

ron. Beaucoup de personnes, surtout parmi les plus riches, savent éviter la prise de poids liée à l'âge : cette attention s'étendra peut-être à d'autres groupes de population.

De même, d'infimes glissements de l'ensemble de la population en direction d'habitudes plus saines sont possibles. Si la majorité des individus prenaient au moins deux bonnes résolutions, telles que pratiquer au moins 20 minutes d'exercice physique par jour, se resservir en légumes frais, ou ne pas consommer de viande rouge plus d'une fois par semaine, la mortalité par les cancers liés au régime alimentaire et à la sédentarisation serait réduite d'un quart. Les mêmes mesures réduiraient aussi les risques d'accidents cardio-vasculaires, sauvant d'autant plus de vies.

Des infections évitables

Les papillomavirus sont la première cause infectieuse de cancer. Les souches sexuellement transmissibles, les plus mortelles, provoquent des cancers du col de l'utérus. On peut s'en prémunir par les mêmes mesures que celles utilisées contre la transmission du virus immunodéficientaire humain, cause du SIDA, en retardant l'âge des premiers rapports sexuels, en réduisant le nombre de partenaires et en utilisant des préservatifs.

Aux États-Unis, les virus des hépatites B et C ne sont responsables que d'une fraction des carcinomes hépatocellulaires (une forme du cancer du foie). La dissémination de ces virus est réduite par le vaccin contre l'hépatite B, une surveillance accrue, une meilleure qualité des produits sanguins et l'utilisation de seringues jetables par les drogués. Le virus d'Epstein-Barr, très répandu et contre lequel on n'a aucun vaccin, n'est toutefois responsable que de peu de décès dans les pays industrialisés.

La mortalité due au cancer de l'estomac diminue depuis 50 ans : l'amélioration de l'hygiène retarderait l'apparition de l'infection causée par *Helicobacter pylori*, bactérie responsable d'inflammations chroniques de l'estomac qui se transforment parfois en cancer. Ce retard

laisse moins le temps à la maladie de se développer. En outre, la consommation de sel a baissé, tandis que celle de fruits et de légumes, riches en vitamine C, a augmenté : ces améliorations des habitudes alimentaires réduiraient la capacité de l'infection à provoquer le cancer. Le recours systématique aux antibiotiques pour traiter les infections accentuerait ce déclin.

Si les mesures sanitaires actuelles sont maintenues, la mortalité due aux cancers d'origine infectieuse diminuera d'un cinquième environ, en quelques décennies, dans la plupart des pays industrialisés. Dans les autres pays toutefois, les infections resteront une importante cause de cancers mortels.

Les comportements en rapport avec la reproduction favorisent certains cancers, surtout ceux des seins ou des ovaires. Comment les modifier ? Le problème est difficile, car il n'est pas réaliste d'agir sur les conditions économiques et sociales qui déterminent les décisions de chacun en matière de grossesse et de contraception.

La pilule contraceptive accroît légèrement le risque de cancer du sein, mais cet accroissement disparaît rapidement dès l'arrêt du traitement. Avant 35 ans, quand le risque de cancer du sein est minime, la prise de pilule augmente peu la mortalité. Par ailleurs, l'utilisation de contraceptifs oraux pendant au

moins cinq ans réduit le risque des cancers des ovaires et de l'endomètre (le tissu de l'utérus) : la pilule contraceptive réduit globalement la mortalité par cancer. La ligature des trompes réduirait le risque de cancer des ovaires, mais, chez l'homme, la vasectomie augmenterait la probabilité de cancer de la prostate.

Enfin des contraceptifs hormonaux qui créent un état analogue à une grossesse précoce chez les adolescentes ou chez les jeunes femmes, et à la ménopause chez les femmes de 30 à 50 ans réduiraient le risque de cancer du sein. Les premiers contraceptifs de ce type seraient disponibles dans dix ans, mais il faudra dix ans supplémentaires pour calculer leurs conséquences sur le cancer du sein.

Attention à l'environnement

Quels éléments cancérigènes de notre environnement devons-nous éviter ? Depuis 20 ans, un nombre impressionnant de candidats ont été proposés, des champs magnétiques basse fréquence des lignes à haute tension à la fluoration de l'eau, en passant par les ondes radio des téléphones cellulaires et la proximité des centrales nucléaires ou des décharges chimiques. Peu de ces alertes ont été justifiées, mais, toutes ensemble, elles entretiennent la vigilance, face au rapide progrès technique.

Nous pouvons nous prémunir contre les rayonnements émis par les centrales nucléaires ou par les sources de rayons X, ainsi que contre les cancérigènes professionnels, en exigeant le respect des réglementations. Avec l'évolution du travail et les progrès techniques, le nombre de salariés exposés à de hauts risques de cancer et l'exposition à des composés dangereux, tel l'amiante, devraient diminuer : les cancers professionnels diminueront probablement de moitié dans la prochaine décennie.

De plus, les décès par mélanome, le plus mortel des cancers de la peau, seraient réduits de moitié par une meilleure information sur les risques encourus à s'exposer au soleil entre 11 heures et 15 heures, et par l'uti-



Slim Films

lisation de crèmes solaires. Cette réduction sera toutefois moins importante si la couche d'ozone qui entoure la Terre continue à se raréfier, laissant passer toujours plus de rayonnement ultraviolet en provenance du Soleil.

La présence de certains polluants dans l'atmosphère a diminué depuis 30 ans, grâce à des mesures visant des objectifs à court terme, tel le soulagement des asthmatiques. Le bénéfice sur la mortalité par cancers sera aussi difficile à détecter que l'a été le lien de cause à effet lui-même. On espère toutefois une diminution d'un quart des cancers dus à la pollution, ce qui représente moins de un pour cent du nombre total des décès par cancers.

La mammographie, les œstrogènes prescrits à la ménopause et le tamoxifène, médicament utilisé contre le cancer du sein, sont également soupçonnés d'être cancérogènes. Le risque lié à la mammographie est négligeable en face de l'intérêt de cet examen. Les œstrogènes provoqueraient des cancers de l'utérus et du sein, bien que les préparations qui contiennent des progestatifs réduisent le risque de cancer de l'endomètre.

Bien que le tamoxifène provoque parfois des cancers du col de l'utérus, ses propriétés contre le cancer du sein chez les femmes à haut risque semblent intéressantes, et de nouveaux composés du même type seront sans doute utiles. Des médicaments et des traitements seront toujours responsables

d'une petite proportion du nombre total de cancers, mais, en général, leurs avantages sont bien supérieurs à leurs inconvénients.

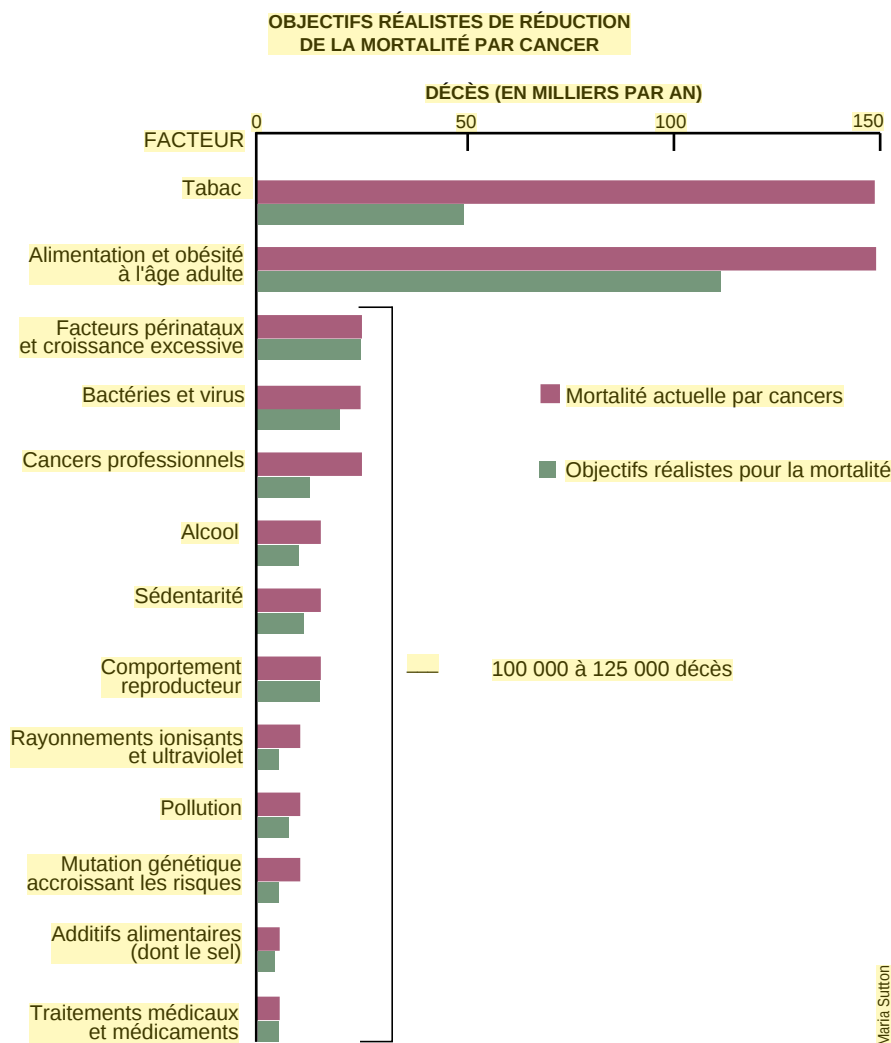
Pratiques individuelles et politique sanitaire

Au total, chacun peut réduire ses risques de cancer en respectant quelques règles précises : manger beaucoup de fruits et de légumes ; prendre de l'exercice et surveiller son poids ; éviter le tabac, les graisses animales et la viande rouge, la consommation abusive d'alcool, l'exposition prolongée au Soleil de midi, les pratiques sexuelles à risque et les cancérogènes identifiés dans l'environnement ou sur le lieu de travail. Tout le monde ne suivra pas ces conseils, et beaucoup ne s'y essaieront que trop timidement, mais ce serait déjà bien si la mortalité des suites de cancer diminuait d'un tiers (au lieu des deux tiers théoriques) dans les pays industrialisés.

Pour les groupes de population à risque, les stratégies préventives doivent être personnalisées. On propose aux porteurs de gènes mutants qui augmentent les risques de cancer une surveillance génétique afin d'élaborer des mesures préventives pour le type précis de cancer qui les menace. Comme ces mutations sont rares, ces mesures préventives et des avortements thérapeutiques, pour les fœtus à haut risque, réduiraient de moitié les cancers d'origine génétique. Cette estimation est toutefois discutable : les connaissances évoluent constamment dans ce domaine, et les variations ne sont mesurables qu'avec des années de retard.

Pour inciter chacun d'entre nous à se prémunir contre le cancer, les autorités devront diffuser une information précise et encourager l'abandon de mauvaises habitudes. Il est aussi crucial de fournir une information scientifiquement fiable aux professionnels des organismes de santé, lieu des soins et de la prévention.

Au niveau national, le gouvernement doit réduire les risques d'exposition de la population aux produits cancérogènes, promouvoir des produits plus sains et s'assurer de la salubrité des conditions de travail. Il faudrait étudier la reconversion des personnes qui fabriquent des produits dangereux. Par exemple, le coût de la reconversion des producteurs de



3. LE TABAC et le régime alimentaire sont responsables d'environ 300 000 décès par an aux États-Unis, 60 pour cent de la mortalité annuelle due au cancer. Ces chiffres pourraient être largement réduits, en particulier ceux qui concernent la mortalité ayant pour cause le tabac. D'autres facteurs, cependant, par exemple ceux qui remontent à la naissance, ou ceux liés aux comportements reproducteurs, résisteront plus à l'amélioration.



Slim Films

tabac vers d'autres types de cultures serait compensé par la diminution des frais de traitement des cancers du poumon.

Les actions des pays industrialisés retiennent sur la prévention du cancer partout dans le monde. Malheureusement, ces pays subventionnent fréquemment l'exportation de tabac, et les usines de productions à risque sont déplacées vers les pays non réglementés du tiers-monde, ce qui contribue à augmenter les pourcentages mondiaux de cancers.

Dès aujourd'hui, nous pouvons nous prémunir contre la plupart des types de cancers. La «guerre contre le cancer», qui a remporté des succès grâce à l'efficacité des traitements, devrait aujourd'hui ouvrir un nouveau front : celui de la prévention.

Walter WILLETT et Nancy MUELLER sont professeurs d'épidémiologie à l'Université Harvard. Graham COLDITZ est professeur de médecine à l'Université Harvard.

John CAIRNS, *Le traitement des maladies et la lutte contre le cancer*, in *Pour la Science*, n° 99, janvier 1986.

Kenneth WARNER, *Smoking and Health : A 25-Year Experience*, in *American Journal of Public Health*, vol. 79, n° 2, pp. 141-143, février 1989.

Brian HENDERSON, Ronald ROSS et Malcolm PIKE, *Toward the Primary Prevention of Cancer*, in *Science*, vol. 254, pp. 1131-1138, 22 novembre 1991.

Bruce AMES, Lois SWIRSKY GOLD et Walter WILLETT, *The Causes and Prevention of Cancer*, in *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 92, n° 12, pp. 5258-5265, 6 juin 1995.

Avoidable Causes of Cancer, in *Environmental Health Perspectives* (numéro spécial), vol. 103, supplément 8, novembre 1995.

La chimioprévention du cancer

PETER GREENWALD

Des substances extraites des aliments retardent ou enravent la maladie. Nous pourrions les utiliser à grande échelle.

L'origine d'un cancer n'est jamais un événement ponctuel, daté par sa consignation dans un compte rendu médical. La maladie, tout en évoluant, peut rester cachée pendant des décennies. Elle résulte de l'accumulation de lésions à plusieurs niveaux biologiques, en raison de changements à la fois génétiques et biochimiques des cellules. À chacun de ces niveaux correspond une possibilité de prévention, de ralentissement, voire d'arrêt de la transformation progressive des cellules saines en cellules malignes.

La chimioprévention est l'utilisation de composés, naturels et synthétiques, en vue du blocage de la cancérogenèse ; on cherche à prévenir les premières transformations avant que la maladie ne soit invasive. La stratégie est fondée sur l'observation d'un effet pro-

tecteur de certains aliments, légumes, fruits ou céréales. Les substances responsables de cette action pourraient, si on les connaissait, être administrées préventivement aux personnes à risque, en pilules ou dans des aliments modifiés. On protégerait contre le cancer tout comme on protège les personnes menacées d'infarctus ou d'attaques cérébrales, à l'aide de médicaments qui réduisent le cholestérol, la pression artérielle ou la coagulation du sang.

Cette démarche est née au milieu des années 1950, quand des cancérologues ont utilisé leur connaissance de la cancérogenèse pour rechercher des médicaments capables de prévenir les lésions cancéreuses. Depuis, ils ont identifié des centaines de composés

potentiellement chimiopréventifs, grâce à des recherches sur des animaux, à l'épidémiologie du cancer (l'étude de groupes spécifiques, groupes culturels ou femmes ménopausées, pour identifier des facteurs liés à la fréquence du cancer) et parfois à des études de traitements médicaux. Une trentaine de ces médicaments chimiopréventifs sont aujourd'hui testés chez l'homme.

Des essais de longue haleine

Toutefois la recherche de composés chimiopréventifs se heurte à des difficultés spécifiques. Notamment, les essais cliniques doivent satisfaire une contrainte inconnue des protocoles habituels de thérapies chimiques. Les agents chimiothérapeutiques sont souvent sélectionnés pour leur capacité à tuer les cellules ; ils détruisent préférentiellement les cellules cancéreuses, mais ils sont assez toxiques pour les cellules saines et leurs effets secondaires sont gênants. En revanche, les agents chimiopréventifs, que l'on administre pendant de longues périodes à des personnes en bonne santé, ne doivent pas être toxiques ni avoir trop d'effets secondaires. Les médicaments préventifs sont conditionnés pour des prises orales, sous forme de pilules, de nourriture ou de boissons modifiées.

En outre, pour plus d'efficacité, l'utilisation d'un traitement chimiopréventif doit faire partie d'un ensemble de mesures préventives. Comme les programmes de prévention des maladies cardio-vasculaires, les programmes de prévention du

