



UEGW Week 2018 – Vienne

Le taux de cancer colorectal chez l'adulte jeune croît de 6 % par an en Europe

Fanny E.R. Vuik

Service de Gastroentérologie et d'Hépatologie du Centre médical de l'Université Erasmus de Rotterdam (Pays-Bas)

Une nouvelle étude révèle que le taux d'incidence du cancer colorectal (CCR) en Europe chez les adultes de 20 à 39 ans a augmenté de 6 % chaque année entre 2008 et 2016 [1].

Les données de 20 registres européens nationaux¹ ont été utilisées pour analyser le taux d'incidence des CCR chez les jeunes adultes au cours des 25 dernières années. En ce qui concerne le cancer du côlon, le taux d'incidence a augmenté de 1,5 % par an chaque année entre 1990 et 2008 et dans des proportions nettement plus importantes, soit 7,4 % par an entre 2008 et 2016.

Chez les adultes âgés de 40 à 49 ans, le taux global d'incidence a augmenté de 1,4 % chaque année depuis 2005.

Présentant ces travaux pour la première fois à l'UEGW de Vienne cette année, le Dr Fanny Vuik a expliqué : « Nous connaissions les investigations menées sur la population nord-américaine montrant une augmentation du cancer colorectal chez les adultes jeunes. Cependant, en Europe, jusqu'à présent, l'information restait limitée et il est inquiétant de constater cette constante augmentation des taux de cancers colorectaux chez les jeunes adultes ».

Traditionnellement considérée comme une pathologie affectant une population au-dessus de 50 ans, le CCR arrive en 2^e place des cancers les plus fréquents en Europe avec environ 500 000 nouveaux cas chaque année et un taux d'incidence plus élevé chez les hommes que chez les femmes [2]. Les études ont montré que le CCR chez les jeunes était souvent plus agressif et davantage susceptible d'être détecté à un stade avancé que dans la population plus âgée [3].

« Les causes de cette tendance à la hausse reste inconnue, bien que l'on suspecte une relation avec une augmentation des modes de vie sédentaire, de l'obésité et d'une mauvaise alimentation, tous ces éléments étant connus comme facteurs de risque de cancer colorectal » ajoute le Dr Vuik. « Une prise de conscience plus aiguë et des études complémentaires pour élucider les causes de cette tendance sont nécessaires et aideraient à mettre en place des stratégies de dépistage pour prévenir et détecter ces cancers à un stade plus précoce et curable ».

Il est clairement établi que le dépistage du CCR réduit les taux d'incidence et de mortalité, bien que la plupart des programmes de dépistage du CCR en Europe ne commencent qu'à l'âge de 50 et 55 ans. On y note des inégalités tant dans le type de dépistage proposé que de la participation et des taux de détection. Le Dr Vuik précise : « L'augmentation la plus forte d'incidence a été relevée chez les adultes entre 20 et 29 ans. Il est par conséquent essentiel d'identifier ces jeunes adultes à risque de CCR afin d'assurer un diagnostic précoce et une prise en charge optimale ».

Références

1. Vuik F et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe. Présenté à l'UEG Week Vienne, October 22, 2018.
2. ECIS – European Cancer Information System. Estimates of cancer incidence and mortality in 2018, for all cancer sites.
[https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?\\$0-0](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?$0-0)
3. World Journal of Gastroenterology. Colorectal cancer in young adults: a difficult challenge. 2017; 23(28):5041-5044.

1. Les pays inclus dans l'étude étaient la Belgique, la Catalogne, la République Tchèque, le Danemark, la Finlande, la France, l'Allemagne, le Groenland, l'Islande, l'Italie, l'Irlande, la Lettonie, les Pays Bas, la Norvège, la Pologne, le Portugal, la Slovénie, la Suisse et le Royaume-Uni.



Des microplastiques retrouvés au niveau mondial dans les selles humaines. Une étude pilote

Philipp Schwabl

Service de Gastroentérologie et d'Hépatologie de l'Université de médecine de Vienne (Autriche)

Une étude révèle que des microplastiques ont été découverts dans la chaîne alimentaire humaine sous forme de particules de polypropylène (PP), de Polyéthylène téréphtalate (PET) et d'autres présents dans les selles humaines [1].

Des chercheurs de l'Université médicale de Vienne et de l'Agence Autrichienne de l'Environnement ont assuré le monitoring d'un groupe de participants de pays du monde entier, incluant la Finlande, l'Italie, le Japon, les Pays Bas, la Pologne, la Russie, le Royaume-Uni et l'Autriche. Les résultats montrent que chaque échantillon de selles collecté était testé positif à la présence de microplastiques et jusqu'à neuf différents types de plastique ont été identifiés.

Les microplastiques sont de petites particules de plastique de moins de 5 mm, utilisées dans divers produits pour des besoins spécifiques de même que créées non intentionnellement par des mécanismes d'érosion, d'altération, d'usure [2, 3]. Les microplastiques pourraient avoir un impact sur la santé humaine du fait de leur passage par le tractus gastro-intestinal où ils peuvent affecter la tolérance et la réponse immunitaire de l'intestin [4] par bioaccumulation ou en favorisant la transmission d'agents chimiques et pathogènes toxiques.

L'étude pilote a été menée sur 8 participants des pays cités plus haut. Chaque personne notait tous les aliments ingérés sur une semaine avant la prise de l'échantillon de selles. Ces relevés montraient que tous les patients avaient été exposés aux plastiques soit par consommation de nourriture emballée dans du plastique, ou de boissons contenues dans des bouteilles plastique. Aucun des participants n'était végétarien et six d'entre eux consommaient du poisson de mer.

Les selles ont été testées à l'Agence Autrichienne de l'Environnement pour 10 types de plastique suivant une procédure d'analyse nouvellement développée. La taille des échantillons de plastique retrouvés dans leurs selles variait de 50 à 500 micromètres et le plus souvent il s'agissait de polypropylène (PP) ou de Polyéthylène téréphtalate (PET). En moyenne, les chercheurs ont retrouvé 20 particules de microplastique pour 10 g de selles.

Le chercheur principal, le Dr Philipp Schwabl commente : « c'est la première étude de ce genre et qui confirme ce que nous soupçonnions depuis longtemps, à savoir que les plastiques finissent par se retrouver dans le tube digestif. Nous devons être tout particulièrement vigilants quant à savoir leur impact pour les patients présentant des pathologies gastro-intestinales. Alors que dans les études sur animaux, la plus forte concentration de plastique a été retrouvée au niveau de l'intestin, les particules plus petites sont capables de pénétrer le circuit sanguin, le système lymphatique et peuvent également atteindre le foie. Maintenant que nous avons cette première démonstration de la présence de plastique au niveau du corps humain, de nouvelles études sont nécessaires pour comprendre leur impact en termes de santé humaine ».

La production mondiale de plastique a connu un essor colossal depuis les années 50 et continue à augmenter chaque année [5]. En raison de leurs nombreuses caractéristiques pratiques, les plastiques sont omniprésents dans la vie de tous les jours et les humains y sont exposés de nombreuses manières. On estime que par les phénomènes de pollution, 2 à 5 % de tous les plastiques produits finissent dans les océans [2]. A ce stade, les plastiques sont consommés par la faune marine et entrent dans la chaîne alimentaire où finalement ils sont susceptibles d'être consommés par les humains. Des quantités significatives de plastique ont été détectées dans le thon, les langoustes et les crevettes [6, 7, 8]. En plus de cette consommation, il est très probable que durant les divers processus de transformation alimentaire, la nourriture puisse être contaminée par le plastique d'emballage de la nourriture.

Références

1. Schwabl P. et al. Assessment of microplastic concentrations in human stool - Preliminary results of a prospective study, Presented at UEG Week 2018 Vienna, October 24, 2018.
2. European Chemicals Agency. 2018. *Microplastics*. [ONLINE] Available at: <https://echa.europa.eu/hot-topics/microplastics>. [Accessed 21 August 2018].
3. Hohenblum P, Liebmann B, Liedermann M. (2015): Plastic and Microplastic in the Environment. Environment Agency Austria, Vienna. [ONLINE] Available at:



<http://www.umweltbundesamt.at/fileadmin/site/publikationen/REP0551.pdf>

4. Powell JJ, Thoree V, Pele LC. Dietary microparticles and their impact on tolerance and immune responsiveness of the gastrointestinal tract. *The British Journal of Nutrition* 2007;98 Suppl 1:S59-63.
5. Geyer R, Jambeck JR, Lavender Law K. Production, use, and fate of all plastics ever made. *Science advances* 3.7 (2017): e1700782.
6. Romeo T, Pietro B, Peda C, Consoli P, Andaloro F, Fossi MC. First evidence of presence of plastic debris in stomach of large pelagic fish in the Mediterranean Sea. *Marine Pollution Bulletin* 2015;95(1):358-361.
7. Murray F, Cowie PR. Plastic contamination in the decapod crustacean *Nephrops norvegicus* (Linnaeus, 1758). *Marine Pollution Bulletin* 2011;62(6):1207-1217.
8. Devriese LI, van der Meulen MD, Maes T, et al. Microplastic contamination in brown shrimp (*Crangon crangon*, Linnaeus 1758) from coastal waters of the Southern North Sea and Channel area. *Marine Pollution Bulletin* 2015;98(1-2):179-187.

Le microbiote digestif pourrait-il jouer un rôle clé dans l'amélioration du diagnostic et du traitement du cancer œsophagien ?

Loris Riccardo Lopetuso

Service de Médecine interne, Unité de Gastroentérologie, Université Catholique de Rome (Italie)

Le microbiote œsophagien pourrait améliorer le diagnostic et le traitement du cancer de l'œsophage selon les résultats d'une étude italienne dirigée par le Pr Cammarota [1]. Les chercheurs ont pu mettre en évidence un réseau unique de microbes présents au niveau de l'œsophage chez les patients porteurs de cancers œsophagien ou d'œsophage de Barrett. Cette découverte pourrait être utilisée pour identifier les individus à risque et ouvrir la voie à de nouvelles modalités de traitement.

« Malgré l'introduction de nouvelles thérapies tant en chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie, le pronostic des patients atteints de cancer œsophagien reste sombre. Nous devons nous attacher à mieux comprendre pourquoi des cellules œsophagiennes normales se transforment en cellules malignes, ce qui permettrait d'identifier les individus à risque et ainsi de développer des stratégies thérapeutiques adaptées » nous dit le Dr Loris Riccardo Lopetuso.

Le cancer œsophagien est le 8^e cancer le plus fréquent au monde et la 6^e cause la plus fréquente de mortalité liée au cancer [2]. La plupart des patients se présente avec une maladie bien établie, ce qui explique des taux de mortalité très élevés dans la plupart des pays [3]. Les facteurs de risque connus incluent le reflux gastro-œsophagien (GERD), l'obésité, le tabagisme, la faible consommation de fruits et légumes et la consommation d'alcool [5].

Dans cette étude, les chercheurs s'étaient donné pour but de caractériser la composition du microbiote œsophagien chez les patients porteurs de cancer de l'œsophage comparés à des patients avec œsophage de Barrett et un groupe contrôle sans pathologie évidente. La composition du microbiote a été analysée chez 10 patients porteurs de Barrett et 10 sujets du groupe contrôle.

Un niveau plus élevé de diversité bactérienne a été rapportée chez les patients avec cancer œsophagien comparé au groupe contrôle : On relevait une relative abondance de Bacteroidetes et un manque relatif de Firmicutes (différentes catégories de microbiotes) chez les patients avec cancer de l'œsophage comparé au groupe contrôle. On notait aussi des taux faibles de Streptocoque et des taux élevés de Veillonella, Propyromonas et Prevotella (différent types de bactéries) chez les patients avec cancer de l'œsophage par rapport aux patients avec Barrett et au groupe contrôle.

Le Dr Lopetuso ajoute : « Ces résultats indiquent l'existence d'une signature microbienne unique en cas de cancer de l'œsophage qui pourrait représenter un facteur de risque pour cette pathologie. Si ces résultats sont confirmés lors d'études ultérieures, il serait possible d'imaginer des outils diagnostiques et thérapeutiques novateurs pour obtenir une meilleure prise en charge de ce cancer ».

Références

1. Lopetuso LR, Ianiro G, Severgnini M, et al. Characterization of esophageal microbiota in patients with Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *UEG Journal* 2018. Presented at UEG Week Vienna 2018.



Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136(5):E359-86.

Gupta B, Kumar N. Worldwide incidence, mortality and time trends for cancer of the oesophagus. *Eur J Cancer Prev* 2017;26(2):107-118.

Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *J Natl Cancer Inst* 2003 Sep 17;95(18):1404-13.

Yang L, Chaudhary N, Baghdadi J, et al. Microbiome in reflux disorders and esophageal adenocarcinoma. *Cancer J* 2014;20(3):207-10.

Le cannabis améliore significativement les symptômes de la maladie de Crohn en dépit de son inefficacité sur l'inflammation intestinale

Timna Naftali

Service de Gastroentérologie, Hôpital Meir et Clinique Kupat Holim, Université de Tel Aviv

Une première étude de ce type a montré que l'huile de cannabis améliorerait significativement les symptômes de la maladie de Crohn et la qualité de vie des patients mais, contrairement à ce que l'on pouvait penser, n'avait aucun effet sur l'inflammation intestinale [1].

Dans une étude contrôle-placebo randomisée, des chercheurs israéliens ont observé une rémission clinique chez jusqu'à 65 % des sujets après 8 semaines de traitement par cannabis mais cette amélioration ne semble pas résulter d'une atténuation du processus inflammatoire sous-jacent.

Le Dr Timna Naftali qui a mené l'étude nous explique : « Le cannabis a été utilisé pendant des siècles pour traiter une grande diversité de pathologies et de nombreuses études rapportent que de nombreux patients porteurs de maladie de Crohn, utilisent régulièrement du cannabis pour soulager leurs symptômes [2, 3]. On pensait jusqu'alors que l'amélioration résultait d'une réduction de l'inflammation intestinale et cette étude s'est fixé pour but d'approfondir ce point ».

L'équipe israélienne a recruté 46 patients porteurs de maladie de Crohn modérément sévère et les a randomisés en 2 groupes recevant un traitement de 8 semaines, pour l'un avec de l'huile de cannabis à 15 % de cannabidiol et 4 % de tétrahydrocannabinol, et pour l'autre un placebo. La sévérité des symptômes et la qualité de vie ont été évaluées avant, pendant et après le traitement en utilisant des protocoles de recherche validés. L'inflammation de l'intestin a été évaluée par endoscopie et en mesurant les marqueurs inflammatoires dans le sang et les échantillons de selles.

Après 8 semaines de traitement, le groupe ayant reçu l'huile de cannabis a vu une réduction des symptômes de la maladie de Crohn comparé au groupe placebo et 65% répondaient à des critères stricts de rémission clinique (contre 35 % du groupe placebo). Le groupe traité par le cannabis présentait une amélioration significative de la qualité de vie comparé au groupe placebo.

« Nous avons déjà démontré que le cannabis apportait une amélioration mesurable des symptômes de la maladie de Crohn [4] mais à notre grande surprise, nous n'avons relevé aucune amélioration statistiquement significative des scores endoscopiques ou par les marqueurs inflammatoires dans le groupe traité par l'huile de cannabis par rapport au groupe placebo » précise le Dr Naftali. « Nous savons que les cannabinoïdes peuvent avoir de puissants effets anti-inflammatoires mais cette étude indique que l'amélioration des symptômes ne serait pas liée à ces propriétés anti-inflammatoires. »

Dans le futur, le groupe de recherche prévoit d'explorer davantage le potentiel anti-inflammatoire du cannabis dans le traitement des MICI. Le Dr Naftali ajoute : « Il existe des bases solides pour penser que le système endocannabinoïde serait une cible thérapeutique potentielle dans la maladie de Crohn et les autres pathologies gastro-intestinales. Cependant, pour le moment, nous ne pouvons considérer le cannabis médicinal que comme une thérapie alternative ou complémentaire qui apporte un soulagement temporaire chez certains patients porteurs de maladie de Crohn ».

Références

1. Naftali T, Bar-Lev Schlieder L, Konikoff F, et al. Cannabis induces clinical response but no endoscopic response in Crohn's disease patients. Presented at UEG Week Vienna 2018, October 22, 2018.



2. Lal S, Prasad N, Ryan M, et al. Cannabis use amongst patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23(10):891-6.
3. Weiss A, FriedenberG F. Patterns of cannabis use in patients with Inflammatory Bowel Disease: A population based analysis. *Drug Alcohol Depend* 2015;156:84-89.
4. Naftali T, Bar-Lev Schleider L, Dotan I, et al. Cannabis induces a clinical response in patients with Crohn's disease: a prospective placebo-controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(10):1276-1280.e1.

De nouvelles recherches établissent un lien entre maladie de Crohn et peste

Jean-Pierre Hugot

Hôpital Universitaire Robert-Debré, Paris

Selon une nouvelle étude, l'incidence de la maladie de Crohn en Europe serait susceptible d'être le résultat de la survie à la peste au Moyen-âge [1].

Des chercheurs de Paris ont étudié les données historiques de l'intensité des épidémies de peste en Europe et dans le bassin méditerranéen entre les années 800 et 1850. Ils ont découvert une signification statistique entre l'intensité des épidémies et les mutations génétiques associées à la maladie de Crohn dans la population générale – ce qui expliquerait la prévalence actuelle de la maladie de Crohn en Europe.

La maladie de Crohn est une inflammation chronique qui, avec la recto-colite hémorragique sont regroupées sous le terme de MICI. Les chercheurs ont recherché le gène NOD2 qui joue un rôle important dans le système immunitaire corporel mais qui est lié également au développement de la maladie de Crohn [2]. L'hypothèse est qu'au Moyen-âge, les mutations de ce gène NOD2 conféraient à ceux qui en étaient porteurs une immunité face à la peste et l'étude montre que les lieux où les épidémies de peste en Europe ont été les plus sévères coïncident avec ceux où l'on observe le plus de mutations associées à la maladie de Crohn.

Environ 3 millions d'Européens sont atteints de MICI, ce qui représente un coût pour les systèmes de santé d'environ 5,6 billions par an [3]. La cause de la survenue des MICI n'est pas parfaitement connue bien que les études suggèrent fortement le rôle majeur des facteurs génétiques et environnementaux. Les MICI peuvent conduire à un risque accru de développer un cancer colorectal et, alors que les symptômes peuvent se développer à tout âge, le pic de début de la pathologie se rencontre chez les adolescents et les jeunes adultes [4].

La peste a été responsable de la mort de millions d'Européens et l'on pense qu'elle aurait décimé entre 30 et 40 % de la population européenne entre les années 1347 et 1353.

Le Pr Jean-Pierre Hugot, un des principaux chercheurs de l'équipe française précise : « Si l'on considère la sévérité potentielle de la maladie de Crohn lorsqu'elle n'est pas traitée, il est peu probable que cette pathologie était fréquente avant le 20^e siècle. Avec le développement des systèmes de soins et l'amélioration des traitements des patients porteurs de la maladie de Crohn, de plus en plus de personnes vivent avec cette maladie. Cette étude vise en quelque sorte à expliquer l'origine génétique de la maladie de Crohn et nous espérons ainsi qu'elle nous permettra dans le futur, de mieux comprendre cette pathologie pour mieux la traiter.

Références

1. Dumay, A. et al. Is Crohn's Disease the price to pay today for having survived the Black Death? Presented at UEG Week Vienna 2018, October 22, 2018.
2. Yamamoto, S & Ma, X (2009). Role of Nod2 in the development of Crohn's disease. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2924159/>
3. Burisch, J. et al (2013). The burden of inflammatory bowel disease in Europe. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1873994613000305>
4. United European Gastroenterology (2012). The Survey of Digestive Health in Europe. Available at: <https://www.ueg.eu/research/white-book/>