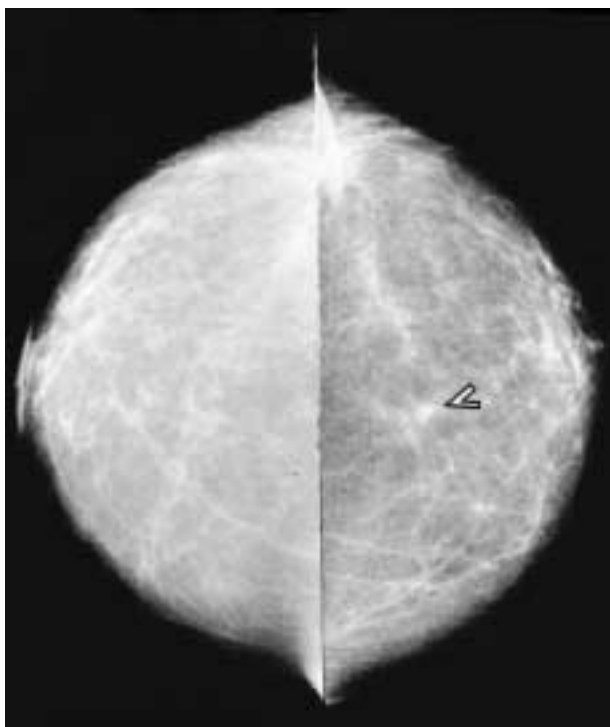


algorithmes différent de ceux qui sont détectés par la vision humaine. L'ordinateur complète ainsi l'œil du radiologue.

En cancérologie, les nouvelles techniques ont surtout été utilisées pour la détection et la caractérisation d'anomalies sur les radiographies pulmonaires et sur les mammographies. Les méthodes fondées sur le diagnostic assisté par ordinateur attirent l'attention des radiologues sur des régions suspectes, et préviennent ainsi les erreurs par omission.

Bien que la mammographie demeure la meilleure méthode de dépistage du cancer du sein, certaines tumeurs restent difficiles à déceler. Entre 10 et 30 pour cent des femmes qui ont un cancer du sein ont eu des mammographies où aucune anomalie n'apparaissait, soit que les lésions étaient difficilement repérables, soit que la qualité des images était insuffisante. Souvent aussi, la fatigue et la routine sont sources d'erreurs. C'est compréhensible, car l'interprétation de mammographies est une procédure répétitive, qui requiert une attention constante : sur 1 000 mammographies, cinq seulement présenteront des lésions cancéreuses. Lorsque deux radiologues analysent les mêmes clichés, le taux de dépistage peut augmenter de 15 pour cent. Ainsi l'évaluation des mammographies se prête bien à une analyse informatique qui allégerait le travail des radiologues. Un poste de travail équipé de programmes d'intelligence artificielle pourrait être utilisé pour une seconde lecture (comme un vérificateur d'orthographe d'un programme de traitement de texte), laissant l'appréciation finale au radiologue.

À l'Université de Chicago, nous avons mis au point un poste de travail qui exécute plusieurs algorithmes d'affichage et d'analyse des images. Nous avons testé les logiciels de dépistage sur des mammographies qui avaient déjà été examinées manuellement : le logiciel a détecté 90 pour cent des lésions, ne signalant que deux faux positifs par mammo-



3. CETTE MAMMOGRAPHIE montre les seins droit et gauche d'une femme à qui on a ultérieurement diagnostiqué un cancer. Un examen de ces clichés par un logiciel d'aide au diagnostic a indiqué une lésion (flèche) que le radiologue n'avait pas décelé initialement. Les programmes d'analyse d'images augmenteront l'efficacité des examens mammographiques.

graphie, en moyenne (les faux positifs sont des zones que le logiciel juge suspectes, mais où l'analyse approfondie ne trouve pas de tumeur ; les internes en radiologie décèlent, en moyenne, plusieurs faux positifs par image) ; il a également signalé 85 pour cent des calcifications, souvent associées à des tumeurs comme le cancer du sein, nommé cancer canalaire *in situ* ; il ne trouvait, en moyenne, que 0,6 faux positif par image, en analysant ces zones que les radiologues manquent souvent.

Nous avons également testé notre logiciel sur des mammographies qui avaient été jugées non tumorales, mais où l'on avait trouvé une tumeur, *a posteriori*, lorsque les patientes étaient revenues avec une tumeur palpable. Le programme a détecté la moitié de ces lésions, ne produisant en moyenne que deux faux positifs par image. Si ce logiciel avait été opérationnel quand ces mammographies avaient été analysées pour la première fois, il aurait aidé les radiologues à repérer la moitié des cancers qu'ils avaient initialement laissé passer, ce qui aurait augmenté les chances de guérison.

Depuis novembre 1994, notre poste de travail analyse des mammographies de contrôle systématiques. Pour chaque examen, un scanner numérise les images de chaque sein (voir la figure 3), et le logiciel diminue l'intensité des structures du fond de l'image, accentuant d'autres structures telles celles des régions calcifiées, qui peuvent être importantes dans le diagnostic. Les logiciels de reconnaissance de forme classent les différentes régions de l'image en fonction de leur forme et de leur contraste. Les zones cellulaires bordées de fins prolongements, par exemple, indiquent la présence d'une tumeur. Des analyses plus poussées utilisent un logiciel d'intelligence artificielle du type «réseau de neurones» appliqué à des ensembles d'images normales et cancéreuses. Ce logiciel permet de choisir dans la liste des régions suspectes et réduit ainsi la détection de faux positifs.

L'utilisation des nouvelles méthodes d'imagerie et de diagnostic assisté par ordinateur se généralise, mais il s'écoulera encore une dizaine d'années avant que l'impact de ces techniques ne soit réellement perceptible.

Maryellen GIGER et Charles PELIZARI sont, respectivement, professeurs de radiologie et d'oncologie cellulaire à l'Université de Chicago.

3D Imaging in Medicine, sous la direction de K.-H. Höhne et al., Springer-Verlag, 1990.

3D Imaging in Medicine, sous la direction de Jayaram K. Udupa et Gabor T. Herman, CRC Press, 1991.

C.J. VYBORNÝ et M.L. GIGER, *Computer Vision and Artificial Intelligence in Mammography*, in *American Journal of Roentgenology*, vol. 162, n° 3, pp. 699-708, mars 1994.

M.L. GIGER et H. MACMAHON, *Image Processing and Computer-Aided Diagnosis*, in *Radiologic Clinics of North America*, sous la direction de R.A. Greenes et R. Bauman, à paraître.

Les progrès des traitements actuels contre le cancer

SAMUEL HELLMAN • EVERETT VOKES

La chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie guérissent de nombreux cancers. Les méthodes futures seront encore plus efficaces.

On pense trop souvent qu'un cancer n'est jamais totalement guéri. Ce n'est pas exact : la grande majorité des patients atteints d'un cancer de la peau et la moitié des personnes traitées pour un cancer interne sont totalement débarrassées de leur maladie. Il n'empêche, les thérapies classiques restent insuffisantes : les traitements des cancers internes échouent trop souvent et les effets secondaires sont si gênants qu'ils compromettent les bienfaits du traitement. Cette triste réalité incite les médecins à la pru-

dence : ils indiquent aux malades des probabilités de survie fondées sur des statistiques plus souvent qu'ils ne promettent une guérison.

La situation devrait être meilleure : les traitements contre le cancer devraient être aussi efficaces que les antibiotiques contre les maladies infectieuses. Les traitements anticancéreux souhaités seraient sûrs, efficaces et ciblés ; ils ne devraient détruire que les cellules cancéreuses et n'entraîner ainsi que peu d'effets secondaires. Et surtout, les traitements

devraient permettre aux patients de recouvrer la santé. On connaît aujourd'hui les caractéristiques du remède idéal et la voie pour y parvenir, mais pour réaliser ce projet ambitieux, il faudra approfondir les mécanismes qui induisent les différents cancers.

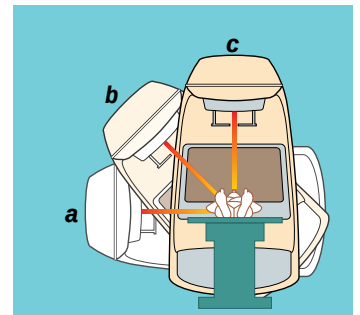
Les traitements actuels contre le cancer

Le cancer n'est pas une maladie unique : il englobe un grand ensemble de troubles variés qui ont en com-



LES ACCÉLÉRATEURS linéaires utilisés en médecine produisent d'intenses faisceaux de rayons X. Les appareils modernes sont relativement compacts et peuvent être manœuvrés aisément autour du patient.

La radiothérapie



LA ROTATION de l'accélérateur linéaire autour du patient permet aux faisceaux d'irradier la tumeur selon différents angles. Les différentes inclinaisons du faisceau concentrent les rayons X sur la tumeur et, par conséquent, endommagent moins le tissu sain.

mun quelques caractéristiques clés. Les trois points communs des cancers engendrent les effets les plus délétères. La caractéristique fondamentale des tissus cancéreux est la prolifération indéfinie des cellules tumorales. Cette prolifération explique les symptômes de la maladie qui résultent de l'invasion des tissus sains par la tumeur. Enfin, le cancer a tendance à disséminer dans le corps. Les cellules cancéreuses détachées de la tumeur initiale voyagent dans le système circulatoire et établissent des colonies dans différentes parties de l'organisme : c'est la dissémination métastatique. En majorité, les traitements anticancéreux actuels combattent la croissance incontrôlée, l'invasion des tissus et la formation de métastases.

La première thérapie utilisée contre le cancer est la chirurgie. L'exérèse chirurgicale de la tumeur est à la fois rapide et efficace, et constitue la majorité des thérapies. La chirurgie est aussi la seule méthode qui assure qu'une tumeur a été entièrement excisée, car un pathologiste peut examiner le prélèvement (qui englobe une couche de cellules saines entourant les cellules cancéreuses). Malheureusement, la chirurgie n'est pas une arme absolue. L'élimination chirurgicale de la masse

tumorale ne garantit pas l'élimination des extensions microscopiques si souvent associées au cancer. Pour exciser la totalité des tissus atteints, le chirurgien doit éliminer du tissu sain, ce qui perturbe le fonctionnement des organes ; dans les cas graves, l'organe tout entier est prélevé, avec les inconvénients esthétiques et fonctionnels que l'on connaît.

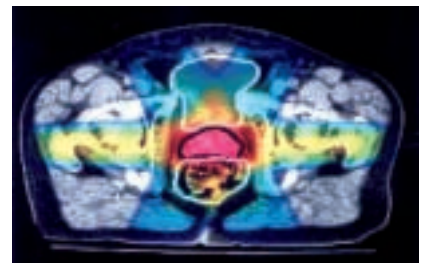
Quelquefois, le cancer pénètre dans des structures vitales qui ne peuvent être éliminées par la chirurgie. Même quand la chirurgie est possible, les grandes opérations traumatisent les patients. Enfin, la chirurgie ne peut traiter le cancer qui a émis des métastases dans l'ensemble du corps.

La radiothérapie est préférable à la chirurgie dans de nombreux cas. Par cette méthode, des rayons X et γ (émis par une source externe ou parfois par de petites sources radioactives implantées) irradient la tumeur. La radiothérapie agit soit en créant des lésions suffisantes pour tuer directement les cellules, soit en induisant le suicide de la cellule, par un mécanisme dénommé apoptose, commun à toutes les cellules des mammifères. L'apoptose est très importante dans le développement embryonnaire des mammifères. Ainsi, des structures

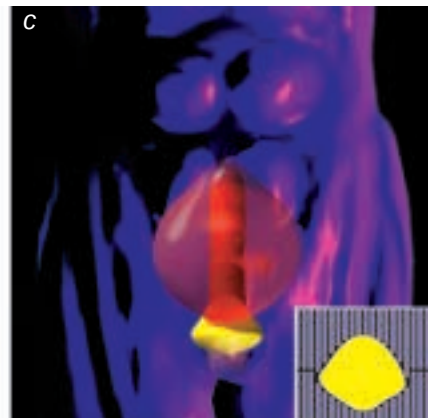
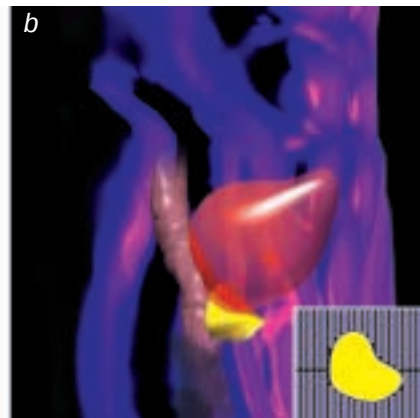
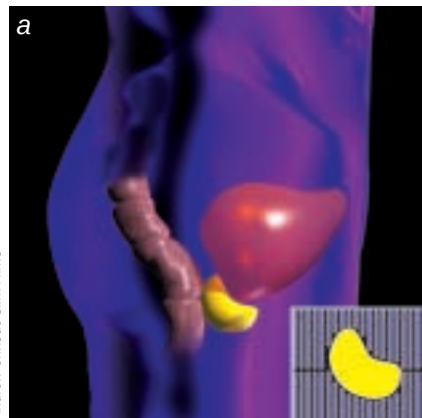
comme les branchies se forment, puis disparaissent, car, chez les mammifères, ces cellules sont programmées pour disparaître. Les tissus sains résistent et récupèrent mieux que les cellules cancéreuses, et la radiothérapie préserve ainsi les organes qui entourent les cellules tumorales. Le cancer est soigné sans que les fonctions vitales du malade soient atteintes. La radiothérapie est efficace contre les cancers du col de l'utérus, du sein, de la prostate et contre la maladie de Hodgkin. La technique est également très importante pour traiter le cancer du larynx, qui peut être guéri sans que le patient perde sa capacité de parler.

La radiothérapie a d'autres avantages par rapport à l'élimination chirurgicale de la tumeur. Par exemple, les rayonnements détruisent les extensions microscopiques du tissu cancéreux autour de la tumeur que le scalpel aurait manquées. La radiothérapie est une option plus sûre pour les personnes âgées ou fragiles, qui se rétabliraient difficilement après un acte chirurgical. Les patients traités par radiothérapie suivent normalement une séance par jour pendant cinq à huit semaines sans hospitalisation. Malgré ces nombreuses qualités intéressantes, la radiothérapie a ses limites : comme

DANS UNE NOUVELLE TECHNIQUE radiothérapeutique, la forme et la direction du faisceau des rayons X varient constamment. Ainsi, dans le traitement du cancer de la prostate, la forme du faisceau varie pour suivre la forme de l'organe (*en jaune*). Le faisceau est dirigé soit d'un côté, soit de l'autre (*a*), selon un angle oblique (*b*), ou par-devant (*c*). Les organes voisins et sensibles, tels le colon (*en rose*) et la vessie (*en orange*), sont alors épargnés. Certains appareils sculptent le faisceau : un dispositif commandé par ordinateur modifie la section du faisceau (*vignettes en bas*) en déplaçant des languettes métalliques. Le but est d'envoyer le maximum de rayonnements (*zone en rouge, à droite*) là où la cible apparaît par un balayage tomographique (*contours noirs, à droite*).



Samuel Hellman



Andrew Christie Slim Films

la chirurgie, elle n'éradique pas toutes les cellules cancéreuses. La radiothérapie ne peut traiter toutes les métastases disséminées, qui se transformeront finalement en tumeurs (l'exposition du corps entier aux rayons, qui tueraient toutes les cellules cancéreuses dispersées, détruirait les fragiles tissus vitaux).

Dans ces cas, le malade doit subir une chimiothérapie, une administration systématique de drogues anticancéreuses qui transitent dans tout le corps par la circulation sanguine. Les agents anticancéreux actuellement utilisés sont nombreux et variés, et des substances nouvelles sont constamment sélectionnées et testées. Les drogues cytotoxiques agissent sur les cellules humaines comme les antibiotiques sur les bactéries : elles empêchent la réplication de l'ADN, donc la reproduction des cellules. Dans

quelques cas, les drogues anticancéreuses, comme la radiothérapie, semblent déclencher l'apoptose des cellules cancéreuses.

Les premiers médicaments chimiothérapeutiques, mis au point dans les années 1940, étaient peu efficaces. Durant les années 1960, les médecins ont découvert que la chimiothérapie pouvait guérir certains cancers quand plusieurs principes actifs agissaient simultanément. Aujourd'hui, la combinaison de médicaments cytotoxiques traitent efficacement des maladies malignes, les leucémies, les lymphomes, le cancer des testicules. De telles guérisons sont particulièrement significatives, car ces cancers frappent fréquemment les jeunes, qui ont ainsi plus de chances d'augmenter leur durée de vie, que les malades plus âgés. Malheureusement, la chimiothérapie seule ne guérit pas encore la

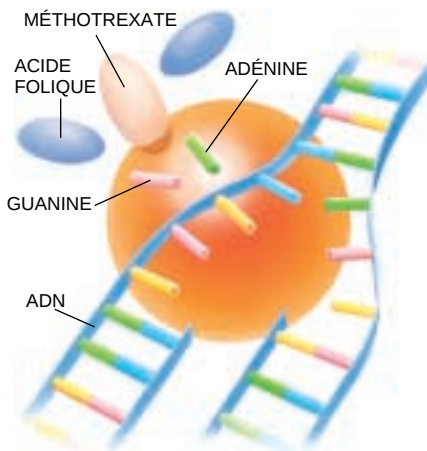
majorité des cancers courants (cancer du sein, du poumon, colorectal, du cerveau et de la prostate). Dans ces conditions, la chimiothérapie n'est qu'une composante d'un programme complet de soins incluant la chirurgie et la radiothérapie.

Les traitements actuels par chimiothérapie échouent souvent parce qu'ils tuent de nombreuses cellules saines, entraînant d'importants effets secondaires qui limitent les doses administrables. La destruction des cellules à croissance rapide de la moelle osseuse entraîne, par exemple, l'anémie, l'incapacité de lutter contre les infections et une tendance aux hémorragies internes : le patient ne produit pas assez de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes (ces dernières participent à la coagulation). Les autres effets secondaires de la chimiothérapie sont les diarrhées, les nausées, les

Les médicaments utilisés en chimiothérapie

LES ANTIMÉTABOLITES

Certains agents anticancéreux «trompent» la cellule vivante : ils se substituent à des produits indispensables à la cellule. Celle-ci, privée de ces substances, est inopérante. L'exemple principal est une substance active (méthotrexate) qui est un analogue chimique d'un substrat, l'acide folique. Celle-ci se lie à une enzyme (*sphère orange*) qui agit au cours de la conversion de l'acide folique en guanine et en adénine, deux éléments constitutifs de l'ADN. Les cellules, incapables de synthétiser l'ADN, ne peuvent plus se reproduire.



LES INHIBITEURS DE LA TOPOISOMÉRIASE

Lors de la réplication du matériel génétique de la cellule, la double hélice de l'ADN se sépare en deux brins. Cette séparation est accomplie par une enzyme spécifique, la topoisomérase (*sphère orange*), qui coupe d'abord un brin, passe l'autre brin à travers la coupure, puis relie les deux extrémités coupées. Les agents, qui inhibent la capacité de la topoisomérase à relier les deux bouts coupés des brins de l'ADN, tuent la cellule, car les brins libérés perturbent mortellement son fonctionnement.



LES AGENTS ALKYLANTS

Certains composés (*sphères orange*) se lient chimiquement aux bases de l'ADN et introduisent des défauts dans la structure normale de la double hélice. Ces perturbations de l'ordonnement des bases empêchent les liaisons entre (ou dans) les brins de l'ADN. Si la cellule ne dispose pas des mécanismes de réparation de l'ADN, les altérations dues à ces molécules chimiques entraînent le suicide de la cellule.



vomissements et la perte des cheveux. Plus rarement, ces drogues endommagent le système nerveux. Malgré l'évolution rapide des stratégies pour diminuer ces effets secondaires indésirables, la chimiothérapie actuelle présente une autre faiblesse fondamentale : comme les bactéries résistent aux antibiotiques, des tumeurs survivent aux drogues anticancéreuses qui devaient les tuer. Certaines tumeurs sont résistantes aux drogues dès le début, tandis que d'autres développent une résistance après des traitements répétés. Ce problème de résistance aux médicaments cytotoxiques est très sérieux, car les tumeurs peuvent développer une résistance multidrogue après l'administration d'un seul type.

Une autre thérapie, mise au point pour quelques cancers, écarte la majorité des difficultés associées à la chimiothérapie. Cet autre procédé agit sur

le système endocrinien. Les seins et la prostate sont des glandes régulées par des hormones sexuelles et les maladies malignes provenant de ces tissus réagissent elles aussi à ces hormones. Cette sensibilité peut être exploitée : les médecins administrent des anti-œstrogènes aux femmes atteintes de cancer du sein et donnent des drogues qui entraînent un blocage androgène pour les hommes atteints d'un cancer de la prostate. Une telle thérapie hormonale a des effets secondaires relativement bénins : son action est limitée aux tissus portant les récepteurs de ces hormones spécifiques. L'hormonothérapie n'est cependant efficace que pour les patients atteints de tumeurs de tissus spécialisés, et même cette approche se révèle parfois inefficace, car des cellules des tumeurs du sein et de la prostate peuvent être insensibles ou échapper à l'action de ces hormones et continuer à proliférer.

Les associations de différents traitements

Au moment du premier diagnostic, les médecins classent par stades les tumeurs solides selon l'étendue de leur extension. En général, les petites tumeurs, qui n'ont pas gagné les ganglions lymphatiques ou d'autres sites éloignés, sont classées dans le stade un. Les tumeurs aux stades deux et trois sont plus avancées. Elles sont plus étendues et envahissent plus de ganglions lymphatiques. Les tumeurs au stade quatre ont évolué et envoyé des métastases détectables dans d'autres parties du corps. Les médecins utilisent la chirurgie ou la radiothérapie, éventuellement la chimiothérapie, pour détruire les tumeurs précoces dans leur site initial et, si nécessaire, dans les ganglions lymphatiques proches. Pour les patients atteints de tumeurs au stade quatre, le pronostic est souvent sévère et l'équipe médicale combine des thérapies destinées seulement à réduire les symptômes immédiats du malade et à augmenter sa survie. Les thérapies pour les cas intermédiaires de cancer sont difficiles à classer simplement, et les méthodes de traitement changent très vite. Les patients avec des tumeurs au stade intermédiaire peuvent souvent être guéris, sans qu'il subsiste de traces de leur cancer. Les rémissions temporaires sont fréquentes avant la

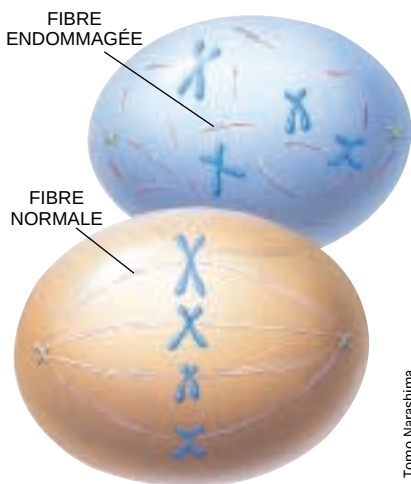


Avec l'aimable autorisation de Medtronic, Inc.

1. LES POMPES IMPLANTÉES sont placées sous la peau de l'abdomen ou de la poitrine du patient. Les produits chimiothérapeutiques et les analgésiques diffusent en continu, et de ce fait atténuent les souffrances des patients.

LES ALCALOÏDES VÉGÉTAUX

Des substances dérivées de plantes empêchent la division cellulaire en se liant à la tubuline. La tubuline, comme l'indique son nom, forme des fibres tubulaires microscopiques (*en rose*) qui orchestrent la division cellulaire. Ces fibres tirent les chromosomes dont l'ADN a été répliqué vers un côté ou un autre de la cellule, assurant ainsi que chaque cellule fille reçoit l'ensemble complet des empreintes génétiques. Les principes actifs qui inhibent l'assemblage ou le désassemblage des fibres de tubuline entravent la bonne marche de la division cellulaire.



Tomo Narashima

réapparition du cancer dû à des reliquats tumoraux microscopiques (cellules solitaires qui étaient présentes, mais non détectées, lors du premier diagnostic) qui vont finalement se mettre à proliférer sans contrôle. Pour les personnes atteintes de cancers à un stade intermédiaire, les médecins emploient des mélanges variés de différents traitements. Ces combinaisons thérapeutiques nécessitent les efforts de différents spécialistes : cancérologues, chirurgiens, pathologistes et radiothérapeutes.

La plus courante combinaison de traitements contre le cancer est la chirurgie et la radiothérapie suivie d'une chimiothérapie. Le meilleur exemple est sans doute celui du traitement actuel du cancer du sein. L'élimination chirurgicale de la tumeur et d'une petite quantité du tissu périphérique, quand elle est combinée avec la radiothérapie et la chimiothérapie, augmente le taux de guérison et permet de conserver le sein dans la plupart des cas. Une stratégie similaire a augmenté le taux de guérison pour les cancers colorectaux et pour quelques cancers des os et de la moelle.

Une nouvelle forme de thérapie à modalités combinées, la chimiothéra-



pie associée, applique d'abord la chimiothérapie, puis la chirurgie ou la radiothérapie. Cette procédure permet au cancérologue de mesurer l'efficacité des produits chimiothérapeutiques en observant la vitesse à laquelle se réduit la tumeur initiale. La chimiothérapie associée permet de traiter les cellules de la tumeur disséminées dans le corps entier (les micrométastases) aussi tôt que possible. Dans certains cas, le traitement rend inutile l'ablation chirurgicale de l'organe ou en réduit l'ampleur. Par exemple, les patients avec un cancer du cou ou de la tête étaient traditionnellement traités par chirurgie et radiothérapie : aujourd'hui, beaucoup ont succombé à leur maladie. D'autres patients, qui survécurent à une chirurgie radicale, devenaient quelques fois incapables de parler. La chimiothérapie associée, suivie par la radiothérapie, conduit au même résultat sans produire cette importante détérioration. Les médecins ont aussi utilisé avec succès la chimiothérapie associée pour traiter le cancer du poumon et de la vessie. Dans ce dernier cas, cette association peut éviter l'élimination de la vessie. La radiothérapie ou la chirurgie, associées à l'hormonothérapie, sont aussi efficaces pour traiter le cancer de la prostate.

La chimiothérapie ou l'hormonothérapie peuvent être administrées en même temps que la chirurgie ou la radiothérapie. Cette approche, la «chimioradiothérapie concomitante», est particulièrement précieuse pour traiter des tumeurs qui résisteraient vraisemblablement à la chirurgie ou à la radiothérapie seules (c'est-à-dire des tumeurs qui survivraient probablement à ces traitements ou qui ont déjà émis des métastases). Ainsi, le cancer

de l'œsophage est mieux traité avec la chimioradiothérapie qu'avec la radiothérapie seule. L'addition de la chimiothérapie réduit dans ces cas le risque que le cancer réapparaisse dans cette partie du corps ou ne se développe dans un autre organe.

Les perspectives de perfectionnement efficaces

Aujourd'hui, les chirurgiens introduisent par de petites incisions les instruments miniaturisés grâce auxquels ils pratiquent les opérations qui nécessitaient auparavant de larges ouvertures, douloureuses et difficiles à cicatrifier. Ces nouvelles techniques chirurgicales par vidéo-endoscopie permettent aux chirurgiens de voir et d'opérer profondément dans le corps du malade ; elles sont de plus en plus utilisées pour le traitement du cancer. Ces méthodes devraient aider à soulager certains patients du traumatisme de la chirurgie traditionnelle.

Les plus grandes avancées pour traiter le cancer proviendront sans aucun doute des progrès de la radiothérapie et de la chimiothérapie. Elles augmenteront l'efficacité des traitements en tuant les cellules cancéreuses sans entraîner des troubles permanents dans les tissus sains. Certaines améliorations ne sont pas utilisables avant longtemps, mais d'autres sont presque opérationnelles. Ainsi, la radiothérapie s'améliore d'autant plus vite que les médecins savent mieux ajuster un traitement en fonction des caractéristiques du cancer du patient. En particulier, les innovations technologiques permettent maintenant aux médecins de manipuler les rayonnements, afin de cibler avec précision la

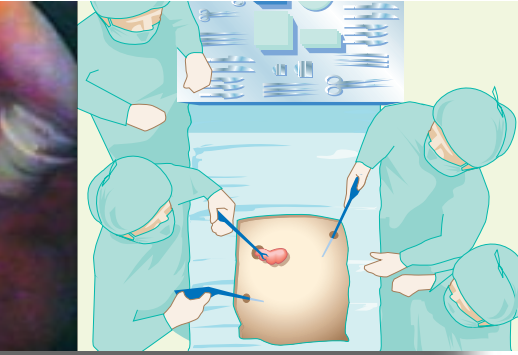
tumeur, empêchant ainsi d'endommager les tissus environnants. De telles techniques sont appelées radiothérapie conformationnelle, car le faisceau suit étroitement la forme de la tumeur.

La radiothérapie conformationnelle nécessite la mise en place de technologies élaborées. D'abord le radiothérapeute doit visualiser la tumeur à l'aide de tomographies, par scanner ou par résonance magnétique. Ces informations, enregistrées numériquement, servent à définir la forme et la direction du faisceau, ainsi que l'intensité et la durée de l'irradiation. Cette stratégie optimise la dose de rayonnement absorbé par la tumeur et minimise les atteintes du tissu environnant. Un ordinateur met en forme le faisceau de rayons X intenses produit par un accélérateur linéaire de taille réduite.

La radiothérapie conformationnelle devrait permettre à une équipe de médecins et de physiciens spécialisés d'augmenter en toute sécurité la dose administrée aux tumeurs de la prostate. Les chances de guérison seraient accrues sans que l'on ait plus lésé le tissu sain.

Des chercheurs appliquent aussi cette technique expérimentale à d'autres tumeurs localisées, ainsi qu'à des métastases, dans le cas particulier où elles sont rares. Une autre technique en radiothérapie conformationnelle pour traiter les tumeurs du cerveau utilise un casque spécial fixé directement sur la tête du patient. En dirigeant la source de rayons X en fonction de la position du casque rigide, les techniciens orientent le faisceau de façon extrêmement précise durant chaque traitement.

Les rayons X et les rayons γ , les électrons, plus rarement les protons et les



2. LES OPÉRATIONS CHIRURGICALES du côlon obligeaient autrefois le chirurgien à ouvrir l'abdomen du patient en pratiquant une large incision. Aujourd'hui, les opérations par vidéo-endoscopie permettent, dans certains cas, d'éviter ces incisions traumatisantes. Le chirurgien insère ses instruments opératoires et de visualisation par de petites ouvertures dans la paroi de l'abdomen (*photographie centrale*). Les dispositifs d'imagerie par fibres optiques et écran de télévision guident les chirurgiens. Ceux-ci retirent une partie de l'intestin par une petite incision et éliminent la partie cancéreuse (*photographie de droite*).

neutrons, sont les rayonnements les plus utilisés en radiothérapie. Les protons sont plus aisément focalisés sur les sites des tumeurs que les rayons X, et les neutrons semblent plus puissants contre certains cancers. Il reste à voir quelle sera l'efficacité finale obtenue avec ces particules, mais les études récentes suscitent un réel espoir pour traiter certains types de cancer. Par exemple, les protons peuvent traiter de petites tumeurs de la colonne vertébrale à proximité de structures vitales, et les neutrons sont efficaces pour traiter les glandes salivaires.

Les progrès de la chimiothérapie sont liés à la découverte de nouveaux principes actifs. Des composés anticancéreux intéressants, introduits récemment en clinique, contiennent trois taxoïdes dérivés de l'if, qui sont efficaces pour traiter les cancers avancés du sein et de l'ovaire (voir *Les taxoïdes : de nouvelles armes contre le cancer*, de Kyriakos Nicolaou, Rodney Guy et Pierre Potier, *Pour la Science*, août 1996). Les dérivés du camptothécane se révèlent prometteurs pour traiter les cancers colorectaux et les cancers du poumon. Les mécanismes d'action de ces deux types de drogues sont différents de ceux des agents chimiothérapeutiques classiques.

Des changements dans le mode d'administration des médicaments cytotoxiques peuvent augmenter les taux de guérison. Par exemple, l'injection en continu par voie intraveineuse, grâce à des pompes implantées, permet d'exposer la tumeur plus longtemps, pendant sa croissance, à un stade d'évolution où elle est plus vulnérable.

L'amélioration de la chimiothérapie passe pas la diminution des résis-

tances aux principes actifs. Dans un avenir proche, d'autres médicaments pourraient prévenir les tumeurs en créant une réserve de sang adaptée ou en mobilisant le système immunitaire du corps pour tuer les cellules cancéreuses (voir la section *Les traitements de demain*, pages 106 à 127). Des nouveaux agents «de différenciation» sont au stade des premiers tests cliniques. Plutôt que de tuer les cellules tumorales, ces drogues induisent la différenciation finale de la cellule : les cellules perdent leur capacité de division et se mobilisent pour accomplir une seule fonction, comme la plupart des cellules du corps. Les agents de différenciation constituent une forme de chimiothérapie moins toxique que les drogues actuellement employées pour tuer les cellules. Les médecins ont récemment fait de grands progrès dans la réduction des effets secondaires toxiques et dans l'amélioration des soins qui aident les personnes à mieux supporter une chimiothérapie. De nouveaux antiémétiques aident ces malades. Parce que la chimiothérapie endommage les cellules en croissance rapide de la paroi du système digestif, les diarrhées et l'hypersensibilité orale sont des effets secondaires fréquents. De nouveaux médicaments qui stimulent la croissance et réparent les cellules atteintes seront bientôt disponibles pour traiter la cause de la toxicité, et non plus seulement les symptômes.

Les chercheurs ont expérimenté récemment différents facteurs de croissance qui stimulent les cellules précurseurs des cellules de la moelle épinière : ainsi les malades récupèrent-ils rapidement après une chimiothérapie. Par exemple, de nouveaux médicaments augmentent la production des globules blancs et aident ainsi les patients à se protéger des complications infectieuses sévères ; un médicament, en cours d'étude, stimule la moelle épinière pour qu'elle fabrique des plaquettes qui participent à la coagulation sanguine. Une stratégie pro-

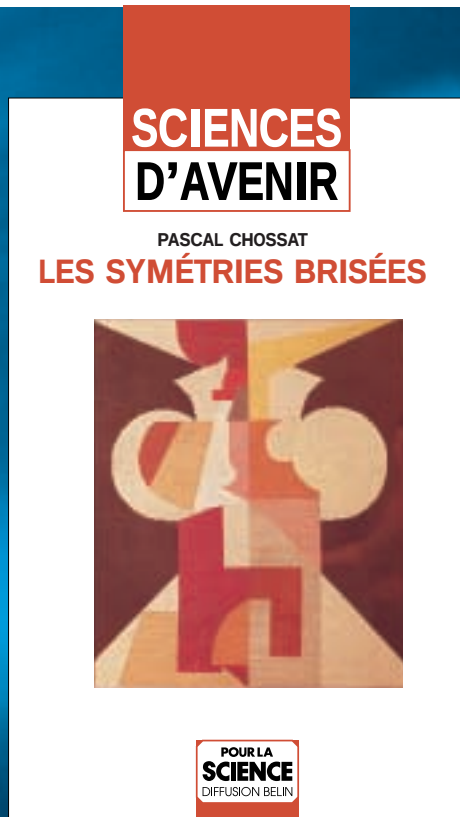
metteuse permet d'administrer de fortes doses chimiothérapeutiques, tout en protégeant les cellules précurseurs des globules sanguins (voir *Les greffes de moelle osseuse*, par Karen Antman, page 94).

Les moyens de détection précoce des cancers par l'imagerie médicale améliorent grandement les chances de guérison : ils détectent la tumeur quand elle est de petite taille, peu agressive, et quand elle a probablement émis moins de métastases. Enfin, la compréhension moderne des bases génétiques du cancer fournira les moyens de tester la prédisposition congénitale pour certains cancers, de reconnaître les signes précoces de son apparition et de mesurer sa gravité quand il survient.

Des thérapies plus décisives

L'essentiel de ce numéro est consacré au progrès des connaissances sur les bases moléculaires et génétiques du cancer. Cette compréhension récemment acquise devrait éventuellement donner naissance à des thérapies plus efficaces dans le traitement du cancer, et finalement des stratégies pour éviter son apparition. Les médecins pourraient utiliser des marqueurs génétiques et moléculaires pour déterminer la malignité possible des tumeurs et leur probabilité de réaction aux différents traitements.

La thérapie génique ouvre un nouveau champ de traitement du cancer. Avec nos collègues de l'Université de Chicago, nous étudions les associations radiothérapie-thérapie génique : les rayonnements peuvent déclencher la production de protéines toxiques pour des cellules cancéreuses en des zones spécifiques du corps. Cette association est efficace sur l'animal dans le tissu cancéreux duquel on a introduit un gène activé par irradiation. Ce gène est conçu pour s'exprimer (c'est-à-dire coder la protéine toxique) seulement après son exposition au



LES SYMÉTRIES BRISÉES

Pascal Chossat

La symétrie, de simple conséquence des lois physiques, est devenue principe d'explication dans des domaines aussi divers que les transitions de phase ou la turbulence.

La théorie des brisures de symétrie rend compte de la diversité des phénomènes en s'attachant aux symétries perdues, «brisées», d'un état originel.

Elle donne une nouvelle compréhension de la genèse des formes dans la nature.

Voir bon de commande p. 138

**POUR LA
SCIENCE**
DIFFUSION BELIN

rayonnement. Cette technique, dénommée thérapie génique locale, décuple l'efficacité et la spécificité de l'irradiation ; elle devrait bientôt entrer en phase clinique.

Une guerre à moitié gagnée

La guerre sert souvent de métaphore pour la recherche sur le cancer. Cette analogie est parfois trompeuse, mais elle illustre la position actuelle des chercheurs. Pendant la Seconde Guerre mondiale, avant le jour J, les Alliés avaient remporté quelques succès, mais la véritable offensive n'avait pas commencé. Sur la carte, les avancées en Afrique et en Italie n'étaient pas décisives, mais l'extraordinaire armada d'armes, de personnes et de moyens de transport avait été bien préparée : toutes les conditions du succès étaient remplies. Similairement, les progrès actuels dans le traitement du cancer restent modestes, mais le formidable développement des outils que les chercheurs et les praticiens ont à leur disposition prépare la bataille décisive.

Il est aujourd'hui difficile de prévoir quelle sera l'utilité de chaque découverte, mais les avantages cumulés porteront leurs fruits. Soyons réalistes : il est peu probable qu'apparaisse, dans un futur proche, un traitement efficace pour tous les cancers ; toutefois, un ensemble de traitements plus spécifiques et moins toxiques sont à portée de la main et porteurs d'espoirs.

Samuel HELLMAN et Everett VOKES sont professeurs de médecine du cancer à l'Université de Chicago

Norbert KARTNER et Victor LING, *La résistance multidrogue aux médicaments anticancéreux*, Pour la Science, mai 1989.

Cancer : Principles and Practice of Oncology, 4^e édition, sous la direction de V.T. DeVita, Jr., S. Hellman et S.A. Rosenberg, J.B. Lippincott, 1993.

Biologic Therapy of Cancer, 2^e édition, sous la direction de V.T. DeVita, Jr., S. Hellman et S.A. Rosenberg, J.B. Lippincott, 1995.

Les greffes de moelle osseuse



Roberto Ossi

Chaque année, les médecins conseillent à des malades une greffe de moelle osseuse. Les effets secondaires d'une

telle greffe, qui pour certains cancers n'est encore qu'expérimentale, peuvent être notables, voire mortels. Néanmoins cette thérapie augmente les chances de guérison d'une personne relativement jeune et par ailleurs en bonne santé.

À une certaine époque, les seules greffes étaient celles de moelle des os ; aujourd'hui, il s'agit plutôt d'une «greffe de cellules souches» préparées à partir de cellules extraites de la moelle ou du sang.

La moelle est riche en cellules hématopoïétiques, ou précurseurs des cellules sanguines, encore dénommées cellules souches, car ce sont les cellules primitives qui se multiplient et se transforment en différents composants du sang : globules rouges véhiculant l'oxygène, leucocytes (globules blancs du

sang et de la lymphe), qui luttent contre l'infection, et plaquettes qui participent à la coagulation sanguine. Bien que certaines cellules souches circulent dans le sang, elles résident principalement dans la moelle, où elles forment une sorte de «soupe» de cellules en développement (voir *Les cellules souches*, par David Golde, *Pour la Science*, février 1992).

La moelle osseuse peut être atteinte d'anémie aplasique, état dans lequel la moelle, après avoir dégénéré en tissu cicatriciel, produit une quantité insuffisante de cellules sanguines ; cette dégénérescence caractérise notamment les patients leucémiques. Le sens littéral de leucémie est «excès dans le sang» (*emia*) de «globules blancs» (*leuk*). La chimiothérapie et la radiothérapie, utilisées pour le traitement de divers cancers, peuvent endommager la moelle. Comme les cellules sanguines formées dans la moelle interviennent dans la lutte contre bactéries, virus et autres agents nocifs, ainsi que dans la coagulation du sang, une lésion de la moelle entraîne un risque élevé de mort par infection et/ou par hémorragie.

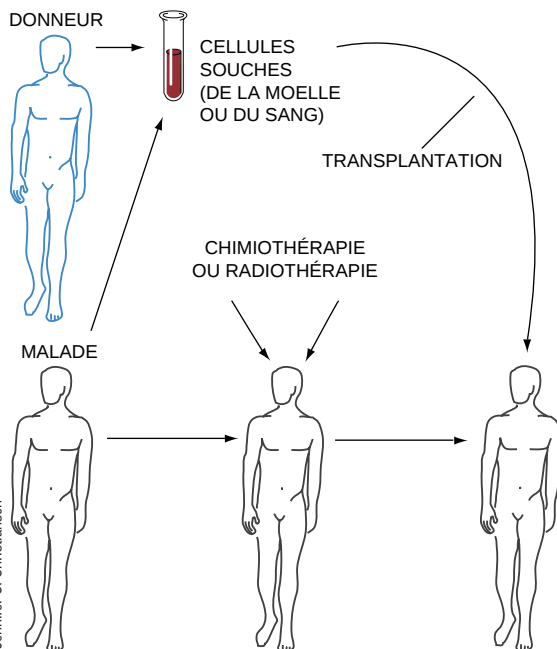
En cas de maladie de la moelle elle-même, une greffe vise à la remplacer par du tissu sain provenant d'un donneur capable de produire des cellules sanguines. Dans d'autres cas, une greffe de moelle osseuse a pour but de compenser les effets toxiques d'une chimiothérapie intense. Des doses de médicaments aussi élevées ne tuent pas uniquement les cellules cancéreuses, mais aussi les cellules en phase de croissance rapide, telles que les précurseurs de composants du sang ou des capillaires, ou encore les cellules qui tapissent l'intérieur de la bouche, de l'estomac ou des intestins. Les effets secondaires, comme la perte des che-

veux, les nausées ou la diarrhée, peuvent être désagréables ou dommageables ; plus grave encore, le patient qui manque de cellules sanguines peut mourir d'infection ou d'hémorragie en quelques semaines. Une greffe de cellules souches après une chimiothérapie accélère la restauration de la formule sanguine.

Une greffe commence par la collecte de cellules souches d'un donneur ou du patient, obtenues soit par prélèvement de moelle, soit par extraction directe du sang. Le patient reçoit ensuite de fortes doses de rayonnement ou de médicaments destinés à détruire toutes les cellules cancéreuses. Ensuite, les cellules souches sont injectées dans la circulation sanguine ; elles se logent dans les cavités osseuses et s'y établissent pour régénérer la moelle. Ainsi réensemencée la moelle est généralement restaurée en deux semaines environ, alors qu'il faut cinq semaines lorsque les cellules souches proviennent de la moelle elle-même (les chercheurs pensent que certaines cellules souches présentes dans le sang sont plus matures et se développent plus rapidement). Ces transplantations augmentent les capacités de récupération des patients : elles diminuent la durée de la période de vulnérabilité qui suit le traitement, pendant laquelle les cellules sanguines sont encore trop peu nombreuses pour protéger contre les infections. Malheureusement, le sang circulant ne permet parfois pas d'extraire suffisamment de cellules souches pour une greffe complète, et il faut alors utiliser de la moelle.

Le risque de rejet

Quand un patient présente une atteinte de la moelle, un frère, une sœur ou un autre parent proche dont le type tissulaire est compatible peut donner des cellules souches, ce qui permet de pratiquer ce que l'on dénomme une allogreffe. Toutefois, même lorsque la plupart des marqueurs du type tissulaire (évalués selon une procédure appelée détermination du type HLA pour *Human Leucocyte Antigen*) indiquent une correspondance parfaite, il



Jennifer C. Christiansen

1. UNE GREFFE commence par le prélèvement de cellules chez un donneur ou le malade. Ces cellules sont mises en réserve pendant que le patient est traité par radiothérapie ou chimiothérapie afin d'éliminer les cellules malignes. Les cellules souches sont ensuite réintroduites pour accélérer la régénération de la moelle.

peut subsister des incompatibilités mineures. Dans ce cas, les cellules immunitaires issues des cellules souches du donneur reconnaissent que le tissu introduit est étranger et l'attaquent, endommageant essentiellement la peau, l'intestin et le foie. Le risque de cette complication, appelée réaction du greffon contre l'hôte, augmente si la moelle provient d'un donneur autre qu'un membre de la famille. Il est considérablement plus élevé chez les patients âgés.

Pour évaluer la probabilité d'un rejet, le médecin mélange quelques cellules du donneur avec du tissu de l'hôte ; seuls les donneurs dont les cellules ne réagissent pas sont acceptés. Malgré ces précautions, près d'une fois sur deux, le rejet se produit : il entraîne la mort chez 20 à 30 pour cent des patients dans le cas des allogreffes, et le pourcentage est plus important lorsque la compatibilité des tissus est imparfaite.

Curieusement, une réaction de greffon faible ou modérée est quelquefois bénéfique aux patients leucémiques : les nouvelles cellules immunitaires attaquent les cellules leucémiques par une réaction du greffon contre la leucémie, et le risque de rechute en est réduit.

Dans les rares cas où un patient a un vrai jumeau, ce dernier donne des cellules souches parfaitement compatibles, mais il n'y a pas de réaction contre les cellules leucémiques (et le risque de rechute est augmenté). Les cellules souches hématopoïétiques peuvent également être obtenues à partir du placenta et du cordon ombilical éliminés après la naissance d'un enfant : une «greffe de sang ombilical» semble poser un risque moindre de rejet. Cependant, si le nombre de cellules souches obtenues à partir d'un placenta peut suffire pour pratiquer une greffe chez un enfant, il est quelquefois insuffisant pour un adulte.

La forme de greffe de moelle osseuse la plus courante est la greffe autologue, qui utilise des cellules souches du patient prélevées avant la chimiothérapie. Comme la moelle osseuse est alors par nature compatible, il n'y a aucun risque de rejet. Malheureusement, les cellules de la moelle peuvent être contaminées par des cellules cancéreuses, qui peuvent entraîner une rechute (en pratique, il est impossible

Les greffes de cellules souches compensent les effets néfastes d'une chimiothérapie intense

de déterminer si une rechute est due à une contamination de la moelle osseuse ou à des cellules cancéreuses ayant survécu à la chimiothérapie). Globalement, c'est tout de même chez les patients ayant subi une greffe autologue que le risque de décès par complications est le plus faible. Pour le cancer du sein, la mortalité se situe généralement entre un et sept pour cent ; pour les lymphomes, elle est d'environ dix pour cent.

Les résultats des greffes dépendent du cancer

Les greffes de moelle sont courantes pour quelques rares cancers, mais n'en sont qu'au stade expérimental pour de nombreux autres. Les médecins choisissent ce type de traitement lorsque le patient peut le supporter. Par exemple, le seul traitement curatif de la leucémie myéloïde chronique, qui touche les leucocytes luttant contre les bactéries, est une greffe de moelle. Cette dernière est souvent indiquée pour les patients présentant une anémie aplasique sévère ou une myélodysplasie (état qui se caractérise par la présence de cellules médullaires anormales et qui dégénère souvent en anémie aplasique ou en leucémie).

Une chimiothérapie ou une radiothérapie à fortes doses, associée à une greffe autologue, constitue un traitement efficace pour les myélomes, la maladie récurrente de Hodgkin ou le lymphosarcome non hodgkinien (cancer du système lymphatique). Le cancer avancé ou récurrent des testicules et le neuroblastome (un cancer de l'enfant qui, au-delà d'un certain stade, ne peut plus être guéri par la chimiothérapie

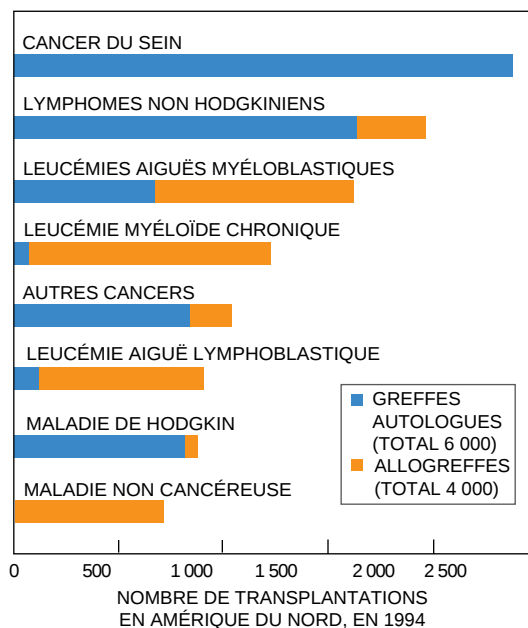
classique) répondent également à une telle combinaison de chimiothérapie intense et de greffe de cellules souches.

Dans d'autres cancers, après les résultats initiaux prometteurs des protocoles de traitement associé, le succès reste discutable. En Amérique du Nord, la plupart des greffes de moelle osseuse sont prescrites pour des cancers du sein. Chez les femmes souffrant d'un cancer avec métastases, la chimiothérapie classique permet de contenir la maladie pendant plusieurs années, parfois dix ans et même au-delà.

Les données du Bureau d'enregistrement des greffes de moelle osseuse autologues d'Amérique du Nord montrent que, cinq ans après une greffe de moelle osseuse, 15 à 20 pour cent des femmes étaient toujours en rémission. Toutefois les médecins craignent que les résultats ne soient biaisés par une sélection de femmes greffées en relativement bonne santé.

Un petit essai clinique aléatoire mené en Afrique du Sud a également fait état, en 1995, d'une augmentation du taux de survie à trois ans chez des patientes souffrant de cancer du sein et ayant reçu une greffe de moelle osseuse, comparé à celles traitées par la chimiothérapie classique.

Il n'en reste pas moins que le manque de données randomisées sur l'efficacité des greffes de moelle osseuse



2. LES TRANSPLANTATIONS sont souvent utilisées pour le traitement du cancer du sein, mais les résultats ne sont pas encore satisfaisants. L'efficacité du traitement est meilleure pour différents cancers du sang ou des cellules lymphatiques.



ONDES ET ONDELETTES

B. Burke Hubbard

L'élaboration des ondelettes est une saga moderne. Fourier a inventé la décomposition d'un signal en éléments simples ; pour les besoins de l'analyse du signal, physiciens et mathématiciens ont inventé une nouvelle décomposition en ondelettes. Celle-ci est utile dans de nombreuses applications et ses richesses ne sont pas toutes exploitées.

Barbara Burke Hubbard est écrivain scientifique : elle retrace avec simplicité et chaleur comment les scientifiques pensent et hésitent avant que n'écluse une idée, et comment ils coopèrent.

Voir bon de commande p. 138

POUR LA
SCIENCE
DIFFUSION BELIN

pour le cancer du sein est l'une des lacunes regrettables de la médecine moderne. Actuellement, plus de dix essais randomisés à grande échelle sont en cours, dont certains étudient l'effet d'un traitement par greffe de moelle osseuse sur des cancers du sein avancés mais localisés, ainsi que sur des tumeurs malignes ayant métastasé.

Les chercheurs ont cependant des difficultés à recruter des patientes pour ces essais. Certaines femmes ne veulent pas risquer de se trouver dans le groupe témoin et, de ce fait, de ne pas bénéficier du traitement qu'elles estiment être le meilleur. C'est tout le problème des tests en double aveugle qui est ici posé.

Parallèlement, certaines femmes ne souhaitent pas recevoir une greffe de moelle osseuse dans la mesure où l'on ne sait pas si cette solution est meilleure que d'autres.

Pour certains autres cancers, des patients dont les chances de survie sont très réduites avec les traitements classiques peuvent recevoir une chimiothérapie à fortes doses et une greffe de moelle osseuse dans le cadre d'essais cliniques. Parmi ces maladies figurent le cancer de l'ovaire et les tumeurs du cerveau.

De récentes recherches ont fait naître l'espoir de pouvoir réduire le risque que présentent les greffes de moelle osseuse. Un article paru, le 3 août 1995, dans le *New England Journal of Medicine* décrit une technique, qui consiste à prélever de petites quantités de cellules de moelle osseuse et à les mettre en culture *in vitro*, afin de pouvoir administrer au patient à la fois des cellules souches et des cellules matures. Cette combinaison pourrait supprimer la période durant laquelle le malade risque des infections. Pour le moment toutefois, les effets secondaires sont décourageants : les médecins ne conseillent une greffe de moelle osseuse que lorsque le cancer du patient menace directement sa vie et que les bénéfices potentiels sont supérieurs aux risques encourus. Les greffes de moelle osseuse offrent néanmoins un nouveau sursis aux patients qui n'ont que peu d'espoir.

Karen ANTMAN est directeur du Centre de recherches sur le cancer de l'Université Columbia.

Les douze principaux cancers

Dans les pages qui suivent, sont décrits succinctement les douze cancers dont les habitants des pays industrialisés sont le plus souvent atteints (hormis le cancer basocellulaire et le cancer spinocellulaire très fréquents, mais rarement mortels). Plus les cancers sont détectés tôt, plus les traitements sont efficaces. Pour dépister toute maladie, avant même l'apparition des symptômes, de nombreux médecins recommandent aux personnes âgées de plus de 40 ans de se soumettre à un examen de santé annuel (entre 20 et 40 ans, il est recommandé de procéder à un examen médical tous les trois ans). Même s'il vaut mieux consulter un médecin quand on découvre l'un des symptômes décrits, aucune de ces manifestations ne prouve qu'il s'agit d'un cancer, et seul un cancérologue expérimenté pourra établir le diagnostic.

Tous les cancers ont certaines caractéristiques communes. Ainsi, le risque de cancer augmente avec l'âge ; les chirurgiens ont souvent des difficultés à retirer les tumeurs volumineuses non disséminées, c'est-à-dire à éliminer toute trace de cancer de l'organisme ; le pronostic est plus mauvais quand les métastases sont localisées dans des sites éloignés de la tumeur primaire, que lorsqu'il n'y a pas de métastases ou qu'elles sont proches de la tumeur primaire (la diffusion des métastases sert à suivre l'évolution d'un cancer). Un examen minutieux des cellules tumorales au microscope permet d'évaluer leur agressivité.

Les principaux moyens de traiter un cancer sont :

La chirurgie, qui permet l'ablation d'une tumeur ou des tissus lésés. C'est le principal mode de traitement des tumeurs solides, localisées.

La chimiothérapie, c'est-à-dire l'utilisation de substances pharmacologiques pour tuer les cellules tumorales. Elle fait partie de la plupart des traitements anticancéreux. Les diverses classes de médicaments utilisés en chimiothérapie agissent de différentes façons, le plus souvent en inhibant la multiplication des cellules tumorales. On utilise souvent plusieurs médicaments simultanément, car les tumeurs se défendent plus difficilement contre plusieurs substances qui les attaquent par des mécanismes différents. Les substances antitumorales sont administrées par voie générale ou localement, dans la tumeur.

La radiothérapie, qui tue les cellules tumorales. C'est parfois le traitement principal, mais, le plus souvent, elle complète d'autres thérapies. La tumeur est irradiée soit de l'extérieur, soit directement par des sources radioactives introduites dans l'organisme, jusqu'à la tumeur.

Les traitements biologiques, qui tentent d'utiliser des substances présentes dans l'organisme contre les cellules tumorales. Ainsi, l'immunothérapie renforce les défenses immunitaires contre la tumeur.

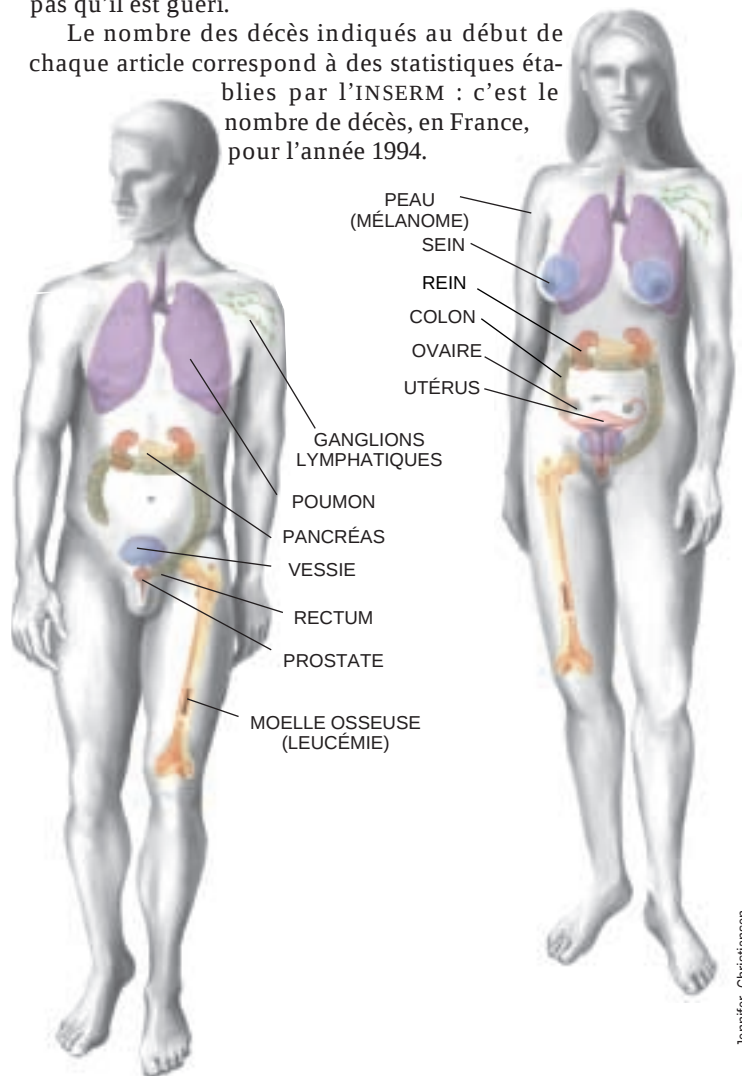
Les traitements hormonaux de substitution, qui agissent sur la vitesse à laquelle les cellules tumorales grossissent, se multiplient ou meurent.

Les greffes de moelle osseuse, qui ne constituent pas un traitement direct, sont parfois utilisées pour renforcer le système de production des cellules sanguines, affaibli

par les doses de rayonnement élevées administrées par la radiothérapie, ou par les substances chimiothérapeutiques. Les cellules saines transplantées proviennent soit de donneurs (ce sont alors des allogreffes) ou de sang ou de moelle osseuse prélevés sur le patient lui-même, avant la radiothérapie ou la chimiothérapie (autogreffe).

Dans les textes qui suivent, certaines données sur la survie sont exprimées en valeurs relatives : c'est la proportion de personnes atteintes d'une maladie, mais dont on pense qu'elles seront encore vivantes à une date donnée, comparée à une population identique sans cancer. Par exemple, quand le taux de survie relatif à cinq ans pour un type de cancer est égal à 50 pour cent, cela signifie qu'il y aura moitié moins de survivants parmi les patients atteints de ce cancer, que dans un groupe comparable sans cancer. Ainsi, le taux relatif de survie reflète la mortalité spécifiquement liée au cancer, la mortalité due aux autres maladies et aux accidents étant corrigée par les comparaisons avec des groupes de population sans cancer. Malheureusement, même si le patient survit cinq ans après le diagnostic, cela ne signifie pas qu'il est guéri.

Le nombre des décès indiqués au début de chaque article correspond à des statistiques établies par l'INSERM : c'est le nombre de décès, en France, pour l'année 1994.



Le cancer de la prostate

9 270 décès, en France, en 1994

Le cancer de la prostate est la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme.

Les facteurs de risque : le vieillissement ; peut-être une alimentation riche en graisses. Le cancer de la prostate aurait une composante familiale, mais on ignore si elle est d'origine génétique ou environnementale.

Les signes d'alarme : un débit urinaire faible, interrompu et difficile à contrôler ; besoin fréquent d'uriner ; miction douloureuse ; douleurs pelviennes ou dorsales.

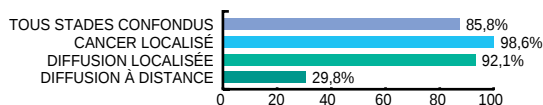
Dépistage et diagnostic : on pourrait conseiller aux hommes de plus de 50 ans un toucher rectal chaque année. Un dosage de l'antigène prostatique, PSA, permet de détecter des anomalies de la prostate à un stade précoce. Une échographie peut confirmer les résultats suspects fournis par les autres analyses. L'analyse de l'ADN dans les cellules prostatiques anormales indique l'agressivité du cancer.

À l'étude : des analyses génétiques précises des cellules tumorales aideraient les cliniciens à prévoir le pouvoir métastatique du cancer.

Les traitements actuels : l'ablation de la prostate est une intervention de routine. La radiothérapie remplace ou complète la prostatectomie. Lorsque le cancer a métastasé, divers médicaments sont administrés pour empêcher les cellules cancéreuses de recevoir les hormones mâles nécessaires à leur croissance.

À l'étude : une méthode de radiothérapie devrait concentrer davantage le rayonnement sur la tumeur en minimisant l'exposition des tissus environnants. On étudie les résultats obtenus avec une radiothérapie associée à un traitement hormonal.

Taux de survie à cinq ans :



Controverse : les spécialistes ne s'accordent pas toujours sur l'intérêt du dosage de l'hormone prostatique pour le dépistage d'un cancer asymptomatique de la prostate, ni sur la meilleure façon de traiter les tumeurs localisées.

Le cancer du sein

10 910 décès, en France, en 1994 (dont 128 hommes)

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme.

Les facteurs de risque : des mutations héréditaires des gènes *BRCA1* ou *BRCA2* ; le vieillissement ; des règles précoces ; une ménopause tardive ; une première grossesse tardive (au-delà de 30 ans) ; une absence de grossesse à terme ; des antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein ; peut-être une alimentation riche en graisses.

Les signes d'alarme : on détecte, dans le sein, une grosseur généralement non douloureuse (bien qu'elle le soit parfois) ; toute modification de la forme, de la couleur ou de la texture du sein ou du mamelon ; écoulement ou ramollissement du mamelon.

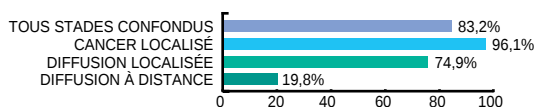
Dépistage et diagnostic : autopalpations et examens cliniques du sein ; mammographies. Les spécialistes recommandent une mammographie et un examen des seins par an pour toutes les femmes âgées de plus de 50 ans, mais aussi pour certaines femmes plus jeunes.

À l'étude : des marqueurs biochimiques et génétiques, ainsi que la densité des vaisseaux sanguins dans une tumeur renseigneraient sur la malignité.

Les traitements actuels : Pour les tumeurs localisées, la mastectomie, ou ablation du sein, est parfois nécessaire, mais des interventions chirurgicales qui préservent le sein, tout en retirant la tumeur et les tissus avoisinants, et qui sont suivies d'irradiations locales sont souvent préférables. On ne pratique parfois l'ablation du sein qu'en cas de rechute. Les rechutes sont plus fréquentes lorsqu'on ne pratique pas la mastectomie dès la première intervention chirurgicale, mais le taux de survie est équivalent dans les deux cas. On associe généralement une chimiothérapie ou un traitement hormonal à la mastectomie. Quand les cellules tumorales portent beaucoup de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, les traitements par blocage hormonal sont plus efficaces.

À l'étude : une chimiothérapie à forte dose suivie de l'injection de cellules souches précurseurs des cellules sanguines ; une chimiothérapie avant chirurgie ; une immunothérapie, notamment par des immunotoxines (des molécules qui associent un agent toxique à un anticorps se fixant aux cellules tumorales) ; des chimiothérapies et de nouvelles associations de médicaments. Le Tamoxifène, une substance qui inhibe les effets des œstrogènes aiderait à prévenir le cancer du sein chez certaines femmes à haut risque.

Taux de survie à cinq ans :



Controverse : des tests de dépistage des mutations héréditaires des gènes *BRCA1* et *BRCA2* commencent à être disponibles, mais il n'y a pas encore de consensus sur leur utilisation. L'intérêt de la chimiothérapie chez les personnes âgées et celui des mammographies de routine chez les femmes de moins de 50 ans n'est pas établi. Les conditions pour un traitement chirurgical du cancer du sein seraient plus favorables au cours de la deuxième moitié du cycle menstruel.

Le cancer du poumon

23 115 décès (dont 19 784 hommes)

L'incidence du cancer du poumon a commencé à diminuer chez les hommes dans les années 1980, mais elle augmente régulièrement chez les femmes.

Les facteurs de risque : le tabagisme (dans 85 à 90 pour cent des cas) ; l'exposition professionnelle à certaines substances, dont l'amiante et certains produits organiques ; une exposition aux rayonnements ; une exposition au radon ; le tabagisme passif.

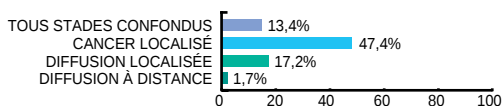
Les signes d'alarme : une toux persistante ; du sang dans les expectorations ; un sifflement respiratoire ; des douleurs dans la poitrine ou les épaules ; un œdème du visage ou du cou ; des pneumonies ou des bronchites à répétition.

Dépistage et diagnostic : radiographie des poumons ; analyse des cellules présentes dans les crachats ; fibroscopie des voies respiratoires.

Les traitements actuels : le cancer du poumon se présente sous deux formes : le cancer à petites cellules et le cancer non à petites cellules. Pour le cancer à petites cellules, qui se propage rapidement, on utilise la chimiothérapie seule ou associée à la radiothérapie. L'irradiation est ciblée sur le thorax ou, dans certains cas, sur le cerveau, pour détruire les métastases. Pour les cancers localisés non à petites cellules, les chirurgiens retirent la région lésée du poumon, mais les rechutes sont fréquentes. Lorsque la maladie est à un stade avancé, on choisit plutôt la radiothérapie, la chimiothérapie, la thérapie par laser, ou une combinaison de ces techniques.

À l'étude : plusieurs nouvelles substances chimiques (dont le taxol, le taxotère, le topotécane, l'irinotécane et la navelbine) et des agents biologiques (dont l'interleukine-2 et l'interféron). La thérapie génique utilisant des « antisens » est en phase d'essais cliniques : elle vise à rétablir l'activité de la protéine suppresseur de tumeur p53 ou à museler des oncogènes.

Taux de survie à cinq ans :



Controverse : au États-Unis, l'administration de la santé voudrait assimiler les cigarettes à une drogue, mais l'opposition politique est forte.

Le cancer colorectal

16 020 décès, en France, en 1994 (dont 8 280 hommes)

Les facteurs de risque : des antécédents familiaux de cancer du colon ; des polypes ou certaines maladies intestinales inflammatoires. Certaines mutations génétiques semblent participer à l'apparition des polyposes coliques familiales, qui dégénèrent en cancer du colon, et d'autres mutations prédisposent au cancer colorectal héréditaire sans polypose. Le risque augmente pour les personnes vivant dans une zone industrielle ou en ville. D'autres facteurs de risque seraient le manque d'exercice physique, l'exposition à certains produits chimiques et des régimes riches en graisses et pauvres en fibres.

Les signes d'alarme : du sang dans les selles ; toute modification du transit ; inconfort digestif ; perte de poids inexpliquée.

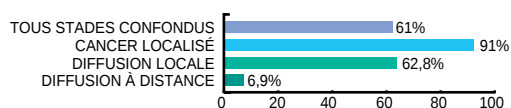
Dépistage et diagnostic : un toucher rectal annuel et une recherche de sang dans les selles seraient peut-être utiles après 40 ans ; tout comme une recto-sigmoïdoscopie (le sigmoïde est la partie terminale du gros intestin) tous les trois à cinq ans après 50 ans. En cas d'anomalie, on pratique une coloscopie et un lavement baryté qui permet de visualiser les intestins par radiographie. Le pronostic est défavorable en cas d'obstruction ou de perforation de l'intestin, et quand les concentrations en certains marqueurs présents dans le sang (par exemple l'antigène carcinoembryonnaire et l'antigène carbohydrate 19-9) sont élevées.

À l'étude : divers tests génétiques sur l'oncogène *ras*, sur les modifications de l'ADN des cellules colorectales, et sur les mutations qui perturbent les capacités de réparation de l'ADN.

Les traitements actuels : ablation chirurgicale de la tumeur, quelquefois complétée par une radiothérapie et/ou une chimiothérapie. Un anus artificiel est parfois nécessaire. Quand la maladie est étendue aux ganglions lymphatiques, une chimiothérapie au fluorouracile semble efficace. La chimiothérapie associée à la radiothérapie est utilisée pour traiter les cancers avancés du rectum. L'ablation chirurgicale des métastases hépatiques prolonge parfois la survie de certains patients.

À l'étude : l'association d'une chimiothérapie et d'une immunothérapie est à l'étude pour les patients dont les ganglions lymphatiques sont envahis ; ces traitements utilisent des immunotoxines, des molécules qui associent un agent toxique et un anticorps qui se fixe sur les cellules tumorales. Des traitements biologiques et des interventions chirurgicales qui préservent le sphincter du patient sont en cours d'évaluation.

Taux de survie à cinq ans :



Controverse : lorsque les ganglions lymphatiques ne sont pas envahis, le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante n'est pas prouvé. L'intérêt de la radiothérapie dans les cas de cancers avancés est en cours d'évaluation. Pour traiter les métastases hépatiques, on implante parfois des pompes qui délivrent le médicament *in situ* ; leur intérêt reste à démontrer.

Le cancer de la vessie

4 340 décès, en France, en 1994 (dont 3 296 hommes)

Les facteurs de risque : les personnes de race blanche ont deux fois plus de risques d'avoir un cancer de la vessie que les personnes de race noire, et les hommes deux à trois fois plus que les femmes. Ce cancer est deux à trois fois plus fréquent chez les fumeurs que chez les non fumeurs. Les personnes travaillant dans l'industrie du caoutchouc, dans l'industrie chimique ou celle du cuir ont un risque plus élevé, tout comme les coiffeurs, les machinistes, les métallurgistes, les imprimeurs, les peintres, les travailleurs du textile et les chauffeurs de poids lourds.

Les signes d'alarme : présence de sang dans les urines ; douleurs pendant la miction ; besoin fréquent ou urgent d'uriner.

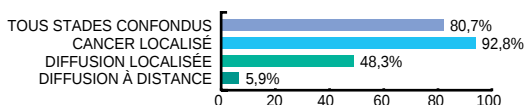
Dépistage et diagnostic : on détecte parfois une tumeur de la vessie lors d'un examen rectal ou vaginal. Au cours d'un examen d'urines au microscope, on observe parfois des cellules cancéreuses. Une cystoscopie, c'est-à-dire un examen de la vessie à l'aide d'un instrument introduit dans l'urètre, peut révéler des zones anormales. Une biopsie sert à confirmer le diagnostic.

À l'étude : des mutations du gène *p53* et des modifications de certaines protéines présentes dans le noyau cellulaire pourraient renseigner le clinicien sur l'agressivité de la tumeur.

Les traitements actuels : les tumeurs superficielles, qui n'envahissent pas le muscle, sont éliminées par voie naturelle, au cours d'une cystoscopie. Le chirurgien peut retirer plusieurs tumeurs et injecter dans la vessie des solutions qui contiennent des bactéries, afin de stimuler le système immunitaire. Des substances de chimiothérapie peuvent également être introduites directement dans la vessie. Quand une tumeur est difficile à éliminer, on a recours à la radiothérapie, délivrée soit par une source extérieure, soit par un radio-isotope introduit dans la vessie. Quand le cancer est invasif, atteignant le muscle, on peut procéder à l'ablation de la vessie. La chimiothérapie peut être nécessaire en cas de métastases.

À l'étude : des interventions chirurgicales qui préservent la vessie (cystectomie partielle), associées à une chimiothérapie ; traitements par l'interféron ou l'interleukine-2 pour les stades précoces de la maladie ; traitements photodynamiques, c'est-à-dire utilisation d'un rayon laser et d'une substance photosensible qui tue les cellules tumorales ; analyse des lésions de l'ADN et des protéines nucléaires pour détecter rapidement les rechutes.

Taux de survie à cinq ans :



Personnel hospitalier préparant un patient pour une séance de radiothérapie.



Avarian Associates, INC.

Lymphomes non Hodgkiniens

6 026 décès (dont 3 054 hommes)

Les facteurs de risque : comme tout déficit du système immunitaire augmente le risque de lymphomes non Hodgkiniens, les agents infectieux tels le VIH, responsable du SIDA, et le HTLV-1 sont des facteurs de risque. Les patients traités par des médicaments immunosuppresseurs après une greffe d'organe sont aussi exposés. L'exposition accidentelle à des herbicides et peut-être à d'autres produits chimiques sont aussi des facteurs de risque.

Les signes d'alarme : augmentation de volume des ganglions lymphatiques ; démangeaisons généralisées ; fièvre ; sueurs nocturnes ; anémie ; perte de poids.

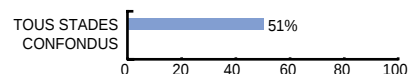
Dépistage et diagnostic : biopsie ganglionnaire. Les caractéristiques d'agressivité (ou grade) des cellules tumorales déterminent le choix du traitement. Une radiographie du système lymphatique, une tomographie par scanner et une échographie peuvent aider le clinicien à évaluer l'extension de la maladie.

Les traitements actuels : le terme de lymphomes non Hodgkiniens recouvre une dizaine de maladies. Le lymphome de type lymphoblastique est l'une des plus agressives. Les réarrangements chromosomiques associés à ces différentes maladies laissent prévoir comment le patient réagira aux traitements.

Les lymphomes asymptomatiques peu agressifs sont traités par radiothérapie, ou simplement surveillés. La chimiothérapie est souvent utilisée, car les résultats obtenus avec ces traitements se sont notablement améliorés. Les patients qui ont des lymphomes plus évolués sont soignés par chimiothérapie et par radiothérapie. Les rechutes sont fréquentes et sont traitées par chimiothérapie associée à des greffes de moelle osseuse.

À l'étude : diverses méthodes visant à améliorer l'efficacité et la sécurité des greffes de moelle osseuse ; des anticorps monoclonaux dirigés contre les cellules cancéreuses.

Taux de survie à cinq ans :



Controverse : les chercheurs sont en désaccord sur la classification de certaines formes rares de lymphomes non Hodgkiniens et sur les traitements les plus adaptés.

Le cancer de l'utérus

3 083 décès, en France, en 1994

Les facteurs de risque :

Pour les cancers du col de l'utérus : relations sexuelles avant l'âge de 18 ans ; nombreux partenaires sexuels (notamment risque associé à la transmission sexuelle des papillomavirus) ; tabagisme ; statut socio-économique bas.

Pour les cancers de l'endomètre : exposition aux œstrogènes, notamment les traitements substitutifs qui ne sont pas associées à la progestérone ; traitement par le tamoxifène ; premières règles précoces ; ménopause tardive ; absence de grossesse ; autres complications médicales telles que le diabète, les pathologies de la vésicule biliaire, l'hypertension artérielle et l'obésité. Les contraceptifs oraux combinés, associant œstrogènes et progestatifs, semblent protéger les femmes qui les prennent.

Les signes d'alarme : saignements gynécologiques anormaux. Les douleurs apparaissent tardivement.

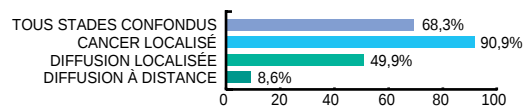
Dépistage et diagnostic : les frottis du col de l'utérus permettent de repérer des cellules anormales d'un cancer du col. Les examens gynécologiques permettent de dépister les cancers de l'endomètre. Les femmes à haut risque devraient subir une biopsie de l'endomètre au moment de la ménopause.

À l'étude : des tests de détection des mutations dans les gènes de la réparation de l'ADN permettraient de prévoir un cancer de l'endomètre.

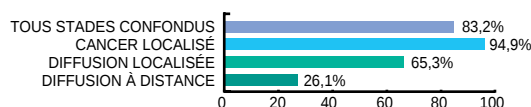
Les traitements actuels : pour le cancer du col de l'utérus, la chirurgie ou la radiothérapie, ou les deux. Les cellules précancéreuses du col peuvent être éliminées par cryothérapie (ces cellules sont détruites par le froid), par électrocoagulation (les cellules sont détruites par la chaleur) ou chirurgicalement. Le cancer de l'endomètre est traité par la chirurgie, parfois par une radiothérapie, associée à un traitement hormonal ou à une chimiothérapie.

Taux de survie à cinq ans :

Pour le cancer du col de l'utérus :



Pour le cancer de l'endomètre :



Controverse : Doit-on, ou non, retarder le traitement des cancers précoces du col de l'utérus détectés pendant une grossesse, pour améliorer les chances de survie du fœtus ?

Le mélanome

1 523 décès, en France, en 1994 (dont 782 hommes)

Les mélanomes représentent les trois quart des décès par cancer de la peau. La fréquence a augmenté, en moyenne, de quatre pour cent par an depuis 1973, mais depuis quelques années, elle augmente de près de dix pour cent par an (les autres cancers de la peau sont moins meurtriers)

Les facteurs de risque : une surexposition au soleil, surtout pendant l'enfance. Les mélanomes apparaissent généralement chez les personnes qui ont facilement des coups de soleil ou des tâches de rousseur. Une personne à peau blanche a 40 fois plus de risques d'avoir un mélanome qu'une personne à peau noire.

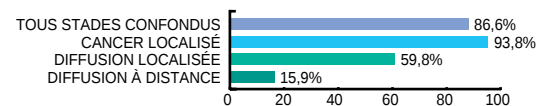
Les signes d'alarme : tout changement de taille, de couleur, de texture ou de forme d'un grain de beauté (ou naevus) ou d'une autre zone très pigmentée ; l'apparition d'un nouveau grain de beauté d'allure anormale ; un saignement spontané d'un grain de beauté. Les modifications d'autres nodules cutanés sont également suspects.

Dépistage et diagnostic : une détection précoce est essentielle. Les adultes devraient examiner leur peau une fois par mois et informer leur médecin des saignements ou des changements soudains de taille ou de couleur de tout nodule, notamment des grains de beauté, surtout si la tache suspecte est asymétrique et a un contour irrégulier. Une biopsie peut-être nécessaire pour confirmer le diagnostic.

Les traitements actuels : ablation chirurgicale du mélanome.

À l'étude : des traitements biologiques, notamment par interféron et interleukine-2 ; des vaccins thérapeutiques contenant des antigènes de mélanomes, qui semblent très prometteurs.

Taux de survie à cinq ans :



Des campagnes de dépistage du cancer de la peau ont pour objectif de détecter les mélanomes ou d'autres tumeurs.

J. Kirk Condylès Impact Visuals

Le cancer du rein

3 303 décès (dont 2 077 hommes)

Les facteurs de risque : le risque est deux fois plus élevé pour les hommes que pour les femmes. Il double également chez les fumeurs. Un excès de poids augmente le risque pour certaines formes de la maladie. La prévalence est plus élevée chez les métallurgistes ou chez les personnes qui travaillent avec de l'amiante.

Les signes d'alarme : la présence de sang dans les urines ; une masse rénale palpable ; des douleurs lombaires diffuses ; parfois, une hypertension ou un nombre anormal de globules rouges.

Dépistage et diagnostic : radiographie des reins, ou urographie intraveineuse, après injection de produit de contraste ; images par scanner et par résonance magnétique nucléaire ; artériographie ; échographie. Une biopsie est nécessaire pour confirmer le diagnostic.

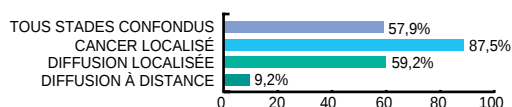
À l'étude : Des mutations du gène *von Hippel-Lindau* observées sur les biopsies sont associées au cancer du rein.

Les traitements actuels : ablation de tout ou partie du rein atteint et, généralement, de la glande surrénale associée. Avant une opération, on utilise parfois une radiothérapie et une embolisation artérielle, une technique qui consiste à boucher temporairement l'artère rénale. L'interleukine-2, une molécule du système immunitaire, est parfois utilisée, mais elle peut entraîner d'importants effets secondaires.

Comme le cancer du rein est généralement détecté assez tôt et qu'en général il progresse lentement, les chances de guérison après intervention chirurgicale sont élevées. C'est un des rares cancers pour lesquels on a observé des cas de rémission spontanée sans traitement.

À l'étude : des traitements biologiques, par exemple l'interféron et l'interleukine 2, dans les cancers évolués ; l'utilisation de l'interleukine-2 associée à des cellules du système immunitaire cultivées et activées *in vitro*, après avoir été prélevées sur le patient ; des traitements biologiques après intervention chirurgicale pour les stades précoces ; de nouveaux agents anticancéreux.

Taux de survie à cinq ans :



La leucémie

4 683 décès, en France, en 1994 (dont 2 541 hommes)

Contrairement à ce que l'on croit souvent, la leucémie frappe beaucoup plus souvent les adultes que les enfants. La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est la forme la plus commune chez l'enfant ; chez l'adulte, les formes les plus fréquentes sont les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) et la leucémie lymphoïde chronique (LLC).

Les facteurs de risque : certaines anomalies génétiques, telles que la trisomie 21, le syndrome de Bloom et l'ataxie-télangiectasie ; une surexposition aux rayonnements ionisants et à certains produits chimiques, tel le benzène présent dans l'essence sans plomb ; exposition au virus HTLV-1.

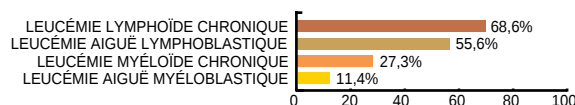
Les signes d'alarme : fatigue, pâleur, perte de poids, infections répétées, hématomes, saignements du nez et autres saignements. Chez l'enfant, ces signes peuvent apparaître brutalement.

Dépistage et diagnostic : analyse de sang pour rechercher des globules blancs anormaux ; analyse d'un frottis de moelle osseuse.

Les traitements actuels : la chimiothérapie est le principal traitement. Diverses combinaisons de médicaments anticancéreux sont utilisés en alternance ; on administre des composés sanguins et des antibiotiques qui minimisent les risques d'infections. La radiothérapie du système nerveux est utilisée dans les cas de leucémie aiguë lymphoblastique et dans d'autres formes. Les greffes de moelle osseuse associées à la chimiothérapie sont employées dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Le traitement par l'interféron a aussi montré son intérêt.

À l'étude : de nouvelles combinaisons de médicaments ; des traitements biologiques ; une greffe de moelle osseuse dans les cas de leucémie lymphoïde chronique et un traitement par molécules antisens, dans les cas de leucémie myéloïde chronique.

Taux de survie à cinq ans :



Gina Iannacchero Dana-Farber Cancer Institute

Des enfants dans un centre pédiatrique de traitement du cancer.

Le cancer de l'ovaire

3 212 décès, en France, en 1994

Les facteurs de risque : le vieillissement ; l'absence de grossesse ; des antécédents familiaux de cancer du sein ou de cancer de l'ovaire ; vivre dans un pays industrialisé (à l'exception du Japon) ; des mutations héréditaires du gène *BRCA1* ou peut-être du gène *BRCA2*.

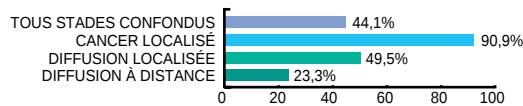
Les signes d'alarme : augmentation du volume de l'abdomen ; rarement des saignements vaginaux anormaux. Chez les femmes âgées de plus de 40 ans, des troubles digestifs sont un signe d'appel. Généralement peu de symptômes.

Dépistage et diagnostic : des examens gynécologiques minutieux et réguliers ; des échographies transvaginales ; dosage d'un marqueur tumoral (l'antigène CA 125) pour les femmes chez qui l'on suspecte un cancer ovarien. La biopsie est le seul test incontestable. Les femmes âgées de plus de 40 ans devraient subir un examen de dépistage tous les ans.

Les traitements actuels : l'ablation chirurgicale d'un ou des deux ovaires, de l'utérus et des trompes de Fallope représente le traitement standard. Quand il s'agit de tumeurs dépistées très tôt, chez des femmes jeunes, on ne retire que l'ovaire atteint. La chimiothérapie est souvent utilisée dans les stades avancés de la maladie. On utilise parfois la radiothérapie en administrant un liquide radioactif directement dans l'abdomen. La mesure de la concentration sanguine en CA 125, notamment, permet aux cliniciens d'adapter le traitement en fonction des réactions physiologiques des patientes.

À l'étude : l'utilisation d'agents anticancéreux administrés directement dans l'abdomen par un cathéter. La thérapie génique utilisant le produit codé par le gène *BRCA1*.

Taux de survie à cinq ans :



Controverse : la recherche de mutation du gène *BRCA1* comme indicateur d'un risque élevé. L'intérêt de la chimiothérapie après une intervention chirurgicale pour les stades précoces d'évolution.



Le Taxol est utilisé pour traiter le cancer de l'ovaire et le cancer du sein.

Le cancer du pancréas

6 280 décès (dont 3 343 hommes)

Les facteurs de risque : le vieillissement ; le tabagisme. Les pancréatites chroniques, le diabète et la cirrhose seraient également des facteurs de risque. La fréquence est supérieure dans les pays où le régime alimentaire est riche en graisses. La maladie frappe plus souvent les noirs que les blancs.

Les signes d'alarme : généralement aucun signe avant que la maladie ne soit déjà à un stade avancé.

Dépistage et diagnostic : une biopsie.

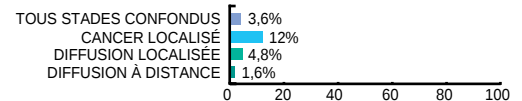
À l'étude : l'imagerie par ultrasons et par scanner pour détecter les cancers précoces.

Les traitements actuels : les grosses tumeurs et celles qui ne sont pas limitées au pancréas sont difficiles à traiter.

On a souvent recours à la chirurgie, à la radiothérapie et aux agents anticancéreux usuels. Quand le cancer est déjà métastasé, car le diagnostic est trop tardif, on ne peut utiliser ces techniques. Pour soulager les douleurs associées à la maladie, on peut administrer une radiothérapie, et pratiquer des interventions chirurgicales visant à dégager les canaux biliaires et à détruire certaines voies nerveuses.

À l'étude : l'octréotide, une substance biologique a stabilisé l'état de quelques patients. De nouvelles techniques chirurgicales qui pourraient améliorer la qualité de la vie des patients ; des agents thérapeutiques qui augmentent la sensibilité de la tumeur au rayonnement ; divers substances anticancéreuses.

Taux de survie à cinq ans :



Lorsque la taille de la tumeur est inférieure à deux centimètres et qu'elle est localisée dans la «tête» du pancréas – l'extrémité connectée à l'intestin – une intervention chirurgicale permet à 20 pour cent des personnes opérées de survivre cinq ans.

Controverse : l'intérêt d'une chimiothérapie est très discutable, mais un protocole mené sur des patients soigneusement sélectionnés a pourtant montré qu'on peut augmenter la survie sans diminuer la qualité de vie.

G. P. MURPHY, W. LAWRENCE Jr., et R. E. LENHARD, Jr., *American Cancer Society Textbook of Clinical Oncology*, 2^e édition, American Cancer Society, Atlanta, Ga., 1995.

The Cancer Journal (Scientific American), vol. 2, n° 31, supplément, mai/juin 1996.

Statistiques INSERM sur les causes médicales des décès en France.

