



## Le risque du cancer

### Inégalités géographiques et tendances à la croissance

Le *Lancet* du 25 août 1990 publie une étude de D.L. Davis (*National Research Council, USA*), réalisée en collaboration avec l'OMS — Genève et l'*Office of population censuses and surveys* de Londres, qui compare les tendances en matière de mortalité (standardisée) par cancer dans six pays industrialisés : la France, l'Allemagne de l'Ouest, l'Italie, le Japon, l'Angleterre et les États-Unis, entre 1968 et 1987. Dans ces pays, les observations sont très similaires, indiquant ainsi des tendances lourdes, propres aux pays industrialisés :

- la mortalité par cancer de l'estomac décline dans tous les pays ;
- la mortalité par cancer du poumon commence à décliner chez les hommes de moins de 85 ans, et chez les femmes de moins de 60 ans en Angleterre, et chez les hommes de moins de 45 ans aux États-Unis. Partout ailleurs, ces deux localisations sont en hausse de fréquence.

Ces deux formes de cancer totalisent entre 20 et 43 % des cancers, selon les pays.

Toutes les autres localisations, en revanche, montrent un accroissement continu de la mortalité.

Bien entendu, les biais dus à l'amélioration de l'enregistrement des cancers et à l'amélioration de la prise en charge des maladies ont été pris en

compte, mais ils ne suffisent pas à expliquer ces changements, notamment le doublement de la fréquence des cancers du cerveau et du système nerveux en vingt ans chez les personnes de plus de 65 ans. Le cancer du sein, par exemple, reste une maladie dont la fréquence et la gravité continue de croître, malgré les progrès réalisés en matière de diagnostic précoce et de traitement.

Les auteurs ne peuvent identifier de causes générales à ces tendances : ils se bornent à constater que les générations qui sont nées au début de ce siècle ont cumulé tous les facteurs d'exposition aux risques de cancers : l'industrialisation, l'augmentation de la consommation de cigarettes, les ateliers mal protégés, l'exposition aux rayons X pour la prophylaxie de la tuberculose, les privations d'aliments frais, les stimulations antigéniques multiples des pandémies infectieuses, notamment grippales, les pesticides industriels...

Tous ces facteurs ont sans doute joué un rôle pour expliquer une tendance séculaire. Mais les changements intervenus dans les vingt dernières années pour toutes les formes de cancers autres que l'estomac et le poumon sont, disent les auteurs, si spectaculaires qu'il serait imprudent de ne pas en rechercher les causes précises avec « agressivité ».

### FLASH

#### DÉTECTION DE MUTATION DANS LE GÈNE SRY CHEZ LES FEMMES XY AVEC DYSGÉNÉSIE GONADIQUE PURE

Depuis maintenant un an les études des hommes XX avaient démontré que le gène ZFY ne pouvait être le gène pour le déterminisme du sexe (TDF) mais que celui-ci devait se trouver tout près de la frontière de la région pseudo-autosomique sur le chromosome Y.

Un gène candidat SRY [1] a été caractérisé dans cette région il y a 4 mois : il a certains des caractères attendus de TDF : localisation sur Yp, conservation dans l'évolution, expression dans les crêtes génitales juste avant leur différenciation en testicules fœtaux, phase ouverte de lecture compatible avec les fonctions d'une protéine de régulation. Un argument important en faveur du rôle possible de SRY comme TDF vient d'être découvert en étudiant 14 femmes XY avec dysgénésie gonadique pure. Ce travail va faire l'objet d'une publication dans la revue *Nature* de décembre 1990. (Berta P, Ross Hawkins J, Sinclair AH, Taylor A, Griffiths BL, Goodfellow P, Fellous M. Genetic evidence equating SRY and the male sex determining gene). Il résulte d'une collaboration très fructueuse entre le laboratoire du Dr. P. Goodfellow à l'Imperial Cancer Research Foundation (Londres, GB) et celui du Pr. M. Fellous à l'Institut Pasteur (Paris). Ce travail n'a pu se dérouler à nouveau que grâce à une fructueuse collaboration avec des cliniciens et des cytogénétiens français.

Sur les 14 patientes analysées, 3 mutations ont été découvertes dans la région très conservée du gène SRY. Dans l'un des cas, une mutation de novo a pu être prouvée : le chromosome Y paternel porte une séquence normale dans cette région du gène ; alors que la patiente XY porte une mutation semi-conservative méthionine en isoleucine. Ce résultat tout à fait passionnant démontre que SRY est bien un gène important du déterminisme du sexe chez l'homme. La preuve définitive qu'il s'agit bien de TDF devrait rapidement être apportée par des expériences de souris transgéniques.

Ce résultat très important en génétique du développement et de la reproduction ouvre la voie vers un grand nombre de travaux de recherche fondamentale et clinique.

1. A.H. Sinclair, et al. *Nature* 1990 ; 346 : 240-4.

Marc Fellous