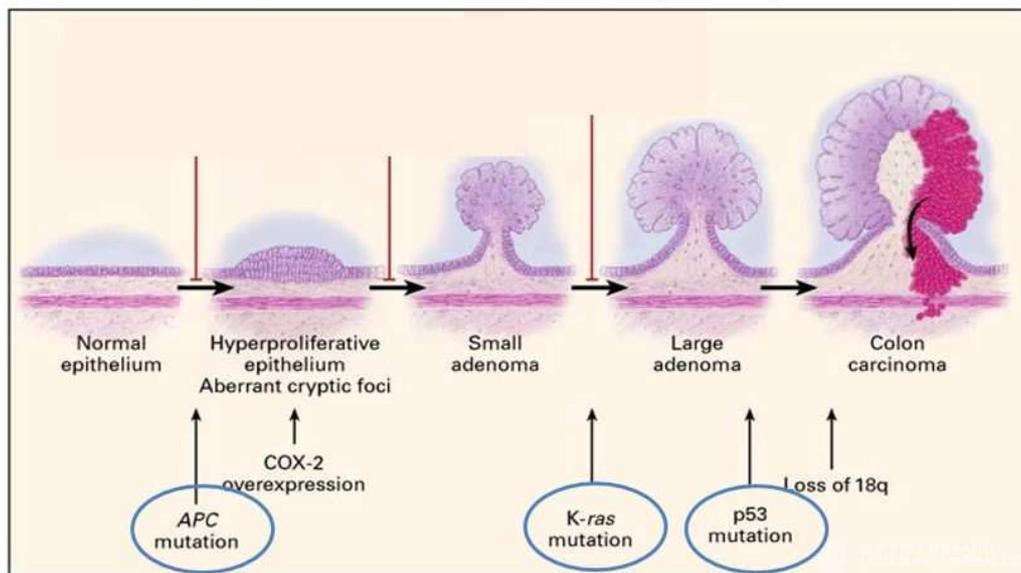
Aspirine et cancer colorectal : quand et pour qui ?

Dr T. Koessler

On connaît bien l'évolution de la muqueuse normale vers l'adénome puis le carcinome...

## Adenoma to Carcinoma sequence

Jänne PA, Mayer RJ. N Engl J Med 2000;342:1960-1968.



< 5% of polyps progress, takes 7-10 years

 THE OHIO STATE UNIVERSITY  
COLLEGE OF MEDICINE

Les questions que l'on se pose aujourd'hui c'est...

L'aspirine (AAS) est-elle utile en prévention secondaire lorsqu'il y a des adénomes ?

Est-elle utile en prévention primaire des cancers colorectaux (CCR) ?

Est-elle utile en traitement adjuvant du CCR ?

Est-elle utile en cas de métastatisation ?

On nous rappelle que le CCR est le 3<sup>e</sup> en fréquence (après sein et prostate)...qu'il est responsable de 150'000 décès par an (où ? en France ?)...et qu'à Genève, on découvre 217 CCR chaque année surtout après 70 ans, et l'on relève 80 décès par an dus au CCR.

Il y a les facteurs de risque non modifiables comme le syndrome de Lynch ou HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer), la polypose adénomateuse familiale (PAF), les différentes mutations touchant MUTYH, BRCA1 et 2...l'anamnèse familiale positive de CCR, la RCUH et la maladie de Crohn.

Il y a les facteurs de risque modifiables comme l'obésité, le tabac, le diabète, l'alcool, la viande transformée, la viande rouge, la cholécystectomie...

Parmi les facteurs protecteurs, il y a l'activité physique, la vitamine B12 et d'autres que je n'ai pas eu le temps de noter...

Comme le montre la figure ci-dessus, d'abord il y a une altération du gène APC qui permet la prolifération...cette prolifération est freinée par l'AAS...ensuite d'autres mutations vont permettre le passage de l'adénome au carcinome.

Effectivement, les études ont montré une diminution de 17% de l'incidence des adénomes lors de la prise d'aspirine, et cela indépendamment de la dose.

Donc la prise d'aspirine en prévention secondaire pour éviter de nouveaux adénomes n'est conseillée que lors d'anamnèse familiale positive ou de PAF.

Pour ce qui est de la prévention primaire du CCR...5 études auraient montré que l'incidence des CCR ainsi que la mortalité des CCR diminue avec la prise d'AAS, mais la différence est petite (-1.2%), et le bénéfice dépend du temps d'exposition à l'AAS...ce n'est qu'après 10 ans que les courbes se séparent...

Dans la Womens Health Study, ce n'est même qu'après 18 ans qu'une différence apparaît...

Par contre dans le syndrome de Lynch (HNPCC) après 2 ans le risque diminue de 60%...

Donc en cas de syndrome de Lynch...oui pour l'AAS...pour les autres...pas sûr...

Qu'en est-il du traitement adjuvant du CCR ?

Il semble qu'il y ait des tumeurs qui surexpriment les enzymes COX2, chez ceux-ci l'AAS présente un bénéfice en améliorant la survie contrairement aux tumeurs qui ne surexpriment pas la COX pour lesquelles l'AAS ne sert à rien.

Les tumeurs qui présentent une mutation du gène PIK3CA ont aussi une sensibilité particulière à l'AAS avec une amélioration de la survie par rapport à celles sans mutations.

(cf. : Aspirin Use, Tumor PIK3CA Mutation, and Colorectal-Cancer Survival, Xiaoyun Liao, N Engl J Med 2012; 367:1596-1606)

Et finalement lors de métastatisation ?

Des études rétrospectives semblent avoir montré que lors de cancers non CCR, lors de prise d'aspirine il y a moins de métastases que dans le groupe contrôle...mais là aussi il semble qu'il y ait des facteurs pharmaco-génomiques...

En conclusion...

Oui l'AAS diminue les adénomes  
Oui l'AAS diminue les cancers colorectaux  
Oui l'AAS diminue la mortalité en traitement adjuvant d'un CCR  
Oui l'AAS diminue les métastases...

Mais pas chez tout le monde...ça dépend du profil génétique...et il faut sans doute en prendre longtemps...

Le plus sage pour le moment c'est le dépistage du CCR par colonoscopie après 50 ans, tous les 10 ans ou la recherche de sang occulte annuel, car si l'anamnèse familiale est positive le risque est doublé...

Pour la petite histoire...

L'homme de Neandertal, se soignait déjà à l'«aspirine» il y a 48'000 ans. Il mangeait en effet du peuplier qui libère une substance aux propriétés anti-inflammatoires et antalgiques, selon une étude publiée mercredi.

Cette découverte a été réalisée par une équipe internationale de chercheurs qui a étudié le tartre dentaire de quatre fossiles d'hommes de Neandertal. Retrouvés en Belgique (grotte de Spy) et en Espagne (site d'El Sidron), ils ont entre 42'000 et 50'000 ans.



<http://www.tdg.ch/savoirs/sciences/homme-neandertal-accrolaspirine/story/12279320>

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
transmis par le laboratoire MGD

[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)