

Séance publique du 7 octobre 2019

Cancérologie : entre ombres et lumières

Professeur Henri PUJOL

Président d'honneur de la Ligue contre le Cancer

MOTS-CLÉS

Chiffres du cancer, cancérologie, facteurs de risque et de protection, armes thérapeutiques, stratégie thérapeutique, code de prévention, perspectives.

RÉSUMÉ

La cancérologie est multidisciplinaire. Dans un premier paragraphe sont rappelés quelques chiffres : un français sur deux est concerné par le cancer, qui est responsable de 160 000 décès par an ; le développement de cancers résulte de modifications génétiques et tissulaires. On décrit ensuite les facteurs de risque, les notions de seuil et de relativité, et les mesures de protection. Les traitements de lutte contre le cancer doivent comprendre les armes thérapeutiques (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) et la stratégie thérapeutique de l'équipe pluridisciplinaire en charge du patient, dont la prise en charge doit être globale. Enfin sont évoquées quelques recommandations et perspectives.

Cette conférence de rentrée universitaire me permet de traiter un sujet qui résume l'engagement de ma vie professionnelle : la cancérologie. Cette discipline n'est pas seulement médicale. Elle concerne bien d'autres sciences : la biologie, la physique, la chimie, mais aussi les sciences humaines touchant les personnes et les sociétés. On ne peut parler d'elle sans aborder les aspects psycho-sociaux. Je veux intervenir à l'ancienne, sans notes, sans diapositives, en pleine lumière, ce qui me permet de vous voir. J'ai le plaisir de me retrouver dans cet amphithéâtre d'anatomie où je suis entré comme étudiant au mois d'octobre 1948, pour y revenir ensuite comme enseignant passionné par la pédagogie. Je ne veux pas vous parler des cancers mais de la lutte contre le cancer. Cependant, comme dans tout combat, il est capital de bien connaître l'adversaire. Il s'agit bien ici d'un ennemi redouté à juste titre par les victimes qu'il génère, les souffrances qu'il induit et les mystères qui l'entourent. Pour l'instant on n'a pas encore cerné toute la VÉRITÉ sur lui mais je voudrais parler de lui avec CLARTÉ, celle que GOETHE a définie comme « *une juste répartition des ombres et des lumières* ».

Sur le temps imparti je me limiterai à quatre thématiques :

- connaître l'impact du cancer et ses modes de progression,
- mieux identifier ses causes,
- décrire le combat entre le cancer et la cancérologie,
- envisager des perspectives.

1. Chiffres du cancer et mécanismes de cancérisation

1.1. Quelques données chiffrées

Sans oublier que le cancer est une maladie et une préoccupation mondiale, je veux faire un éclairage focalisé sur notre pays. Chaque année sont constatés environ 385 000 nouveaux cas et plus de 160 000 décès. L'âge moyen de survenue est de 67 ans pour les femmes comme pour les hommes. L'âge médian est superposable.

Je n'énumère pas le nombre de cas par localisation et je simplifie en regroupant 4 cancers qui réalisent à peu près la moitié des nouveaux cas et la moitié des décès annuels. En termes de fréquence, le classement est le suivant : prostate 65 000, sein 55 000, intestin 44 000, poumon 35 000. Le classement est inversé pour la mortalité induite par chacun d'eux : poumon 29 000, intestin 16 000, sein 11 000, prostate 9 500.

Y a-t-il une épidémie de cancers comme on peut l'entendre souvent ? La réponse est négative si l'on pondère les chiffres par l'augmentation de la population et celle de la longévité. Mais il ne faut pas méconnaître un fait préoccupant, l'augmentation du nombre de cas d'environ 1 % par an dans les trente dernières années reliée à l'augmentation des cancers du pancréas, du foie et des ganglions lymphatiques. Malgré cela la mortalité globale a reculé de 1 % par an. Pour mieux juger du recul de la mortalité, il faut se référer aux taux de décès annuels pour 100 000 personnes avec des chiffres standardisés sur la population mondiale. Sur les 30 dernières années la mortalité chez les hommes est passée de 210 décès à 140 (pour 100 000), soit une régression de 1/3. Chez les femmes la mortalité, bien plus basse, a par contre peu varié de 90 à 80 décès annuels pour 100 000 femmes. L'irrésistible ascension du cancer du poumon chez les femmes a compensé les progrès réalisés sur tous les autres cancers. Un focus sur la mortalité féminine par cancer dans l'Hérault montre les mêmes chiffres pour le cancer du sein et pour le cancer du poumon : 14 décès par an pour 100 000 femmes. Les courbes sont au point de croisement et vont s'éloigner, chacune des deux ayant une orientation inverse.

Les vies humaines perdues dépassent le ¼ de l'ensemble des décès et le recul des autres causes accentue la perception de la gravité de la maladie. Une autre façon de mesurer l'impact est de se référer aux années de vie perdues par rapport à l'espérance de vie. Dans cette estimation le cancer est responsable d'environ le tiers des années de vie perdue. Vous avez probablement entendu la phrase « un français sur deux sera concerné par le cancer ». Elle est réaliste si l'on se réfère au risque cumulé tout au long d'une vie. Puisque le cancer cause un décès sur quatre et qu'un sujet atteint sur deux guérit, c'est bien parce que 2 sur 4 ont été touchés.

1. 2. Événements moléculaires de la cancérisation

Plusieurs milliards de cellules de notre corps se divisent chaque jour en scindant de façon symétriques leur filament d'ADN. Les erreurs de cassure de notre code génétique sont inévitables mais sont en permanence contrôlées par plusieurs mécanismes, soit réparateurs, soit éliminatoires. Plusieurs protéines, dont P53, entraînent la mort de cellules dont le capital génétique endommagé favoriserait la multiplication des erreurs de copie. Ce mécanisme de mort cellulaire programmée est fondamental pour la maintenance d'un équilibre. Il est appelé apoptose et constitue une voie de recherche pour la destruction des tumeurs par des mécanismes de type suicidaire. Il n'y a pas de gène spécifique du cancer mais plutôt une altération de gènes spécifiques appelés suppresseurs de tumeurs. La découverte en 1994 du gène dit du cancer du sein (BRCA 1) a confirmé qu'il s'agit d'une mutation d'un gène suppresseur de tumeur le rendant

peu fonctionnel. Cela explique qu'il n'y a pas de pénétrance à 100 % mais le risque de survenue d'un cancer du sein est élevé autour de 70 %.

1. 3. Événements tissulaires et développement d'un cancer

Un groupe de cellules cancéreuses est rapidement doté d'une agressivité pour les tissus péri-tumoraux qu'il asservit pour se pourvoir en oxygène et en énergie. Une intense néo vascularisation accompagne la tumeur. Celle-ci favorise l'identification de foyers cancéreux par l'injection de glucose avec un radio traceur (PETSCAN). Un véritable « organisme autonome » se constitue, englobant du tissu conjonctif, des néo vaisseaux et des îlots de cellules immunitaires débordées. Des protéines permettant l'invasion des tissus voisins ou l'effraction vasculaire sont synthétisées. Libérées des mécanismes régulateurs régissant les équilibres tissulaires, les cellules tumorales sont orientées vers l'immortalisation. On utilise dans les laboratoires de cancérologie expérimentales des cellules humaines tumorales, survivantes pendant plusieurs années. L'agressivité d'une tumeur ne se limite plus à la seule observation histologique mais concerne maintenant le répertoire des anomalies génomiques l'accompagnant. C'est ainsi que l'on aboutit à des signatures moléculaires, véritables cartes d'identité de la tumeur sur laquelle pourront être établis des pronostics ou définies de nouvelles thérapeutiques.

2. Les causes, facteurs de risque et de protection

2. 1. Facteurs de risque

Après avoir résumé le « comment » il faut envisager le « pourquoi » des dommages génomiques générateurs des cancers. On doit abandonner le schéma classique de la rencontre d'une personne et d'une cause (virus, bacille) pour déclencher une maladie. Il faut pour l'instant se contenter de l'identification de facteurs de risque coopérant de façon complexe à la cancérogénèse. Le facteur de risque le plus connu, le tabagisme, a été souvent considéré comme une cause unique alors que d'autres facteurs (particules fines, radon) sont identifiés. L'interaction des facteurs de risque fait que l'incertitude persiste sur le rôle réel de chacun d'entre eux. Il y a 10 ans, Maurice Tubiana estimait que nous ne connaissons guère que 50 % des causes du cancer. Cette incertitude entraîne bien d'hypothèses, non solidement étayées, sur des facteurs divers (téléphonie portable, dépression...). Le regroupement des risques ne permet pas une pondération rigoureuse de chacun d'eux.

- facteurs environnementaux : physiques, chimiques, infectieux,
- facteurs comportementaux : tabagisme, alcoolisme, alimentation, mauvais usage du soleil,
- facteurs personnels : héréditaires, hormonaux, baisse des défenses immunitaires liée au vieillissement,
- facteurs rigoureusement aléatoires sur des réparations d'ADN générant des mutations, pouvant être à l'origine de 5 à 10 % des cancers.

Un organisme scientifique, le Centre International de Recherche sur le Cancer, créé par le Général de Gaulle, s'est spécialisé dans la traque des cancérogènes sans éclaircir parfaitement les controverses. En fait, le CIRC identifie des molécules et des comportements pouvant entraîner un risque mais revendique de ne pas faire d'évaluation. Les études d'impact et les mesures à adopter sont de la responsabilité des agences

sanitaires nationales. La classification utilisée mérite de ce fait des commentaires. La cancérogénicité décroissante est ainsi évaluée.

Groupe I	cancérogènes certains
Groupe II A	cancérogènes probables
Groupe II B	cancérogènes possibles
Groupe III	inclassable (500 molécules !)
Groupe IV	probablement non cancérogène (1 molécule !)

Je voudrais proposer un code de lecture indispensable à l'utilisation de ce tableau (voir ci-joint).

Classification des cancérogènes du CIRC (quelques exemples)
<p>Groupe I : cancérogènes certains</p> <p>Amiante, tabac, alcool Oestrogénothérapie de la ménopause Cyclosporine, viande transformée (saucisson) (1) Rayonnement ionisant Gaz diesel, cabine de bronzage</p>
<p>Groupe II A : cancérogènes probables</p> <p>Adriamycine, cisplatine Viande rouge Lampe à bronzer Boissons chaudes de plus de 65° Glyphosate (2) Insecticide exposition professionnelle</p>
<p>Groupe II B : peut-être cancérogène</p> <p>Plomb Gaz échappement essence Café ? (retiré après 25 ans de présence) Charpente et menuiseries (professionnel) Cobalt</p>
<p>Inclassables, environ 500 produits</p> <p>Le café a été repositionné ici</p> <p>Probablement non cancérogène (3)</p> <p>Caprolactame : monomère du nylon</p>
<p>Remarques :</p> <p>(1) le CIRC fait des « signalements », pas des études d'impact (2) les Agences sanitaires de 21 pays ne confirment pas la cancérogénicité du glyphosate !!! (3) il ne prend pas le risque de dire : non cancérogène !!!</p>

La certitude de la cancérogénicité d'une molécule laisse incertaine sa manifestation tout au long d'une vie. C'est ainsi que beaucoup de fumeurs évitent pendant toute leur vie le cancer. Ce constat, relativement sécurisant pour eux, fragilise leur volonté d'arrêter de fumer, malgré les 70 000 décès annuels par cancer en France, toutes maladies réunies.

2. 2. Seuil et relativité

La notion de seuil de cancérogénicité est essentielle. Au-dessous d'un certain seuil variable pour chacun des facteurs de risque, la cancérogénèse n'est plus apparente. Les exemples sont nombreux. Les ultra-violets du soleil sont « cancérogènes certains » mais on ne peut les éviter même quand le ciel est voilé. Les dommages cellulaires qu'ils provoquent sont fortement modulés par des facteurs génétiques constitutionnels. Les sujets blonds aux yeux clairs ont un seuil fortement abaissé. Le même cancérogène est donc 100 fois plus puissant au Queensland qu'en Côte d'Ivoire alors que l'intensité de l'ensoleillement pourrait être identique.

Les deux mots clés seront le SEUIL de manifestation du risque et sa RELATIVITE par rapport à d'autres risques. Les estrogènes sont dans le groupe I des cancérogènes du CIRC pour le traitement hormonal prolongé de la ménopause. Les gènes mutés BRCA1 et BRCA2 exposent aussi à un risque de cancer du sein. Dans le premier cas une femme sur 100 prenant le traitement substitutif développera un cancer induit par ce traitement. Dans le deuxième cas 70 femmes sur 100 porteuses de la mutation développeront un cancer du sein.

Les viandes transformées par salaison ou fumaison (jambon, saucisson) sont dans le groupe I des cancérogènes certains, côtoyant le tabagisme dans la même case. Je présume cependant qu'il est préférable de consommer un saucisson par semaine que de fumer une seule cigarette par jour (avis personnel).

Il faut également intégrer la différence entre une forte augmentation du risque et une forte exposition au risque. Si je suis exposé à 1 risque sur 500 000 d'avoir un accident d'autoroute très grave et si j'ai un risque doublé, (1 sur 250 000), je continuerai à utiliser l'autoroute en espérant qu'un assureur informé ne doublera pas le montant de la prime (comparaison purement allégorique).

Les cancérologues, également, relativisent quotidiennement le risque en utilisant comme moyens de traitement des agents cancérogènes du groupe I, tels les radiations ionisantes et la chimiothérapie avec des molécules radio-mimétiques. La cancérologie, comme beaucoup d'activités de la vie quotidienne, est une navigation entre l'efficacité et le risque. L'inclusion du risque dans la vie elle-même est une difficulté à promouvoir la prévention. Que serait l'alpinisme s'il n'y avait pas le vide ? Que serait le goût de la victoire sportive s'il n'y avait pas le risque de perdre ? Les publicités pour le tabac avaient su intégrer cette banalisation du risque en montrant un véhicule de randonnée en instabilité sur 2 roues sur une route de montagne. Le sommet a été atteint sur des panneaux d'autoroutes nord-américaines avec l'inscription « Cancer experience it ! » Essayez le cancer et faites confiance à la recherche pour vous guérir, le cigarettier Kent ayant lancé un programme de thérapie génique contre le cancer du poumon.

L'histoire naturelle du cancer de l'estomac est une illustration de la pluralité des risques. Il était la première cause de mortalité par cancer en France dans les années 1950, il est rétrogradé aujourd'hui à la 8ème place, essentiellement par la diminution du nombre de cas, avec une régression actuarielle de 2 % à 3 % par an. On entend parfois que la nourriture n'a jamais été aussi médiocre alors que la cancérisation du premier organe atteint par la nourriture est de moins en moins fréquente. C'est le progrès technique, injustement décrié, qui a fait reculer la mortalité. L'arrivée du réfrigérateur a supprimé la pullulation microbienne qui frappait les aliments conservés dans une arrière cuisine, souvent mal ventilée, au temps où « l'on ne jetait rien ». Une transformation des nitrates en nitrosamines induisait des gastrites atrophiques pré-cancéreuses. On le sait maintenant, après la découverte du coupable, la bactérie *helicobacter pylori*, qu'une semaine d'antibiothérapie peut éradiquer. Nous sommes donc ici, au croisement d'un

corps chimique, d'une bactérie et d'un mode de vie, pour une cancérogénèse multifactorielle.

Mes remarques n'atténuent en rien le mérite et l'utilité des chercheurs du CIRC « obstinés » sur la piste des causes comportementales ou environnementales des cancers. Ils nous offrent des travaux qu'il nous appartient d'utiliser avec la science clinique et le bon sens. Ils ont, eux-mêmes, rétrogradé le café demeuré 25 ans dans le groupe des cancérogènes possibles. Par extrême prudence, ils l'ont replacé dans le groupe inclassable. S'appliquant, jusqu'à se torturer, le principe de précaution, ils ont classé la seule molécule qu'ils présument non cancérogène, le caprolactame, dans la catégorie « probablement non cancérogène ». Malheureusement le caprolactame n'est pas consommable, c'est un monomère du nylon.

2. 3. Les facteurs de protection

Il vaut mieux écrire « *l'activité physique est un facteur de protection* » de préférence à « *la sédentarité est un facteur de risque* » de cancer. On se retrouve en effet à l'échelle 0,9 par rapport à la population générale au lieu de se retrouver à l'indice 1,1 avec la sédentarité. Par contre on est dans le positif, le volontarisme.

Il faut aussi garder la même approche, un facteur de protection n'est pas une garantie d'évitement comme un facteur de risque n'est pas une certitude de la concrétisation du risque. De même il y a un niveau de seuil au-dessous duquel la protection n'apparaît pas. Pour l'activité physique le seuil paraît s'appliquer à la marche rapide et continue, si possible pendant 40 minutes 5 à 7 fois par semaine. Les cardiologues ont été précurseurs sur la promotion de l'activité physique. Ils situent parfois le seuil à 10 000 pas par jour. Mais qu'est-ce qu'une marche rapide s'agissant d'activité physique et non d'activité sportive ? On peut l'estimer à marcher sans aller jusqu'à l'essoufflement, c'est-à-dire à la limite de pouvoir parler à un compagnon de marche dans une conversation soutenue. Il y a dix ans j'avais lu une étude comparant deux groupes de jumeaux homozygotes, l'un actif, l'autre sédentaire (quelle circonstance heureuse pour comparer !). Dans le groupe des jumeaux actifs l'état de santé était significativement meilleur et pour bien d'autres pathologies que les cancers. Pour parachever ces bienfaits, le jumeau actif avait des télomères plus jeunes de quelques années que ceux de son frère sédentaire c'est-à-dire qu'il pouvait encore aller plus loin... je n'ai pas retrouvé de recherche identique mais je suis moins assidu dans la lecture de la presse médicale... Par contre les études montrant une réduction de 10 % des cancers du côlon, des cancers du sein et d'autres cancers hormono-dépendants paraissent maintenant en nombre suffisant pour conclure positivement. Il est probable que ce bénéfice soit relié au contrôle du poids corporel et de la masse grasseuse.

Un autre facteur de protection est l'alimentation qui doit être équilibrée et qui peut l'être sans trop de contraintes. Il est vain de classer les aliments en cancérogènes et anti-cancer. On doit rester dans la clarté et la simplicité. Il faut consommer quotidiennement des fruits et des légumes et la règle des 5 par jour est la plus connue (3 fruits et 2 légumes ou l'inverse). Certains sont surpris par la quantité recommandée (400 g) oubliant qu'une seule grosse pomme peut peser 200 grammes. Mon collègue et ami Eric RIBOLI (ex-chercheur au CIRC) avait fait une compilation de 80 études enregistrant une réduction du risque de cancer autour de 20 %. Toutes les études avaient été réalisées sur des fruits et légumes issus du commerce ordinaire avant l'émergence du bio. Il est possible que le bénéfice soit encore accru. Le quartet huiles végétales (d'olive), légumineuses, poissons et fruits garde sa valeur. Le maintien d'un poids corporel proche des recommandations classiques est considéré comme un facteur de protection corrélé

avec les deux premiers cités : l'activité physique et la consommation des fruits et légumes. De même la sédentarité est souvent corrélée à un surpoids.

Si l'on associe l'évitement des facteurs de risque et la recherche des facteurs de protection, on a le maximum d'impact contre les cancers. Les estimations les plus récentes envisagent que 35 à 40 % des 385 000 cas annuels pourraient être évités. On découvre alors une extraordinaire opportunité : l'adolescent et l'adulte, par des choix éclairés de leurs comportements et modes de vie, pourraient avoir sur le recul du cancer un effet identique à celui de la recherche médicale dont il faut, à l'évidence, amplifier les efforts. Il y a une concordance d'efficacité sur les maladies cardio-vasculaires et métaboliques qui fait de ces actions les bases d'une politique nationale de santé publique.

3. Les traitements

3. 1. Les armes

L'agressivité des cancers impose le plus souvent des traitements qui demeurent lourds et constituent une épreuve quelles que soient les améliorations récentes. Les moyens seront simplement survolés pour montrer leur diversité. Une idée reçue voudrait que seuls les moyens médicaux aient progressé par l'arrivée de nombreuses molécules. C'est méconnaître les progrès concomitants des deux autres armes, la chirurgie et la radiothérapie.

La chirurgie

Elle a beaucoup évolué. Elle est devenue moins mutilante et pas seulement du fait du diagnostic plus précoce sur des tumeurs plus petites. La radiothérapie ou la chimiothérapie avant l'opération permettent de réduire le volume tumoral pour des interventions conservatrices d'un organe. Lorsque des mutilations sont encore nécessaires, la chirurgie réparatrice peut être proposée. La chirurgie endoscopique, évitant les grandes incisions des parois thoracique ou abdominale, a profondément modifié les suites opératoires, réduisant les douleurs et les séjours hospitaliers. Il faut également rendre aux progrès de l'anesthésie réanimation une part importante dans l'évolution de la chirurgie.

La radiothérapie

Elle a progressé par le perfectionnement des appareils mais aussi en s'alliant à une imagerie médicale « embarquée » permettant de mieux cibler la tumeur en s'adaptant à la régression du volume tumoral pendant le traitement. Des tests de prévision de la sensibilité aux effets des rayons peuvent réduire les séquelles en personnalisant les doses. Il est très remarquable que sur la tumeur la plus fréquente en France, le cancer de la prostate, les progrès contemporains de la chirurgie et de la radiothérapie maintiennent les deux options thérapeutiques dans une égalité de performance permettant de nuancer les indications. Sous l'effet de ces progrès conjoints le taux de guérison a dépassé 90 %.

C'est dans le domaine de la médecine que les traitements du cancer n'ont pas simplement bénéficié de nouvelles molécules mais aussi de nouvelles approches issues du progrès de la biologie tumorale.

Les chimiothérapies

Celles du XXème siècle sont encore largement utilisées. Elles détruisent les cellules tumorales par des mécanismes « accidentels » endommageant l'ADN ou le fuseau cellulaire sur lequel migrent les chromosomes. Ces chimiothérapies, frappant les

cellules en mitose, créent des effets collatéraux sur des tissus à renouvellement rapide (système pileux, tube digestif). Elles sont maintenant utilisées en complémentarité de molécules d'actions plus différenciées. *La chimiothérapie ciblée* combat des cellules tumorales en bloquant les mécanismes différenciés de leur progression. La molécule la plus connue est arrivée dans les années 1990 pour bloquer la protéine Her2 qui active un facteur de croissance. Il s'agit de mécanismes très spécifiques exprimés par environ un tiers des cancers du sein. On voit combien cette nouvelle voie thérapeutique est basée sur l'identification des facteurs de signalisation inter ou intra cellulaires. La prescription de la molécule antagoniste, l'herceptine, n'est efficace et donc justifiée que pour les cancers du sein exprimant Her2. Ce groupe de tumeurs autrefois résistantes aux chimiothérapies classiques a acquis un meilleur pronostic. La première molécule de thérapie ciblée était en réalité connue depuis 45 ans, c'était *l'hormonothérapie* par un antagonisme du récepteur d'oestrogène exprimé par certaines tumeurs du sein : le Tamoxifène. Ce médicament a marqué une étape en 1975 dans la cancérologie du siècle.

L'Immunothérapie

Elle a déjà tenu quelques promesses et autorise beaucoup d'espoir. Elle agit sur ce qui est considéré comme un des facteurs de risque du cancer : la chute des défenses immunitaires. Son principe est de stimuler les lymphocytes et de les multiplier ou de présenter de la meilleure façon les cellules tumorales à ces lymphocytes tueurs. Pour la première fois des réponses ont été obtenues dans un sous-groupe de mélanomes malins représentant 20 à 30 % de ces tumeurs. Les carcinomes épidermoïdes (ORL et bronchiques) font de plus en plus l'objet d'essais cliniques prometteurs cherchant à inhiber l'immunosuppression. Ces nouvelles molécules portent le nom générique d'inhibiteurs de « check-points », lieu d'activation de l'immunosuppression.

3. 2. La stratégie

Le cancérologue ne peut plus exister en une personne car c'est la pluridisciplinarité qui doit organiser le plan de bataille. L'expression de la pluridisciplinarité a été rigoureusement planifiée dans le plan cancer de Jacques CHIRAC. La pluridisciplinarité ne s'exerce pas entre deux spécialistes qui échangent par téléphone. Elle s'exerce dans une pièce où le dossier du patient est présenté. Chaque spécialiste doit donner son opinion positive ou négative. Seul un chirurgien peut dire que le malade n'est pas opérable et seul un chimiothérapeute peut dire que la chimiothérapie n'est pas utile. Cette complémentarité nécessite la reconnaissance et le respect du savoir de l'autre. J'ai assisté parfois à ces Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (R. C. P.) où j'ai vu des seniors chevronnés considérant qu'ils étaient à leur place avec des plus jeunes dans des discussions très libres à haute valeur pédagogique. Un document écrit doit être rédigé et joint au dossier. On peut coopérer dans l'oral mais il faut conclure dans l'écrit. La concertation est la méthode qui préserve toutes les chances de guérison car en son absence, on peut ignorer une indication de chimiothérapie ou de radiothérapie pré opératoire si l'on décide seul. Or, quelques pertes de chances sont induites par des décisions thérapeutiques précipitées. Il y a peu d'urgence en cancérologie.

3. 3. La prise en charge globale

La notion de prise en charge globale est devenue essentielle. Elle comporte la parole et l'écoute du patient. L'information doit faire partie du soin, ainsi que l'offre d'un soutien psychologique et social. Tout cela découle de la volonté clairement exprimée par les patients lors des États Généraux organisés par LA LIGUE en 1998 et 2000. Beaucoup de matériaux de construction du chantier Cancer ont été apportés par

les malades eux-mêmes lassés d'être « l'objet de soins » et revendiquant d'être « sujets », voire partenaires du soin.

Enfin les soins dits de support sont devenus inséparables du traitement. On peut réunir sous ce nom toutes les activités qui aident à supporter les traitements, à retrouver une forme physique, une confiance en soi, un désir de partager le parcours comme un retour vers la vie quotidienne. L'activité dite de socio-esthétique réduit les séquelles cosmétiques de la chimiothérapie et permet de retrouver plus rapidement l'estime de soi. L'activité physique adaptée, bien conduite par des professionnels, a montré sa capacité à réduire la fatigue physique. Or la fatigue a été reconnue par 60 % des malades soignés comme le symptôme le plus gênant contre 20 % pour la douleur. Il y a déjà des preuves convaincantes que l'activité physique améliore le bien-être après le traitement et des preuves débutantes (à confirmer) qu'elle pourrait réduire le nombre de rechutes. Les soins de support sont aussi variés que le yoga, la sophrologie, le conseil nutritionnel, les ateliers d'écriture... La Ligue Contre le Cancer a contribué à les faire connaître à travers les escalas de bien-être, les maisons des patients les Espace Rencontre et Information.

4. Recommandations et perspectives

Les points clés du développement de la cancérologie pourraient être ainsi résumés :

- Diffuser à la population des messages clairs, validés scientifiquement, épurés des alertes fantasmatiques. Ils sont ceux du Code Européen Contre le Cancer :
 - ne fumez pas,
 - modérez votre consommation d'alcool,
 - maintenez un poids corporel normal,
 - pratiquez une activité physique régulière,
 - consommez quotidiennement des fruits et des légumes,
 - préférez les huiles végétales aux graisses animales,
 - limitez la consommation des sucres rapides, de sel et de charcuterie,
 - évitez les exposition excessives au soleil,
 - participez aux programmes nationaux de dépistage du cancer du sein, du cancer du côlon et du cancer du col utérin.

L'impact de ces mesures est plus important qu'on ne le pense. Une estimation de réduction de 10 % du nombre de décès serait obtenue par la seule réduction de 34 % à 15 % du nombre des fumeurs dans la population.

- Commencer la désescalade thérapeutique en exploitant les signatures génomiques qui permettraient de moduler les traitements en fonction des facteurs de bon pronostic.
 - L'oncogénétique qui sert à prédire, à prévenir et à traiter.
 - L'intelligence artificielle qui sera un outil très puissant.
- Considérer que le progrès technique exigera encore une prise en charge humaniste du patient. La confiance du malade passera toujours par le regard, la parole, l'attitude et l'empathie du soignant. Les merveilleuses machines du futur ne peuvent pas générer ce sentiment essentiel, la confiance qui transmet la sécurité partagée.

Et maintenant ? que pourrait-il se passer d'ici à 2030. On peut faire deux types d'hypothèses :

- Ou bien un cheminement de progrès en progrès (peut-être de 1 % à 2 % par an) par l'approfondissement du comportement biologique du cancer qui permettrait de

- construire de nouvelles armes adaptées au démasquage progressif d'un ennemi protéiforme.
- Ou bien un événement bouleversant qui détournerait l'immortalisation des clones tumoraux au profit des cellules saines et qui irait beaucoup plus loin que la disparition du cancer.

Je terminerai par la citation d'Héraclite d'Ephèse : « *Si vous ne cultivez pas l'espérance vous ne trouverez jamais l'inespéré* ».