

génétique à l'origine d'un cancer n'est déclenchée que par l'ionisation de molécules de l'organisme (elles gagnent ou perdent des électrons) ; or les photons associés aux champs électromagnétiques de basse fréquence ont une énergie des millions de fois trop faible pour déclencher une telle ionisation.

Les études épidémiologiques les plus sérieuses des champs électromagnétiques à basse fréquence ont montré que ces champs pourraient augmenter (très peu) les risques de leucémie infantile. On ne peut pas affirmer que les lignes à haute tension n'engendrent pas de cancer, mais les preuves sont encore insuffisantes. Les craintes répandues dans l'opinion publique proviennent, entre autres, de l'association erronée entre ces champs et d'autres rayonnements, et de la publicité qui a été faite à des études préliminaires et restreintes.

Les champs électromagnétiques de fréquences radio émis par les téléphones cellulaires, les fours à micro-ondes, des télécommandes, ou même par les êtres vivants, sont associés à des photons d'énergies plus élevées. Toutefois cette énergie est inférieure de plusieurs ordres de grandeur à l'énergie d'ionisation des molécules. Dans les environnements urbains, où ces champs sont les plus intenses, les niveaux d'énergie ambiants sont 100 fois inférieurs à ceux qui sont émis par notre organisme. Aucun lien n'a été montré entre les émissions des téléphones portables et le cancer du cerveau.

En revanche, les rayonnements émis par les réactions et les matériaux nucléaires sont suffisamment énergétiques pour ioniser des molécules : ils sont cancérogènes. L'opinion publique surestime toutefois le risque lié aux faibles doses d'irradiation. Un pour cent seulement des habitants d'Hiroshima et de Nagasaki qui ont survécu plus d'un an à l'explosion de la bombe atomique, et qui ont reçu des doses de rayonnement bien supérieures à celles que la plupart d'entre nous recevront jamais, sont morts de cancers associés. Aucune étude épidémiologique n'a confirmé que les personnes qui habitent près de centrales nucléaires ou que les enfants du personnel chargé de la maintenance des réacteurs ont plus de leucémies que la moyenne.

Des expériences naturelles malheureuses ont montré le caractère cancérogène de plusieurs produits, tels

Gènes et risques de cancer		
Les mutations de ces gènes sont associées à un risque de cancer très élevé.		
Gène	Type de tumeurs	Classe de gènes
Cancer du sein BRCA1 BRCA2 p53	Sein, ovaire Sein (deux sexes) Sein, sarcome	Suppresseur de tumeurs Suppresseur de tumeurs Suppresseur de tumeurs
Cancer du côlon MSH2 MLH1 PMS1,2 APC	Côlon, endomètre, autre Côlon, endomètre, autre Côlon, autre Côlon	Réparation Réparation Réparation Suppresseur de tumeurs
Mélanome MTS1 (CDKN2) CDK4	Peau, pancréas Peau	Suppresseur de tumeurs Suppresseur de tumeurs
Cancer neuroendocrinien NF-1 NF-2 RET	Cerveau, autre Cerveau, autre Thyroïde, autre	Suppresseur de tumeurs Suppresseur de tumeurs Oncogène
Cancer du rein WT1 VHL	Tumeur de Wilms Rein, autre	Suppresseur de tumeurs Suppresseur de tumeurs
Rétinoblastome RB	Rétinoblastome, sarcome, autre	Suppresseur de tumeurs

Maria Sutton

l'amiante, le benzène, le formaldéhyde, les vapeurs de diesel ou le radon : des personnes qui avaient été professionnellement exposées à de très fortes concentrations ont été durement frappées (voir le tableau de la page 59). Des mesures strictes de contrôle, imposées sur les lieux de travail au cours des 50 dernières années, ont toutefois réduit la proportion de ces cancers professionnels : de dix pour cent environ avant 1950, elle est passée à moins de cinq pour cent. Malheureusement, les cancers professionnels, qui atteignent principalement les poumons, la peau, la vessie et le système hématopoïétique, risquent d'augmenter dans les pays en cours d'industrialisation.

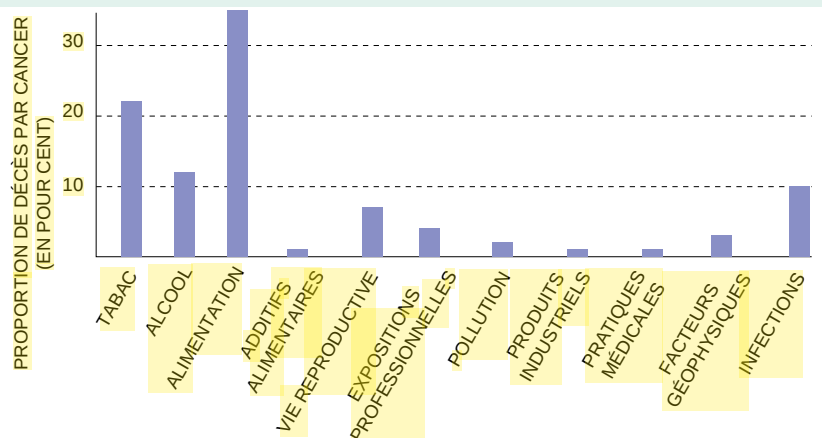
Le cancer, dans l'eau et dans l'air

Plus largement, l'exposition à la pollution de l'environnement, dans l'eau, l'air ou le sol a une action cancérogène faible et difficile à caractériser. La nocivité résulte généralement de l'association de plusieurs agents cancérogènes, absorbés en faibles quantités. Néanmoins, les polluants contribueraient à environ deux pour cent des cancers mortels, principalement du poumon et de la vessie.

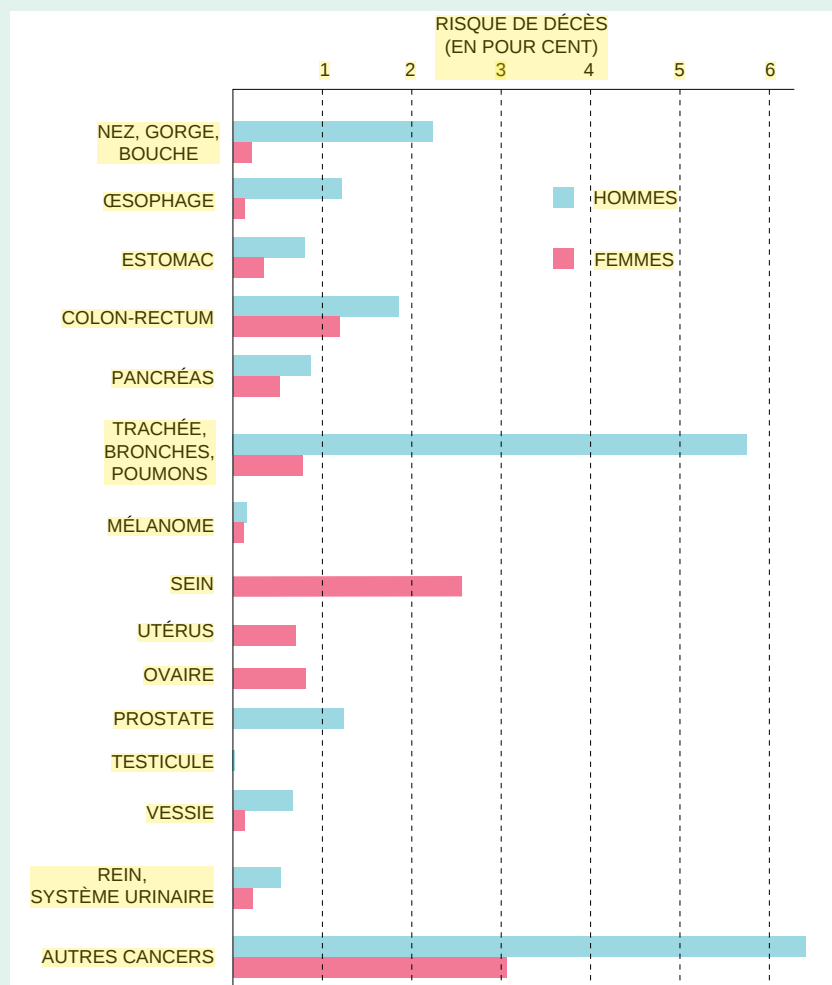
Des études écologiques, similaires aux études épidémiologiques mais moins spécifiques et moins détaillées, indiquent que la fréquence du cancer du poumon dans les villes polluées est plus élevée que dans les zones rurales. Cet accroissement concernerait surtout les fumeurs : une exposition prolongée à des niveaux élevés de pollution augmenterait le risque de cancer du poumon d'environ 50 pour cent chez ces derniers (mais le tabagisme augmente déjà ce risque d'environ 2 000 pour cent). Parmi les émissions des carburants, les émanations des diesels sont probablement les plus cancérogènes.

Les molécules organiques qui contiennent du chlore et des parties cycliques, telles celles qui sont produites par la dégradation dans l'organisme de pesticides (par exemple le DDT), augmenteraient le risque de cancer du sein et, peut-être, d'autres tumeurs liées aux œstrogènes. Ces substances, nommées xénœstrogènes, imiteraient les œstrogènes de l'organisme et stimuleraient donc la division cellulaire dans les seins et dans les organes reproducteurs. Toutefois, ce mécanisme n'a pas été prouvé de façon convaincante chez la femme, et le potentiel œstrogénique des xénœ-

Les causes des cancers en France



Le régime alimentaire, le tabac et l'alcool sont les principaux facteurs responsables des cancers en France (d'après C. Hill, F. Doyen et H. Sancho-Garcia, INSERM).



Les risques de mourir d'un cancer (ici pour 1993) est nettement plus élevé pour les hommes que pour les femmes, même en comptant les cancers du sein, de l'utérus et de l'ovaire. On prévoit toutefois que le nombre de cancers de la trachée, des bronches et des poumons augmente chez les femmes, à cause de la consommation de tabac (d'après A. Rezvani, INSERM).

trogènes est beaucoup plus faible que celui des œstrogènes naturels.

La proximité de décharges de produits dangereux ou de puits pollués réduit gravement la qualité de la vie et peuvent porter atteinte à la santé, mais aucun accroissement des risques de cancer ne lui a été imputé. N'existe-t-il vraiment aucun risque, ou bien les méthodes statistiques actuelles sont-elles incapables de détecter la corrélation, trop faible?

La chloration de l'eau, utilisée pour son assainissement dans le monde entier, particulièrement dans les pays industrialisés, est-elle responsable de cancers de la vessie? Quelques études, peu convaincantes, le prétendent. Toutefois, même si un risque, très faible, était avéré, il serait largement compensé par l'utilité du chlore contre les micro-organismes de l'eau qui causent le choléra, la dysenterie et la fièvre typhoïde. Des recherches menées sur la fluoration de l'eau vont dans le même sens.

Des remèdes pires que le mal

Le problème de la chloration de l'eau est apparenté à celui, plus large, des cancers favorisés par la médecine. Des traitements médicaux sont en effet des causes (involontaires) de cancers : ils seraient à l'origine de un pour cent de tous les cas. Toutefois, leur utilité clinique générale dépasse largement les risques : sans chimiothérapie et sans radiothérapie, les cancers réclameraient un tribut supérieur. Certains médicaments ou certaines combinaisons de médicaments efficaces contre des cancers tels que la maladie de Hodgkin (une prolifération de certains globules blancs dans la rate et dans les ganglions lymphatiques) provoquent une leucémie aiguë chez environ cinq pour cent des survivants et, dans de rares cas, un cancer de la vessie.

Des médicaments immunosuppresseurs sont aussi cancérigènes (ils provoquent des lymphomes). Des œstrogènes administrés contre les symptômes de la ménopause (fragilisation osseuse et cardiaque) ont été incriminés dans des cancers de l'endomètre et du sein. Des stéroïdes, utilisés dans le traitement de l'anémie aplasique, ont aussi été associés à des cas rares de cancer du foie.

D'autres médicaments sont incriminés, mais de façon moins claire. Des études récentes ont remis en cause le pouvoir cancérigène du tamoxifène, un médicament utilisé contre le cancer du sein. On cherche encore le risque exact de plusieurs cancers favorisés par des substances particulières : celui de cancer des ovaires par des médicaments de traitement contre la stérilité, qui imitent les effets des gonadotrophines (des hormones sexuelles) ; celui de leucémie par des hormones de croissance administrées aux enfants ; celui de cancer du rein par des diurétiques ; ceux de cancers du côlon et du rectum par des médicaments servant à abaisser le taux de cholestérol dans le sang.

Enfin certains composés ont une action cancérigène établie, mais ambiguë : les contraceptifs oraux augmentent légèrement le risque de certaines tumeurs hépatiques et, dans certaines conditions, de cancer du sein, mais ils réduisent fortement le risque de cancer des ovaires et de l'endomètre et, peut-être, du côlon et du rectum.

L'ennemi de l'intérieur

Les cancers ne sont pas favorisés seulement par ce que nous mangeons, buvons, respirons ou absorbons à travers notre peau. Le fonctionnement ordinaire interne de notre corps, en particulier les mécanismes liés à la reproduction, est aussi une source de cancers. L'apparition précoce du cycle menstruel, un âge élevé à la première grossesse et l'apparition tardive de la ménopause augmentent les risques de cancer du sein : inversement, plus une femme a d'enfants, moins elle est exposée au risque de cancer de l'endomètre, des ovaires ou du sein.

Quelles sont les raisons de ces associations établies statistiquement ? Les âges de la puberté et de la ménopause déterminent la durée pendant laquelle les femmes sont exposées à leurs propres hormones sexuelles, particulièrement les œstrogènes. Au contraire, une première grossesse survenue précocement favorise la différenciation des cellules mammaires, qui limite la capacité des cellules à croître anormalement, à se modifier et à survivre dans d'autres tissus ; les cellules mam-

maires seraient ainsi moins sensibles à l'action des cancérigènes.

Parce qu'elles prolongent leurs études ou qu'elles ont une activité professionnelle, des millions de femmes des pays industrialisés retardent leur première grossesse et ont moins d'enfants, en moyenne, que leurs mères et leurs grand-mères. Ce comportement accroît les pourcentages de cancers du sein et de l'ovaire. Aux États-Unis, l'élévation de l'âge à la première grossesse provoquera cinq à dix pour cent de cancers du sein en plus au cours des 25 prochaines années.

D'autres associations entre les cancers gynécologiques et certains comportements ou certaines conditions de vie ont été proposées, mais elles ne sont pas vraiment établies, ou peu importantes ; parfois elles occultent les véritables causes. Contrairement à ce qui a été avancé, les interruptions volontaires de grossesse n'accroîtraient pas les risques de cancer du sein. La multiplication des partenaires sexuels, autrefois considérée comme un facteur d'accroissement du risque de cancer du col de l'utérus, était en fait associée à une exposition supérieure à des virus cancérigènes transmis par voie sexuelle. Si l'on prend tous ces éléments en compte, on peut attribuer environ sept pour cent des décès dus au cancer associés aux mécanismes de la reproduction en France (quatre pour cent aux États-Unis).

Les différences de fréquence des cancers selon les groupes socio-économiques proviennent généralement de différences de mode de vie. Les cancers de la bouche, de l'estomac, du poumon, du col de l'utérus, du foie et un certain type de cancer de l'œsophage (les cancers épidermoïdes), plus répandus parmi les pauvres, sont expliqués par une consommation supérieure de tabac et d'alcool, un régime alimentaire plus pauvre et l'exposition à des facteurs infectieux, presque universellement associés à la pauvreté. En revanche, pourquoi les cancers du sein, de la prostate et d'autres parties de l'organisme sont-ils plus fréquents dans les groupes plus aisés ? Là encore, une croissance trop rapide à un jeune âge, due à une activité physique limitée et à une nourriture abondante, a été mise en cause, mais sans preuve rigoureuse.

La plupart des différences raciales sont aussi attribuables à des facteurs socio-économiques : la variabilité génétique est plus forte au sein d'une même race qu'entre des races distinctes. En général, les différences entre Noirs, Blancs et Asiatiques sont liées à l'alimentation, au mode de vie ou à l'environnement. Par exemple, les femmes japonaises vivant au Japon ont quatre fois moins de risques de souffrir d'un cancer du sein que les femmes blanches vivant aux États-Unis. Toutefois, les Américaines d'origine japonaise contractent presque autant de cancers du sein que les autres Américaines, dès la troisième génération.

Toutes ces données épidémiologiques, utiles pour l'établissement de mesures préventives et d'objectifs de politique sanitaire, ne permettent toutefois pas de prévoir le destin d'un individu donné. Un fumeur invétéré peut ne jamais avoir de cancer du poumon, un porteur du virus de l'hépatite B ne jamais être atteint du cancer du foie, et de nombreuses personnes âgées en pleine forme ont suivi, toute leur longue vie, un régime alimentaire détestable. Nous comprendrons ces paradoxes lorsque nous aurons réellement identifié toutes les causes du cancer.



Dimitrios TRICHOPOULOS, Frederick LI et David HUNTER sont professeurs d'épidémiologie à l'Université Harvard.

Cancer : Causes, Occurrence and Control, sous la direction de L. Tomatis, Oxford University Press, 1990.

Cancer Epidemiology and Prevention, sous la direction de D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni, Jr., Oxford University Press, 1996.

Dimitrios TRICHOPOULOS, L. LIPWORTH, E. PETRIDOU et H.-O. ADAMI, *Epidemiology of Cancer*, in *Cancer : Principles and Practice of Oncology*, J.B. Lipincott, à paraître.

C. HILL, F. DOYEN et H. SANCHO-GARNIER, *Épidémiologie des cancers*, éditions Flammarion, à paraître.

Réduire les risques de cancer

WALTER WILLETT • GRAHAM COLDITZ • NANCY MUELLER

Dans les pays industrialisés, des mesures de prévention simples et réalistes sauveraient chaque année des centaines de milliers de vies.

En 1996, plus de 840 000 personnes mourront des suites d'un cancer, en Europe. Aux États-Unis, elles seront au moins 550 000. Pourtant plus de la moitié de ces décès auraient été évités par des mesures préventives.

Après des décennies de recherche sur le cancer, nous savons en effet réduire les risques de développer cette maladie. Des essais, sur des animaux de laboratoire, ont démontré le caractère cancérigène de produits chimiques et d'autres constituants de l'environnement. Chez l'homme, les épidémiologistes ont établi des liens entre l'exposition prolongée à certaines substances et la fréquence élevée de certains types de cancer.

Des enquêtes internationales sur les populations immigrées confirment régulièrement que les immigrants sont atteints des mêmes types de cancer, dans les mêmes proportions, que la population de leur pays d'accueil, après environ dix ans pour les cancers du côlon et du rectum, ou quelques générations pour les cancers du sein. Ces résultats confirment que l'environnement et le mode de vie, tels le régime alimentaire ou les activités physiques, modifient le risque de cancer.

Comment avons-nous calculé la diminution possible de la mortalité? Les proportions de plusieurs cancers sont très variables d'une population à l'autre : certains cancers fréquents en Europe sont rares au Japon. Nous avons donc noté, pour chaque type de cancer, la fréquence la plus faible parmi les données des États-Unis, du Japon et de la Chine. Puis nous

avons calculé la différence entre les pourcentages réels et ces pourcentages minimaux : la réduction de la mortalité due au cancer pourrait diminuer d'environ 60 pour cent, en Europe comme aux États-Unis.

Cette diminution concerne tous les cancers, à deux grandes exceptions près : les cancers du sein et de la prostate. Nous savons qu'un poids élevé à la naissance et d'autres facteurs périnataux favorisent ces deux cancers, mais nous ne connaissons pas de mesures préventives efficaces, contrairement aux autres types de cancers, pour lesquels de telles mesures ont été élaborées dès que des causes en ont été identifiées. La part des cancers du sein et de la prostate dans la mortalité totale par cancer augmentera donc dans les prochaines années.

La réduction potentielle de la mortalité par cancer intéresse un public plus large que celui des assureurs et des statisticiens. Des changements d'habitudes allongeraient de quelques années, en moyenne, la vie de millions de personnes. Ceux qui auraient été emportés dans la force de l'âge bénéficieraient même de plusieurs décennies supplémentaires.

L'issue fatale peut être évitée par la prévention, par la détection précoce (qui permet un traitement efficace), ou par l'association de ces deux attitudes. La détection précoce diagnostique la maladie à un stade où elle est encore facilement curable, avant l'apparition des symptômes qui auraient naturellement conduit le patient à consulter. Cette approche a été adoptée pour le cancer du col de

l'utérus et le cancer colorectal, dont la mortalité pourrait chuter d'au moins 50 pour cent si la surveillance était généralisée : des tumeurs précancéreuses ou malignes seraient alors traitées plus tôt. Le cancer du col de l'utérus est dépisté par un frottis ; ceux du côlon et du rectum sont détectés par coloscopie.

Mieux vaut prévenir que guérir

La détection et le traitement précoces sont efficaces, mais la prévention est préférable. Elle évite le choc du diagnostic d'un cancer, puis la douleur du traitement. En outre, plusieurs méthodes de prévention du cancer, la pratique régulière d'une activité physique ou l'attention au régime alimentaire, réduisent aussi les risques de maladies cardio-vasculaires ou d'autres pathologies. Enfin, l'efficacité du traitement de plusieurs formes de cancer est réduite par la dissémination de cellules malades dans d'autres parties du corps. Bien sûr, en cas d'échec de la prévention, le traitement reste le dernier recours.

Malgré ces avantages, la prévention n'est pas appréciée à sa juste valeur : des comportements à risque restent fréquents. Les conséquences de la prévention sont en effet difficilement mesurables au niveau d'un individu, qui ne saura jamais si c'est son mode de vie qui l'a préservé du cancer. L'impact de la prévention n'est visible qu'au niveau d'une population et après de nombreuses années. Inversement, un traitement réussi est toujours un évé-

nement, parce qu'il a des conséquences visibles et rapides.

Nous ne nous intéressons ici qu'aux formes mortelles de la maladie, afin de ne pas surévaluer les causes du grand nombre de cancers très localisés et de cancers de la peau, dont l'issue est rarement fatale. Les chiffres sont valables pour la plupart des pays industrialisés.

La plupart des campagnes de prévention du cancer visent à juste titre l'épidémie de tabagisme, mais la tâche est décourageante : la réduction du tabagisme dans la plupart des pays industrialisés a été plus que compensée par une hausse rapide partout ailleurs dans le monde.

Les campagnes ponctuelles et les efforts d'information sanitaire ne peuvent pas lutter contre l'accoutumance à la nicotine ni contre le tapage publicitaire de l'industrie du tabac. En revanche, l'association de trois

approches est prometteuse : l'augmentation du niveau moyen d'éducation, la taxation et la valorisation d'idéaux antitabac. La forte corrélation entre des projets éducatifs et la diminution de la consommation du tabac souligne l'importance d'une information sanitaire à tous les échelons de la société. De fortes taxes, la désapprobation sociale du tabac et sa limitation dans les bureaux, les avions ou les lieux publics en réduisent aussi la consommation.

Nous pourrions aussi aider la population à percevoir les risques de façon plus réaliste. Il n'est pas rare de rencontrer de gros fumeurs sincèrement préoccupés des conséquences très hypothétiques sur la santé des lignes à haute tension ou de la chloration de l'eau potable.

On ne supprimera pas complètement le tabagisme, pas plus qu'aucun autre vice. La diminution de la

consommation de tabac des adultes les plus instruits, ces dernières décennies aux États-Unis, et l'accroissement du dégoût pour le tabac font toutefois espérer que cette consommation sera réduite d'environ deux tiers, ainsi que les décès qui y sont liés, dans les prochaines décennies. Une telle diminution ne sera obtenue que si la tendance actuelle se confirme et s'étend aux catégories les moins instruites.

Les dangers de l'alcool

La consommation modérée de vin, un verre ou deux par jour, réduit les risques d'accident cardio-vasculaire mortel, mais l'alcool est associé à plusieurs formes de cancer. La consommation conjointe d'alcool et de tabac favorise des cancers des voies aériennes supérieures et du tube digestif.

Les personnes qui boivent modérément pour prévenir les maladies car-



Jim Lukoski Black Star

1. UNE ACTIVITÉ PHYSIQUE régulière pendant toute la vie permet de se protéger contre plusieurs types de cancers.