

« Cancer du côlon :

Risques, traitements et recherches



> SOMMAIRE	
Introduction	p. 2
Comment évaluer ses risques, prévenir et dépister ?	p. 3
Chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie : quels traitements, pour qui ?	p. 3
Traitements innovants,	_
pour qui, pour quand ?	p. 5
Témoignages	p. 6
Les réponses à vos questions	p. 7



Propos recueillis à l'occasion d'une Rencontre santé (débat grand public) organisée par la Fondation Recherche Médicale et France Info le 1er février 2005, au Studio Charles Trénet de la Maison de Radio France.

Débat animé par Bruno Rougier, journaliste scientifique à France Info.

Document disponible sur le site de la Fondation Recherche Médicale www.frm.org

Publication: novembre 2004

Avec la participation de :

> Pr Pierre Laurent-Puig,

Responsable de l'unité fonctionnelle d'oncogénétique de l'hôpital européen Georges Pompidou et chercheur dans le laboratoire de toxicologie moléculaire (Inserm U490) à Paris

> Pr Roland Bugat,

Responsable du département médical de l'Institut Claudius-Regaud (Centre national de lutte contre le cancer de Toulouse-Midi-Pyrénées, CNLCC), directeur de l'UPRES EA 335 « Pharmacologie clinique expérimentale des médicaments anticancéreux », membre de la mission interministérielle de lutte contre le cancer

> Pr Christophe Louvet,

Oncoloque médical, praticien hospitalier dans le service d'oncologie de l'hôpital Saint-Antoine, membre fondateur du Gercor (groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie) et chercheur à l'Inserm U482 au sein de l'équipe « Essais précliniques, essais thérapeutiques »



Introduction

Bruno Rougier, journaliste scientifique à France Info.

Chaque année, plus de 36 000 cas de cancer colorectal sont déclarés en France, soit 15 % des cas de cancer. Il s'agit de la deuxième cause de cancer chez les femmes et de la troisième chez l'homme. La maladie survient, le plus fréquemment, après l'âge de 50 ans au terme de l'évolution silencieuse d'une tumeur bénigne prenant la forme de polypes. La prise en charge souvent trop tardive de ce cancer est à l'origine d'environ 16 000 décès par an. C'est pourquoi la prévention est un aspect déterminant de l'approche de cette maladie.



Comment évaluer ses risques, prévenir et dépister ?

Pr Pierre Laurent-Puig,

Responsable de l'unité fonctionnelle d'oncogénétique de l'hôpital européen Georges Pompidou et chercheur dans le laboratoire de toxicologie moléculaire (Inserm U490) à Paris

Les facteurs de risques

Le principal facteur de risque du cancer colorectal est lié à l'âge. Lors du diagnostic, l'âge moyen est voisin de 70 ans. Par ailleurs, ce cancer est plus fréquent dans les pays développés dont le régime alimentaire est riche en graisses animales. Même si l'alimentation est un paramètre essentiel dans la survenue du cancer colorectal, il est difficile de déterminer quelles sont les modifications du régime alimentaire susceptibles de réduire le risque.

D'autres risques sont associés à la génétique. Le risque cumulé de développer un cancer colorectal est proche de 3,5 %. Ce risque est multiplié par deux à trois chez les sujets dont un parent au premier degré (père, mère, frère ou sœur) a développé un cancer du côlon ou du rectum, et par quatre à cinq si deux parents au premier degré ont développé cette même maladie.

L'importance du dépistage

Le cancer colorectal est généralement précédé d'une lésion bénigne : un polype (vision macroscopique), un adénome (vision microscopique). Cette lésion précède l'apparition du cancer d'une dizaine d'années. Elle se manifeste notamment par des saignements dans les selles. C'est sur cette observation que repose la stratégie de dépistage de masse mise en place récemment en France.

Chez les personnes à risques, c'est la coloscopie qui constitue le véritable mode de dépistage. Elle permet, par un examen de l'intérieur du côlon, de dépister les lésions précancéreuses. Celles-ci peuvent être retirées sans risque lors de l'examen. Il est recommandé à un sujet dont l'un des parents a développé un cancer colorectal de subir une coloscopie dès l'âge de 45 ans, et cet examen doit être renouvelé tous les cinq ans. Le test Hemoccult® est employé dans le dépistage de masse. Il ne convient pas aux

personnes chez qui apparaissent des symptômes digestifs. En effet, le test, bien que très spécifique, est peu sensible. Les sujets dont le test est négatif ne peuvent être assurés de l'absence de cancer. Toutefois, en termes de santé publique, ce test, sans entraîner d'examens inutiles, permet de réduire de 30 % la mortalité due au cancer du côlon chez les personnes qui se soumettent au dépistage.

La coloscopie

La première étape de la coloscopie consiste à nettoyer l'intestin par l'absorption d'un produit spécifique. Dans un second temps, une endoscopie permet d'examiner l'intérieur du côlon au moyen d'un tube souple. L'ensemble de l'examen, mené sous anesthésie, dure une quinzaine de minutes.

Chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie : quels traitements, pour qui ?

Pr Roland Bugat,

Responsable du département médical de l'Institut Claudius-Regaud (Centre national de lutte contre le cancer de Toulouse-Midi-Pyrénées, CNLCC), directeur de l'UPRES EA 335 « Pharmacologie clinique expérimentale des médicaments anticancéreux », membre de la mission interministérielle de lutte contre le cancer

Une maladie sournoise

Parce qu'il se développe de manière insidieuse, le cancer est perçu par la population comme une maladie sournoise. Le point de départ demeure un dérèglement cellulaire. Une des premières difficultés pour les professionnels de santé consiste à effectuer la détection de la manière la plus précoce. Dans la mesure où les déterminants du cancer s'observent à l'échelle de l'intimité cellulaire, l'arbitrage ne peut être effectué qu'au terme de l'examen anatomopathologique. Diagnostiquer un cancer implique l'observation de cellules cancéreuses au microscope. Aucun autre examen, aussi moderne soit-il, ne peut se substituer à l'observation au microscope. L'endoscopie virtuelle n'est pas en mesure de remplacer le microscope. En effet, rien ne permet de



déterminer la nature d'un polype qui a été observé lors d'une endoscopie.

Le développement centrifuge de la maladie Autre aspect sournois du cancer, la maladie est centrifuge : dans les cas les moins favorables, elle progresse depuis un épicentre jusqu'à l'ensemble de l'organisme. Cette évolution centrifuge peut se poursuivre sans donner de signes manifestes. Laisser évoluer une tumeur primaire peut conduire à une infiltration du côlon et, pour des raisons liées à l'intimité cellulaire, à la présence de cellules cancéreuses dans le sang et dans la lymphe. Au cours de la deuxième phase de l'extension de la tumeur, les ganglions sont atteints. Habituellement, les ganglions sont situés en périphérie de la tumeur primaire. Il s'agit encore, dans ce cas, d'une maladie locorégionale. Troisième phase de l'évolution centrifuge, les cellules cancéreuses parviennent, par la voie sanguine, à coloniser des organes sans lien avec le côlon. C'est notamment le cas du foie. Après éclosion à l'échelle cellulaire, la tumeur

primaire est visible à l'endoscopie. La seconde phase (atteinte des ganglions périphériques) ne peut être décelée que par un examen au microscope. Lorsque la maladie est disséminée - le grand public emploie le terme « généralisée » – les thérapeutes ne peuvent plus traiter celle-ci de manière curative. Il est donc nécessaire pour le malade d'apprendre à vivre avec la maladie.

En fonction du stade auquel la maladie est diagnostiquée, les actions mises en œuvre par les thérapeutes, bien qu'elles soient identiques, ne visent pas les mêmes objectifs. Dans le cas d'un diagnostic précoce, le traitement doit permettre une guérison. Dans le cas d'une maladie disséminée, le traitement doit permettre au patient de cohabiter avec sa maladie.

L'indispensable recours à la chirurgie

Il est nécessaire d'avoir recours à la chirurgie à différents stades de la maladie. En effet, la chirurgie demeure un outil essentiel dans le cadre du traitement du cancer du côlon. Le côlon est localisé dans la partie basse de l'abdomen, le pelvis, qui abrite d'autres organes (prostate, utérus) ainsi qu'un réservoir (le rectum). L'anus est un canal qui fait communiquer le rectum et l'extérieur du corps (le rectum fait partie du côlon). Dans la partie inférieure du rectum, un sphincter permet d'assurer un contrôle de l'expulsion des excréments. Tant que la tumeur est

suffisamment éloignée du sphincter, il est possible de couper une partie du côlon et de recourir à une anastomose (liaison entre les deux extrémités saines, une fois la partie tumorale enlevée). Dans le cas d'un cancer du rectum, la situation est plus complexe. Jusqu'à une quinzaine d'années, dans plus de la moitié des cas, les opérations du cancer du rectum exigeaient le sacrifice du sphincter et la mise en place d'une poche. Les progrès de la chirurgie rendent désormais possible des anastomoses très proches du sphincter. Ainsi la proportion de cancers du rectum nécessitant une amputation abdomino-périnéale diminue-t-

Le recours à la chirurgie est également nécessaire au traitement des métastases. notamment des métastases hépatiques. La chirurgie du foie a connu, au cours des vingt dernières années, d'importants progrès. Il est désormais possible d'opérer des métastases hépatiques dans de bonnes conditions. Les gains de survie sont réels. La chirurgie des métastases hépatiques s'est vue récemment dotée d'un concurrent technique : la radiofréquence.

Les médicaments anticancéreux (cytotoxiques) Tous les médicaments anticancéreux visent à « casser » l'ADN présent dans les cellules. L'action de ces médicaments s'effectue aux dépens de toutes les cellules qui se divisent. Outre les cellules qui se divisent de manière anarchique, ils touchent les cellules normales. C'est pourquoi la chimiothérapie entraîne des effets secondaires indésirables. Les troubles digestifs s'expliquent notamment par l'atteinte au niveau de l'intestin grêle, des nombreuses cellules qui se divisent. Par ailleurs, les cellules du sang fabriquées dans la moelle, ont une cinétique très active. Ainsi les chimiothérapies entraînent-elles d'importantes chutes du taux de globules. La chimiothérapie peut être préconisée dans

deux situations distinctes:

- une maladie diagnostiquée précocement et opérée pour laquelle des ganglions positifs ont été retrouvés sur la pièce opératoire (traitement médicamenteux cytotoxique préventif du risque de métastases). La durée de ce traitement est déterminée - elle n'excède pas six mois ;
- une maladie disséminée. Dans ce cas, la durée du traitement est indéterminée.

La radiothérapie

Les experts s'accordent à dire que la radiothérapie n'est pas indiquée en cas de



cancer du côlon. En revanche, elle est utile au traitement du cancer du rectum.

Traitements innovants, pour qui, pour quand?

Pr Christophe Louvet,

Oncologue médical, praticien hospitalier dans le service d'oncologie de l'hôpital Saint-Antoine, membre fondateur du Gercor (groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie) et chercheur à l'Inserm U.482 au sein de l'équipe « Essais précliniques, essais thérapeutiques »

Les différentes voies de recherche

La recherche en cancérologie est très diversifiée. Des équipes se consacrent à la recherche fondamentale (recherche des causes de la survenue d'une cellule tumorale, différenciation entre cellules tumorales et cellules normales). La recherche est également prise en charge par l'industrie pharmaceutique. En effet, les progrès constatés en matière de médicaments anticancéreux sont, en partie, le fruit du travail des organismes de recherche des laboratoires pharmaceutiques. Enfin, la recherche clinique vise à faire bénéficier à certains patients, dans un cadre réglementé, des progrès thérapeutiques. La recherche clinique se déroule selon différentes phases de développement du médicament. Dans un premier temps, l'équipe tente de déterminer si le médicament peut s'avérer efficace et s'il peut être toléré (phase 1). Dans un deuxième temps, selon la pathologie étudiée, il conviendra d'observer l'efficacité d'un médicament ou d'une association de médicaments (phase 2). Enfin, les études de phase 3 consistent à rassembler des patients homogènes du point de vue de leur maladie et à procéder à un tirage au sort. La moitié subira le traitement de référence (le meilleur dans l'état actuel des connaissances) tandis que l'autre moitié connaîtra une alternative thérapeutique. A l'issue de l'observation, il sera possible de déterminer l'attitude thérapeutique la plus efficace. Ainsi un standard thérapeutique peut-il être remis en question.

Recherche et délai

Le délai séparant la phase 1 de la phase 3 peut atteindre quinze à vingt ans. Certes, la recherche ne progresse pas au rythme de l'attente du public. Ce dernier espère une disponibilité immédiate au plus grand nombre

des derniers progrès thérapeutiques. Il est pourtant nécessaire de respecter un ensemble de règles. Quels qu'ils soient, les médicaments provoquent des effets secondaires. Il ne serait pas acceptable de les banaliser avant d'avoir vérifié que de tels effets secondaires sont contrôlables. C'est notamment le cas en situation préventive. Nul ne pourrait admettre l'usage de traitements dont les inconvénients seraient supérieurs aux bienfaits.

Traitements

Au cours des dix dernières années, c'est probablement pour les cancers colorectaux que les progrès thérapeutiques concernant la pathologie tumorale ont été les plus grands. Cela s'explique par une meilleure maîtrise de l'utilisation et de l'association des médicaments conventionnels et par des progrès dans la collaboration des différents intervenants (chirurgiens, chimiothérapeutes, anatomo-pathologistes, radiologues). Enfin, c'est dans ce domaine que les thérapeutiques ciblées semblent donner les résultats les plus prometteurs. En matière de cancers colorectaux, deux classes thérapeutiques sont bien établies. La première est constituée des inhibiteurs de l'EGF-récepteur (epidermal growth factor receptor). L'EGF-récepteur est un facteur plus fréquemment présent à la surface des cellules tumorales qu'à la surface des cellules normales. Lorsque ce récepteur est stimulé, il entraîne une prolifération de la cellule. Différents médicaments sont désormais capables de bloquer l'EGFrécepteur.

Une autre démarche vise à assécher les vaisseaux sanguins qui alimentent la tumeur. En effet, il n'est pas impossible de cohabiter avec une tumeur maligne qui serait devenue incapable de se développer. Une tumeur ne peut se développer qu'avec un apport d'oxygène et de sang aux cellules qui la constituent. Les tumeurs sont capables de secréter une substance (VEGF - Vascular endothelial growth factor) qui, à partir des vaisseaux existants, contribue à créer de nouveaux vaisseaux. La tumeur organise donc son propre réseau de circulation sanguine. L'inhibition de la création d'un tel réseau priverait la tumeur de toutes formes d'apport. Des produits sur le point d'être disponibles permettent une telle action. Les études thérapeutiques effectuées ont mis en évidence des résultats prometteurs en situation difficile, notamment dans le cas des cancers colorectaux. Leurs effets, en situation préventive, devraient être encore supérieurs.



Témoignage

Bruno Rougier – Le syndrome HNPCC (hereditary non polyposis colorectal cancer) est connu sous le nom de syndrome de Lynch. Il s'agit de cancers héréditaires du côlon et de l'utérus touchant des personnes âgées de moins de 50 ans. Madame Julhiet, présidente de l'association HNPCC France, va apporter son témoignage : cette association milite pour le dépistage précoce chez les personnes à risque.

Diane Julhiet – Deux cancers du côlon sont héréditaires : la polypose familiale et le syndrome HNPCC, qui concerne entre autres les cancers du côlon et de l'utérus avant l'âge de 50 ans. Cette association préconise des coloscopies tous les deux ans dès 18 ans si la personne est concernée par un syndrome HNPCC, et une surveillance gynécologique plus poussée dès 30 ans pour les femmes concernées. Les trois gènes principaux responsables du syndrome HNPCC ont été découverts il y a quelques années. L'association a été créée voici 5 ans et informe sur les risques de cette maladie.

Bruno Rougier – Le cancer colorectal atteint des personnes âgées en général de 50 à 70 ans. Des personnes très jeunes peuvent décéder de ce cancer héréditaire. Le dépistage est donc primordial. Quels espoirs peut-on mettre derrière le mot « gène », s'agissant d'un cancer colorectal ? On parle aujourd'hui de thérapie génique, de carte génétique des tumeurs...

Pr Pierre Laurent-Puig - Le syndrome HNPCC est une maladie autosomique dominante, qui se transmet à toutes les générations et aux deux sexes. Lorsque les patients sont interrogés, on reconnaît ce syndrome devant le grand nombre de cancers du côlon ou de l'utérus déclarés au sein des familles. L'intérêt est de pouvoir faire un diagnostic de prédisposition et d'identifier les sujets d'une famille porteurs de l'anomalie génétique, qui leur confère un risque très élevé de développer un cancer du côlon ou de l'utérus. Un programme de dépistage leur est proposé afin de leur éviter de développer un cancer, en réalisant des coloscopies répétées et en découvrant des lésions pré-cancéreuses enlevées lors de l'endoscopie. Un gène a également été identifié pour la polypose (maladie se manifestant par plusieurs

centaines de polypes dans le côlon), et les sujets à risque peuvent être identifiés par des tests génétiques.

Les progrès de thérapie génique sont toutefois très lents. On sait à présent que toutes les tumeurs du côlon et les mécanismes moléculaires à l'origine de ces tumeurs ne se ressemblent pas. Alors qu'il est quasiment impossible de distinguer certains types de cancer du côlon cliniquement ou au microscope, on peut les distinguer sur le plan moléculaire (cf. carte génétique des tumeurs). L'agressivité de ces tumeurs est également variable. Des outils sont développés afin de reconnaître les différents types moléculaires de tumeurs. Des schémas sont établis afin d'intégrer ces outils biologiques dans la prise en charge des malades. Aussi, la caractérisation moléculaire des tumeurs modifiera peut-être la prise en charge des patients.

Bruno Rougier – Dans la population générale, à partir de quel âge un premier dépistage est-il préconisé ? Le risque est-il le même pour les hommes et pour les femmes ?

Pr Roland Bugat – Le premier dépistage peut avoir lieu à partir de 50 ans. A l'échelle d'une prise en charge collective, le risque est le même pour les deux sexes. On peut s'inspirer de ce qui est fait dans le cadre du Plan Cancer pour le dépistage du cancer du sein. Celui-ci est dépisté de manière généralisée sur l'ensemble du territoire national. Par définition, il s'agit d'une disposition de santé publique gratuite, qui suppose qu'un risque suffisamment fréquent a été identifié (ici le cancer du sein), que ce risque est susceptible de faire l'objet d'une action thérapeutique efficace à un moment précoce, et pour lequel il faut disposer d'un test de dépistage performant. Dans le cas du cancer du sein, la mammographie est un examen dont l'innocuité et le rendement diagnostic sont à la hauteur de l'action.

Pour qu'une campagne de dépistage, qui est un acte solidaire du tiers collectif, soit efficace, il faut que la population s'approprie cette démarche et que le taux de réponse aux invitations qui sont faites de se rendre à l'examen soit supérieur à 50 ou 60 %. Si le taux de réponse est inférieur à ce seuil, l'impact d'une action de dépistage en termes de réduction de la mortalité de la population n'a pas de sens. C'est la raison pour laquelle des réunions d'information telles que celles



organisées par la Fondation Recherche Médicale sont essentielles, et que les médecins préfèrent y parler à des citoyens plutôt qu'à des étudiants. La santé est l'affaire de chacun. Même si l'on mettait à disposition de la population un examen de dépistage du cancer du côlon gratuit, son succès dépendrait davantage du comportement individuel des citoyens que de l'examen lui-même. Dans le cadre du Plan Cancer (www.santé.gouv.fr), une vingtaine de départements sont en situation expérimentale, afin de voir si l'application d'Hemoccult® à l'échelle de ces départements a des impacts suffisamment positifs pour pouvoir être généralisée à l'ensemble du pays. Les pouvoirs publics ne sont pas réticents uniquement pour des raisons financières.

Pr Christophe Louvet – Il faut insister sur le fait que la collectivité a tout intérêt à ce qu'une recherche clinique de qualité se déroule correctement. Un patient n'est jamais aussi bien traité que dans le cadre d'un protocole de recherche clinique : une information et des documents lui sont fournis, les patients peuvent interroger les médecins et doivent donner leur consentement. Dans ces protocoles, les médecins ont une obligation de rigueur vis-à-vis de la prise en charge thérapeutique, du suivi, et de l'analyse des effets toxiques et des résultats. C'est une des

seules situations où l'intérêt personnel ne veut pas rentrer en conflit avec l'intérêt collectif. Dans le cadre d'un essai thérapeutique, un patient est - au minimum - traité aussi bien qu'il peut l'être en pratique, voire mieux si le nouveau traitement « gagne la compétition ». En contrepartie, la collectivité va récupérer des informations qui pourront modifier des standards, grâce à la participation des individus aux essais thérapeutiques. Ce message doit être véhiculé dans la population, mais également au niveau des médecins. Aujourd'hui, les médecins sont certainement plus réticents à inclure les patients dans les protocoles thérapeutiques que les patients eux-mêmes.

Bruno Rougier – De nombreuses personnes qui sont présentes aujourd'hui dans la salle participent au financement de la Fondation Recherche Médicale. Que vous a apporté cette fondation?

Pr Pierre Laurent-Puig – La Fondation Recherche Médicale finance depuis plusieurs années les travaux d'étudiants en D.E.A. (qui constitue la première année de recherche pour les jeunes médecins. Ceux ci nous apportent leur force de travail, mais également un éclairage innovant et tonique.



Les réponses à vos questions

« Il a été annoncé, il y a quatre ans, que la coloscopie virtuelle était en cours d'évaluation. Qu'en est-il actuellement ? »

Pr Pierre Laurent-Puig – L'évaluation progresse. L'examen requiert des scanners de dernière génération. Il semble que les résultats en matière de dépistage de polypes soient équivalents à ceux de la coloscopie. L'inconvénient réside dans le fait qu'il n'est pas possible, par ce procédé, de retirer la lésion.

« Ayant subi, en 1996, une coloscopie qui a failli engendrer ma mort au réveil, j'ai abandonné tout dépistage par coloscopie bien que mon père et ma grand-mère soient morts d'un cancer du côlon. Comment investiguer sans procéder à une anesthésie? »

Pr Pierre Laurent-Puig – Certains cabinets de radiologie réalisent des coloscopies virtuelles. Par ailleurs, les coloscopies ont été longtemps réalisées sans recours à l'anesthésie.

« Peut-on justifier une coloscopie sans analyse de selles préalable ? »

Pr Pierre Laurent-Puig – La coloscopie est utile au dépistage du cancer colorectal chez un sujet à risque, indépendamment de tout test. En France, le test Hemoccult® est utilisé pour le dépistage de masse. Il est envisageable de recourir à la coloscopie comme système de dépistage, toutefois, les structures actuelles ne permettent pas d'examiner ainsi l'ensemble de la population française.

« La recto-colite hémorragique a-t-elle un lien avec le cancer du côlon ? »

Pr Pierre Laurent-Puig – La recto-colite hémorragique est la marque d'une prédisposition à développer un cancer du côlon. Ce facteur, clairement identifié, doit conduire à un examen par coloscopie.

« Les ballonnements, la constipation, la qualité et la fréquence des selles peuvent-ils favoriser la survenue d'un cancer du côlon ? »

Pr Roland Bugat – La sémiologie est la description des signes en médecine. Pour avoir ces symptômes, il faut imaginer qu'une partie du volume tumoral obstrue le diamètre du côlon et que des troubles du transit s'installent pour des raisons mécaniques (alternance de diarrhées et de constipation, accumulation de gaz). Ces symptômes font partie du cortège des signes du cancer du côlon. Si la tumeur occupe la totalité du diamètre du côlon, certains cancers se

révèlent par une occlusion. Ainsi, certains cancers du côlon localement évolués sont opérés en urgence, ce qui crée un trouble dans l'esprit des personnes. En effet, l'occlusion est un syndrome abdominal aigu qui nécessite une opération qui peut laisser croire que le cancer est apparu subitement, alors qu'il résulte de l'aboutissement d'une longue évolution insidieuse.

« Est-il exact que le risque de cancer est proportionnel à la taille du polype ? »

Pr Pierre Laurent-Puig – Plus le polype est gros, plus grand est le risque de présence de cellules transformées. Le risque de transformation en cancer est donc accru. Il est donc important de l'analyser dans sa totalité. Pr Christophe Louvet – Quelle que soit la taille du polype, lors de la coloscopie, il est important d'examiner la base d'implantation du polype dans le côlon pour s'assurer de l'absence d'anormalité. En cas de doute, il peut être recommandé de procéder à une intervention chirurgicale (retrait d'une partie du côlon). Il apparaît, en effet, que certains polypes apparaissant bénins lors de la coloscopie peuvent être des petites tumeurs.

« Le cancer du côlon peut-il avoir des causes d'origine psychologique ? »

Pr Roland Bugat – La signature moléculaire des tumeurs n'explique pas tout. De mon point de vue, un espace d'étude et de réflexion sur la psychogenèse des cancers reste à explorer. A ce jour, nous ne disposons pas d'informations précises dans ce domaine. Il arrive fréquemment que les patients établissent un lien entre l'origine de leur maladie et un traumatisme affectif qu'ils ont vécu. Aucune relation de cause à effet n'a été mise en évidence. L'imputabilité ne semble donc pas directe.

« Quels sont les symptômes du cancer colorectal ? »

Pr Pierre Laurent-Puig – Ils peuvent être multiples : douleurs abdominales, perturbation du transit, présence de sang dans les selles.

Pr Christophe Louvet – Les symptômes doivent être hiérarchisés. Ainsi la présence de sang dans les selles est-elle considérée comme le premier élément de diagnostic.



« Pourquoi la chimiothérapie appliquée au cancer du côlon n'entraîne-t-elle pas la chute de cheveux ? »

Pr Roland Bugat – On compte une trentaine de médicaments cytotoxiques dans les pharmacies des établissements de santé. Ces médicaments sont classés selon leurs propriétés pharmacologiques. Au total, six familles de médicaments peuvent être mises en évidence. Dans le cas du cancer du côlon, on a très fréquemment recours au 5-fluorouracil. Ce médicament n'entraîne pas la chute des cheveux. Au contraire, la doxorubicine utilisée pour traiter le cancer du sein provoque la chute des cheveux.

« Quels sont les progrès observés dans le cas de carcinose péritonéale ? Quels espoirs est-il permis de nourrir ? »

Pr Roland Bugat - De même que la plèvre enveloppe les poumons et que le péricarde enveloppe le cœur, le péritoine est le petit feuillet qui emballe tous les organes abdominaux. Le péritoine assure des fonctions d'antisepsie et de lubrification. Ce tissu « huilé » permet le péristaltisme (petits mouvements verniculaires nécessaires à la digestion). L'évolution du cancer du côlon peut provoquer l'ensemencement du péritoine par des cellules cancéreuses. L'apparition d'une carcinose péritonéale n'est pas le signe d'un diagnostic précoce. Il s'agit, en effet, d'une maladie évoluée. La carcinose péritonéale n'est pas une bonne indication de chimiothérapie de nécessité. L'efficacité des médicaments anticancéreux est réduite. Des interventions chirurgicales visent à ôter le péritoine. Bien qu'il s'agisse d'une opération très complexe, certaines équipes pratiquent aujourd'hui des péritonectomies. Afin d'optimiser l'action de la péritonectomie, on a recours à une chimiothérapie hyperthermie-intrapéritonéale (CHIP - introduction dans la cavité abdominale de médicaments anticancéreux chauffés à 42°C). Cette technique de soins n'est pas validée : elle n'est pas reconnue comme source de progrès thérapeutiques, et elle est en cours d'évaluation. Lorsqu'un patient se porte candidat à une telle opération, il doit fournir son consentement éclairé.

« Dans le cadre de la dissémination métastasique dans le péritoine, il semble que le traitement CHIP soit assez lourd. Un traitement plus performant qu'une chimiothérapie traditionnelle est-il actuellement à l'étude ? » Pr Roland Bugat – L'alternative à la CHIP est la pratique de la chimiothérapie, l'application de protocoles ayant fait la preuve de leur efficacité, et en fonction de l'adhésion de la personne, sa participation à des études cliniques contrôlées. On retombe dans l'approche globale de ce gu'est la recherche clinique et de ce qu'elle ne peut être qu'avec la participation volontaire des citoyens. C'est une garantie à titre individuel et un engagement de type solidaire vis-à-vis du tiers. C'est par le biais de la pratique de la recherche clinique que les données actuelles seront demain remplacées par des données réactualisées. La démarche est bien celle du pas à pas : c'est la raison pour laquelle on ne peut pas substituer du jour au lendemain aux thérapeutiques éprouvées l'utilisation des anticorps monoclonaux. Les autorités réglementaires administratives ne retardent donc pas l'accès à l'innovation pour des raisons uniquement financières. Il faut considérer qu'elles doivent prendre la mesure des études qui leur sont proposées et éviter le cas échéant ce qui est arrivé au VIOXX.

- « Vous avez précisé que la radiothérapie est indiquée pour le cancer du rectum. Il semble qu'elle permet de diminuer le volume de la tumeur et, partant, de préserver le sphincter. » Pr Roland Bugat Effectivement, la radiothérapie du cancer du rectum s'applique fréquemment de manière préopératoire. Celleci est justifiée par la réduction des risques de récidive loco-régionale. En effet, le cancer du rectum semble plus exposé à ce type de risque que le cancer du côlon.
- « J'ai cru comprendre que l'on administrait les deux anticorps monoclonaux EGF-récepteur et VEGF lorsque les chimiothérapies standards ne fonctionnaient plus (traitement à base d'oxalyplatine ou d'irinotecan). Toutefois, il semble que ces anticorps fonctionnent en synergie avec un produit de chimiothérapie. Comment cette syneraie peut-elle fonctionner si la chimiothérapie s'est avérée inefficace? » Pr Christophe Louvet – Cette question est juste mais imprécise : l'utilisation de molécules innovatrices est soumise à un certain nombre de règles fixées par des autorités de santé, et déterminées en fonction des études thérapeutiques antérieures. L'un des anticorps monoclonaux est un anti-EGF-récepteur, et l'autre est un anti-VEGF (i.e. contre la formation des vaisseaux). L'anticorps anti-VEFG est recommandé d'emblée en association avec une chimiothérapie de première ou de deuxième intention.



Actuellement, en France, cet anticorps n'est pas encore disponible de manière universelle mais dans des conditions très précises. Les autorisations devraient arriver avant l'été 2005. Par contre, l'efficacité de l'anti-EGF récepteur a été démontrée chez des patients ayant une maladie réfractaire au traitement de chimiothérapie. Cette étude est la première du genre à avoir été menée. Des patients ayant subi un, voire deux protocoles de chimiothérapie au préalable peuvent recevoir soit l'anticorps seul (ce traitement a démontré une activité modeste), soit l'anticorps associé à la chimiothérapie sous laquelle le patient venait d'être traité (efficacité deux ou trois fois plus importante que celle de l'anticorps seul). Même dans le cas où il existe une résistance de la maladie à la chimiothérapie conventionnelle, le fait de donner l'anticorps associé à cette chimiothérapie permet d'avoir une efficacité supérieure à celle obtenue avec le seul anticorps. Le souci actuel est de pouvoir administrer cet anticorps le plus précocement possible dans les cancers, en espérant que cela augmentera l'efficacité thérapeutique. Aujourd'hui, cet anticorps n'est pas efficace chez tous les patients, dans la mesure où les cellules tumorales doivent présenter l'antigène à leur surface, c'est-à-dire qu'elles doivent sur-exprimer cet EGFrécepteur. Des travaux vont toutefois peut-être permettre d'étendre les indications des anticorps.

Pr Pierre Laurent-Puig – Lorsque l'on administre deux molécules, notamment cet anticorps anti-EGF récepteur, on doit modifier les mécanismes moléculaires afin de rendre la cellule potentiellement plus sensible à la chimiothérapie « conventionnelle ». Le fait de donner un anticorps anti-EGF récepteur modifie la biologie de la cellule tumorale.

« Pourquoi ne pas donner l'anticorps monoclonal dès le début du traitement ? Les autorités administratives freinent-elles cette démarche pour des raisons financières ? » Pr Christophe Louvet - Les traitements de première intention qui sont donnés aujourd'hui ont commencé a être prescrits dans une situation où les traitements antérieurs avaient montré leur limite. On ne peut s'autoriser à brûler les étapes dans ce domaine. Cet anticorps monoclonal est toxique et donne des effets secondaires difficiles (atteintes cutanées). On ne peut donc pas préconiser d'emblée ce traitement tant qu'une amélioration significative des résultats n'a pas été validée de manière scientifique. Nous

savons que le coût des médicaments devient exorbitant. Toutefois, à chaque fois qu'un traitement a permis une avancée thérapeutique significative, sa mise à disposition n'a jusqu'à présent jamais été limitée en France. Il ne faut donc pas retenir l'idée selon laquelle ce traitement n'est utilisé qu'en dernière intention parce qu'il est onéreux. Si ce traitement se révèle être très efficace en première intention, il sera utilisé en première intention, mais les études permettant de le démontrer sont encore en cours. Les pouvoirs publics et les médecins s'arrangeront ensuite pour trouver des financements.

Pr Roland Bugat – En ce qui concerne les anticorps monoclonaux, la présentation qui a été faite portait sur les anti-EGF-récepteur et les VEGF. Le gain démontré par les études menées sur les effets positifs de l'association de l'anticorps monoclonal anti-EGF-récepteur à la chimiothérapie anticancéreuse le sont en termes de taux de réponse, mais pas forcément en termes de survie. Il faut donc être très attentif au type de gain thérapeutique que ces molécules peuvent apporter aux populations. Une étude internationale a montré que l'anticorps monoclonal anti-VEGF avait donné un gain de survie, mais ce n'est pas le cas de l'anticorps anti-EGF-récepteur.

« Le matériel d'endoscopie (vidéo-endoscope, pinces à biopsie) est-il stérilisé et à usage unique (pinces à biopsie) par les médecins, conformément aux directives ministérielles DGS 2001 138 ? Je n'ai reçu qu'une seule attestation certifiant que le matériel avait bien été stérilisé alors que j'ai subi plusieurs endoscopies. »

Pr Christophe Louvet – Même si cette information ne figure pas sur le papier, le matériel est réglementairement stérilisé. Les pinces à biopsie sont à usage unique.

- « J'ai entendu parler d'un chirurgien qui opère les patients de l'appendice, alors que ceux-ci ne souffrent pas d'une appendicite, soi-disant par prévention du cancer du côlon. » Pr Pierre Laurent-Puig – Je ne porte pas de
- Pr Pierre Laurent-Puig Je ne porte pas de jugement de valeur, mais nous ne connaissons pas d'indication préventive du cancer du côlon par appendicectomie.
- « Existe-il une technique nouvelle pour l'opération du cancer du canal rectal permettant d'éviter la pose obligatoire de poche ? »



Pr Roland Bugat - Actuellement, la chirurgie se fait de plus en plus fréquemment par coeliochirurgie. Historiquement, l'opération d'un cancer du côlon nécessitait une ouverture large de la paroi abdominale. Depuis quelque temps, les organes intra-abdominaux peuvent être traités chirurgicalement par des techniques endoscopiques, qui minimisent l'agression du geste chirurgical. A un certain moment, on a discuté le fait que la coeliochirurgie des cancers du côlon pouvait aggraver le pronostic. Actuellement, cette suspicion semble être levée : le traitement des cancers du côlon par coeliochirurgie est un standard de ce début de XXIème siècle. En ce qui concerne les techniques chirurgicales de traitement du cancer du rectum, rappelons que ce dernier fait environ 12 cm de haut, et l'on peut identifier facilement les tiers supérieurs, moyens et inférieurs. Les lésions du tiers supérieur ne sont pas accessibles au doigt (le toucher rectal restant un examen essentiel) et peuvent être traitées comme les cancers du côlon (coupure et suture des deux extrémités). Des techniques identiques permettent le contrôle de la tumeur du tiers moyen sans avoir à sacrifier le sphincter. Les débats sont encore ouverts pour les lésions du tiers inférieur. Si l'on taille trop court, le sphincter peut être épargné mais une partie de la tumeur peut également rester et le patient risquer des récidives locales. Grâce au progrès de la recherche clinique, les équipes chirurgicales ont pu progressivement mettre au point des techniques chirurgicales permettant de réaliser des résections abdomino-transsphinctériennes. Actuellement, on peut avoir la garantie du pronostic carcinologique et la sauvegarde du sphincter. Ces considérations sont toutefois à examiner au cas par cas.

Pr Christophe Louvet – La chirurgie du côlon est une chirurgie relativement simple, alors que celle du rectum est très complexe. La littérature médicale démontre clairement que le pronostic des patients dépend de l'expérience du chirurgien. Devant une pathologie tumorale colique, n'importe quel chirurgien fait aussi bien que son voisin. En cas de tumeur rectale, il est bon de demander l'avis d'un chirurgien qui opère fréquemment ce genre de tumeurs. Il est conseillé pour cela de s'adresser à des centres spécialisés.

« Que signifie le terme de pseudopolype ? Les polypes peuvent-ils être éliminés par un traitement médicamenteux plutôt que chirurgical ? » Pr Pierre Laurent-Puig – Le terme de pseudopolype se rattache à celui de rectocolite hémorragique. Ces structures ressemblent à des polypes mais n'en sont pas, car leur risque de transformation est nul. Il ne s'agit pas de la lésion précancéreuse dont il est question avec les polypes.

Dans certaines formes de polypose, des médicaments peuvent faire diminuer le nombre et la taille des polypes. Ces médicaments ont toutefois été retirés du marché. L'aspirine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent également faire diminuer la taille et le nombre des polypes. Le mécanisme n'est pas encore bien connu, car ils sont utilisés dans des circonstances bien particulières. Dans tous les cas, aucun médicament ne fait disparaître 100 % des polypes.

« Préférez-vous l'acte chirurgical plutôt que l'administration de médicaments permettant de faire diminuer la taille des polypes ? »

Pr Christophe Louvet – Il n'y a aucune indication consistant à donner ces médicaments de manière préventive. Le mode d'action de ces médicaments n'est pas parfaitement connu, et leur prise au long court expose à des toxicités bien supérieures au risque pris lors d'une coloscopie réalisée pour retirer un polype. On ne donne pas d'aspirine pour prévenir le cancer du côlon. Par contre, on observe que l'incidence du cancer du côlon est inférieure chez les personnes prenant de l'aspirine.

« Que faire lorsque l'on résiste aux produits de lavement des coloscopies (4 litres sont insuffisants, 8 litres ne produisent que deux selles) ? »

Pr Christophe Louvet – Ce phénomène existe, sans que l'on sache vraiment ce qu'il signifie. Lorsque le transit intestinal est lent et que l'on éprouve des difficultés à bien nettoyer le côlon avant la coloscopie, le patient doit commencer à adapter son régime alimentaire près d'un mois avant de subir sa coloscopie. Ce régime peut permettre de vidanger spontanément et au maximum les résidus dans le côlon : l'absorption du liquide devrait ensuite compléter le nettoyage.

« Que pensez-vous de la méthode du lavement baryté dans le cadre du dépistage ?

Pr Roland Bugat – Le lavement baryté était l'examen essentiel avant l'avènement de l'endoscopie. Dans les années 1980, le lavement baryté a été concurrencé par la



montée en puissance de l'endoscopie et de la coloscopie. Afin de maintenir sa compétitivité, les radiologues ont inventé la méthode du lavement baryté en couche mince. Au lieu de remplir le côlon avec une grande quantité de baryte, des sels dégageant un certain météorisme à l'intérieur du côlon tapissaient la mugueuse colique en couche mince, et permettaient d'identifier des polypes. Cette concurrence a duré quelques années, et l'endoscopie est à présent la seule méthode de dépistage utilisée. Toutefois, le lavement baryté est conservé dans des indications de l'examen radiographique du côlon, notamment en ce qui concerne le repérage d'une tumeur déclarée. Cet examen a en effet la capacité de bien identifier la topographie de la lésion et de définir ses rapports anatomiques avec d'autres organes.

Pr Christophe Louvet – Il n'y a pas d'inquiétude à avoir. Si le patient rencontre des difficultés avec la coloscopie, la probabilité que l'on puisse dépister des polypes par des lavements baryté de bonne qualité en double contraste est identique à celle d'une coloscopie. La seule différence vient du fait que le lavement baryté ne peut pas retirer le polype, alors que la coloscopie peut le faire.

« Quelles sont les actions entreprises pour former et sensibiliser les médecins aux problématiques relatives au cancer du côlon ?

Un médecin de l'Essonne – Nous formons actuellement les médecins généralistes de l'Essonne au dépistage et à la prescription des tests

Pr Pierre Laurent-Puig – Le dépistage contribuera à sensibiliser la plus grande part des médecins généralistes de France.

« Après un cancer du côlon, à quelle fréquence doit être surveillé le sujet ? »

Pr Roland Bugat – Après un traitement curatif du cancer du côlon, c'est la durée du « silence » des symptômes qui définit la notion de guérison. Nous n'avons pas a priori la capacité de définir la guérison. Nous disposons de notions statistiques que nous utilisons en vue de prendre des décisions d'ordre médical. Toutefois, ces données statistiques ne peuvent être retenues comme déterminantes dans un cas individuel. C'est pourquoi les statistiques doivent être écartées de la relation soignantsoigné. Les statistiques permettent d'élaborer des algorithmes de décision.

Dans le cas d'un cancer du côlon sans extension ganglionnaire, la probabilité de guérison de la maladie est supérieure à 85 %. Cette probabilité est inférieure à 60 % lorsque les ganglions sont atteints. Dans le cas d'une métastase, la cohabitation remplace tout espoir de guérison.

Dans le cas d'une maladie métastatique, le suivi revient à apprécier le bénéfice-risque : « Le remède n'est-il pas pire que le mal ? ». Bien plus que sur les examens complémentaires, un tel suivi est fondé sur le sens clinique et l'estime réciproque. En revanche, après le traitement curatif d'un cancer, la surveillance est nécessaire car nous avons les moyens de traiter efficacement les éventuelles récidives. Des conférences de consensus fixent des règles qui déterminent la fréquence selon laquelle le suivi doit être effectué. Ces règles sont réactualisées tous les cinq ans.

Pr Christophe Louvet – La fréquence des examens de surveillance doit être adaptée au risque de récidive. La fréquence de récidive n'est pas linéaire dans le temps. Après l'opération d'une tumeur à visée curatrice, les risques de rechute sont plus importants au cours des deux premières années. C'est pourquoi les conférences de consensus incitent à un suivi plus fréquent au cours de ces années, puis à un espacement progressif des visites de surveillance.

Il est utile de surveiller un sujet susceptible de connaître une récidive si celle-ci peut être traitée. Il est désormais possible de traiter des récidives métastatiques dans une visée curatrice. Plus la récidive est traitée précocement, plus il est possible d'envisager une visée curatrice.

« Si plusieurs cancers du côlon se sont déclarés sur deux générations dans une famille, pensez-vous que ce cancer puisse être d'origine génétique ? Connaît-on les gènes impliqués, et où peut-on se faire dépister ? Mes deux cousins de 45 ans ont subi une coloscopie préventive qui a décelé des polypes. »

Pr Pierre Laurent-Puig – Quel que soit le type de cancer, les formes héréditaires des cancers représentent 5 % de l'ensemble des cancers. Cela signifie que 5 % des cancers du côlon se développent dans le cadre d'une prédisposition. La situation familiale citée peut être évocatrice d'une prédisposition génétique avec un gène majeur pour lequel on pourrait disposer d'un diagnostic génétique. Deux approches sont possibles. Un dépistage doit



avoir lieu lorsque le syndrome a été identifié : cela nécessite une enquête génétique poussée sur la plus grande partie de la famille, via un interrogatoire spécialisé (consultation d'oncogénétique). Le résultat de cette enquête décide ou non si un dépistage est nécessaire. L'enquête la plus large possible est essentielle : le diagnostic n'est pas immédiat et peut nécessiter plusieurs consultations spécialisées pour retracer l'histoire familiale afin d'obtenir les éléments histologiques et les « preuves » des pathologies tumorales. On peut, par ailleurs, retrouver des informations à partir du dossier médical d'une personne décédée. Les consultations d'oncogénétique existent dans toutes les villes universitaires françaises, dans tous les centres anticancéreux et dans la plupart des hôpitaux universitaires. Le développement de l'oncongénétique a été en partie financé par le ministère de la Recherche et va être assuré par l'Institut National du Cancer.

Pr Christophe Louvet – Aujourd'hui, nous ne savons pas intervenir sur les gènes prédisposants. Les dépistages génétiques permettent essentiellement de catégoriser les personnes à risque ou non. Il ne faut donc pas confondre le fait d'avoir un risque génétique et l'idée que cela permettra d'éviter les coloscopies. Au contraire : plus le risque est élevé, plus les coloscopies seront indiquées afin de retirer des polypes avant qu'ils ne deviennent cancéreux. De même, nous sommes encore loin de la thérapie génique, car les gènes impliqués dans la transformation de cellules normales en cellules cancéreuses sont multiples et doivent intervenir dans un ordre précis. On ne sait pas encore intervenir sur plusieurs gènes à la fois. Il est possible qu'une intervention sur un seul gène soit inutile, car d'autres gènes peuvent prendre le relais sur la stimulation de la prolifération cellulaire.

Pr Pierre Laurent-Puig – Le diagnostic génétique proposé permet d'identifier l'altération d'un gène responsable de la survenue intrafamiliale du cancer. Il permet d'identifier les sujets à risque afin de leur proposer une conduite adaptée. Il permet également de rassurer les sujets appartenant à cette famille et qui ne sont pas porteurs de l'anomalie génétique identifiée, en leur indiquant que leur risque de développer un cancer du côlon ou de l'utérus est identique à celui de la population générale et ne nécessite pas de conduite spécifique de dépistage. Plutôt que d'employer le terme « catégoriser »,

il s'agit de faire un diagnostic adaptant au mieux les connaissances actuelles sur la maladie pour la prévenir. Dans la population des sujets HNPCC, la coloscopie réalisée tous les deux ans permet de faire disparaître la mortalité par cancer du côlon. Auparavant, 60 à 70 % des porteurs en mourraient.

« Les statistiques font état de 36 000 nouveaux cas de cancer colorectal et 16 000 décès en France (45 %), alors qu'on parle d'amélioration de la prévention, de la recherche clinique et des thérapies. Les spécialistes peuvent-ils se hasarder à lancer un pronostic de réduction de ce pourcentage de décès ? » [question posée par le Vice-président de l'Association HNPCC France]

Pr Christophe Louvet – L'incidence du cancer colorectal en France augmente d'1 % par an (les raisons en sont inconnues), mais la mortalité diminue régulièrement depuis une dizaine d'années, en raison d'une moindre mortalité péri-opératoire, et des progrès thérapeutiques des chimiothérapies du traitement adjuvant.

« La consommation de tomates, notamment les peaux et les pépins, présente-t-elle un risque ? »

Pr Pierre Laurent-Puig – Ce sont les régimes riches en graisses animales qui favorisent l'apparition du cancer colorectal. Les aliments riches en fibres sont, au contraire, la base d'un régime qui réduit les risques.

« Il a été beaucoup question de médecine curative. La médecine préventive peut-elle être précisée ? Que peut faire concrètement chacun d'entre nous au niveau de son régime alimentaire ? Qu'en est-il de la multiplicité des cofacteurs qui permettent l'installation d'un cancer du côlon ? »

Pr Pierre Laurent-Puig – En ce qui concerne les recommandations d'hygiène de vie, on peut indiquer que la lutte contre l'obésité est un moyen préventif, tout comme le fait de limiter la consommation de graisses et de sucres en favorisant les régimes riches en légumes et en fibres. Il est toutefois difficile de mesurer avec précision l'impact de telles dispositions sur le risque encouru. La pratique du sport est un élément important, dans la mesure où la sédentarité est reconnue comme un facteur de risque. Le fait de ne pas fumer est également un moyen de prévenir le cancer du côlon, ainsi que boire de l'alcool de manière très modérée.



Pr Roland Bugat – Cette question est très pertinente, et elle renvoie à la manière de prendre nos vies en charge. Ces maladies sont probablement liées à la chronicité de facteurs de risques multiples. L'environnement, davantage que la constitution génétique des individus, prédomine dans le risque de cette maladie. Ceci a été démontré notamment en Europe et aux Etats-Unis. Ceci étant, si la maladie est la conséquence d'un risque chronique, une proposition consiste à varier les risques en apportant des modifications au quotidien. Eviter l'obésité, consommer peu de graisses animales, consommer des fibres et des légumes (la cellulose et le ballast sont sans doute bénéfiques pour le côlon). Il faut donc varier les plaisirs et apprendre en famille à apprécier les brocolis! Les parents doivent prendre la mesure de leur responsabilité éducative vis-à-vis de leurs enfants. Par ailleurs, de grandes théories considèrent que le ballast est de nature à conditionner le risque. Au début du siècle, des scientifiques avaient observé qu'en Afrique, les personnes dont le bol fécal était de type « bovin » ne développaient pas de cancer du côlon. Ceci n'a toutefois pas été prouvé par la science. Il faut donc favoriser un transit régulier et des selles fluides et fréquentes. Les sédentaires que nous sommes ont souvent un bol fécal

déshydraté, dont le transit est prolongé au contact de la muqueuse colique : cela peut favoriser la carcinogénèse. Le tanin présent dans le vin est reconnu comme un antioxydant. Enfin, des personnes qui prennent de l'aspirine régulièrement (e.g. les personnes cardiaques prenant 300 mg par jour à titre d'antiagrégant plaquettaire) seraient moins exposées que les autres à développer un cancer du côlon.

Pr Christophe Louvet – Le fait de parler à son médecin généraliste des symptômes que l'on présente est également un élément essentiel. Toute modification dans le transit intestinal ou amaigrissement doit inciter à aller consulter son médecin. La gravité du cancer vient de l'aspect tardif du diagnostic.

Pr Roland Bugat – Plutôt que de signaler un fait nouveau, nous avons tendance à nous en accommoder. Il faut être « intolérant » vis-à-vis de ces faits nouveaux !

Synthèse rédigée pour la Fondation Recherche Médicale par Editelor. www.editelor.com



Bulletin de soutien		
Oui, je souhaite aider la recherche en faisant, par chèque bancaire ou postal à l'ordre de la Fondation pour la Recherche Médicale, un don de : 20 euros 25 euros 30 euros 40 euros 50 euros autre	□ M. □ Mme □ Melle NOM	
Déduction fiscale : 66% de votre don est déductible de vos impôts à concurrence de 20% de votre revenu imposable.		
Merci de retourner ce bulletin accompagné de votre règlement à l'adresse suivante : Fondation Recherche Médicale 54, rue de Varenne RECHERCHE MÉDICALE Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978, en vous adressant au siège de notre Fondation, vous pouvez		

vous concernant seront réservées à l'usage exclusif de notre fondation.