

Les causes du cancer

DIMITRIOS TRICHOPOULOS • FREDERICK LI • DAVID HUNTER

Le tabagisme et l'alimentation sont responsables de plus de deux tiers des cancers mortels dans les pays industrialisés. De nombreux autres facteurs, moins importants, sont en cause.

Le progrès industriel et technique a modifié l'emprise du cancer : dans les pays industrialisés, les risques de certains types de cancers ont considérablement diminué, mais la fréquence des formes les plus courantes de cette maladie s'est accrue. Les cancers du poumon, du sein, de la prostate, du côlon et du rectum touchent de plus en plus de personnes dans les populations où les facteurs de risque tels le tabagisme, des habitudes alimentaires ou l'exposition à des produits chimiques dangereux se sont banalisés.

De nombreux produits industriels ont fait craindre de nouvelles causes de cancers : lignes à haute tension, pyralène, médicaments, téléphones cellulaires... Même si la plupart de ces alertes n'ont aucun fondement, la rapidité d'apparition des produits nouveaux et leur diffusion massive imposent plus que jamais l'évaluation de leur potentiel cancérogène.

Comment faire cette évaluation ? L'épidémiologie est la principale ressource : on cherche des points communs dans le passé et le mode de vie des victimes du cancer, et on les confronte aux connaissances biologiques. Les épidémiologistes déduisent ainsi les facteurs qui « causent » la maladie : l'exposition à ceux-ci accroît significativement les risques de développer la maladie.

Depuis 50 ans, l'épidémiologie a découvert de nombreuses causes environnementales (non héritées) du cancer, et elle a évalué combien de cancers sont attribuables à chacune de ces causes. Dans la plupart des cas, l'environnement (y compris le mode de vie) joue un rôle important. Les données ne permettent pas de prévoir l'état

de santé individuel des personnes exposées à un facteur donné, mais elles donnent des informations utiles pour que les populations réduisent leur exposition à ces facteurs.

Le point faible de l'épidémiologie cancéreuse réside dans l'incapacité des médecins, pour des raisons éthiques, à mener des études en exposant des groupes de personnes à des cancérogènes ou à des anticancéreux potentiels. Les études épidémiologiques ne permettent donc l'identification certaine de causes du cancer que dans deux cas : soit les personnes atteintes d'un cancer donné ont été exposées de façon intense et inhabituelle à un agent particulier, soit on observe régulièrement une relation faible entre un agent cancérigène et une forme de cancer, dans des circonstances diverses, et cette relation est étayée par un mécanisme biologique plausible. Le rôle préventif des fruits et des légumes, par exemple, a été identifié par la première méthode, tandis que le potentiel cancérigène du tabagisme passif est soutenu par la seconde : peu de personnes souffrent d'un cancer du poumon déclenché uniquement par le tabagisme passif, mais ce lien a été bien caractérisé et il est expliqué de manière crédible.

Cancérigènes, mutations et prolifération

Les biologistes connaissent aujourd'hui mieux les mécanismes de déclenchement du cancer. Les cancérigènes agissent de deux façons principales. Les uns endommagent les gènes qui règlent la prolifération des cellules et leur migration : un cancer

se développe lorsqu'une cellule accumule un certain nombre de ces mutations, généralement en plusieurs années, et échappe aux principales contraintes imposées à sa division. Les mutations de cette cellule entraînent de nouvelles altérations, qui favorisent leur accumulation : elles forment une tumeur. D'autres cancérigènes n'endommagent pas les gènes, mais ils favorisent la croissance des cellules tumorales ou de leurs précurseurs. Le danger principal des tumeurs est le risque de métastases : des cellules migrent et transportent la maladie vers d'autres endroits du corps, où elles peuvent atteindre et endommager des organes vitaux.

Comment l'exposition répétée à des produits, contenus par exemple dans la fumée de cigarette, endommage-t-elle les cellules et provoque-t-elle un cancer ? De tels produits, ainsi que le vieillissement et d'autres processus vitaux augmenteraient la production, par l'organisme, de radicaux libres, qui sont des composés très réactifs. En réagissant avec l'ADN d'un gène, ces radicaux peuvent entraîner sa mutation. D'autres agents cancérigènes, tels certains virus, agiraient différemment, en accélérant la division cellulaire.

Des gènes hérités favorisent aussi le développement de cancers : certaines personnes naissent avec des mutations qui favorisent directement la croissance excessive de certaines cellules ou l'apparition de mutations supplémentaires. La pression de l'évolution assure toutefois que de telles mutations sont rares (les porteurs meurent généralement avant d'avoir des enfants) ; elles sont responsables de moins de cinq pour cent des cancers mortels.

Des caractéristiques physiologiques héréditaires plus générales favorisent, en revanche, de nombreux cancers. Par exemple, les personnes à peau claire risquent, plus que les autres, des cancers de la peau. Ce risque n'est toutefois accru significativement qu'après des expositions prolongées à un cancérigène environnemental, la lumière du soleil. De même, une personne porteuse d'une variante d'un gène qui réduit l'efficacité de l'élimination d'un cancérigène risque plus de souffrir d'un cancer, après des expositions répétées à ce cancérigène, que les porteurs de formes plus efficaces de ce gène.

Combien de cas de cancers surviendraient-ils naturellement dans une population saine, exempte de gènes directement responsables de cancers et protégée de tous les cancérigènes environnementaux ? En comparant des populations atteintes de types de cancers très différents, on estime qu'un quart des cancers appartiendraient à ce « noyau dur » : ils se développeraient seulement en

raison de la production de cancérigènes par l'organisme et de l'accumulation d'erreurs génétiques non corrigées par l'organisme, au cours des divisions cellulaires normales.

Nous allons maintenant voir en détail quelles sont les causes du cancer avérées à partir de centaines d'études. Conformément à la pratique classique en matière d'épidémiologie du cancer, nous ne prenons en compte que les cas mortels, afin d'éviter de nous laisser distraire par la recherche sur des cancers fréquents mais rarement mortels. Sauf indication contraire, nous ne parlons que des pays industrialisés : la situation est différente dans les pays en développement, où les causes infectieuses et la pollution prennent une importance croissante.

Fumer provoque le cancer

Le tabagisme et l'alimentation sont les deux principales causes de cancers. Le tabac est responsable de 22 pour cent des cancers mortels en France (30 pour

cent aux États-Unis), et l'alimentation de 35 pour cent environ (avec une grande incertitude). Les autres cancérigènes environnementaux ne sont responsables chacun que d'un très faible pourcentage de décès.

Le tabagisme, principalement la fumée de cigarette, accroît considérablement les risques de cancer du poumon, des voies respiratoires supérieures, de l'œsophage, de la vessie, du pancréas et, probablement, de l'estomac, du foie et du rein. Il serait aussi associé au risque de leucémie myéloïde chronique, et de cancer du gros intestin et d'autres organes. Le risque augmente avec le volume de la consommation, le pourcentage de goudron dans les cigarettes et, surtout, la durée pendant laquelle la personne a fumé : le tabagisme juvénile est particulièrement dangereux. Ce risque n'est pas identique pour tous les cancers : si le risque de cancer de la vessie est doublé, celui du cancer du poumon est multiplié par huit.

Le tabagisme passif provoque moins de cancers du poumon que le tabagisme actif. Quelques milliers de



L'ALIMENTATION est à l'origine d'un grand nombre de cas de cancers : les graisses insaturées et l'alcool sont particulièrement en cause.