

La prévention pharmacologique de certains cancers

6

Gabriel Gazzé et Danielle Ferron

Le cancer du côlon

Un patient de 60 ans vous mentionne qu'il aimerait prendre de l'aspirine pour prévenir le cancer du côlon. Son père est décédé de cette maladie, il y a quelques années, et votre patient est très inquiet pour sa propre santé. La prise quotidienne d'aspirine pourrait-elle prévenir le cancer du côlon ?

La carcinogenèse est un processus complexe qui se déroule en plusieurs étapes et s'étend sur de nombreuses années. Une lignée cellulaire normale peut subir des modifications génétiques comme des mutations causant une hyperplasie, puis une dysplasie menant à la formation d'un carcinome. Or, les études de chimioprévention posent comme hypothèse que l'interruption des étapes biologiques de la carcinogenèse est de nature à réduire l'incidence du cancer¹.

Le cancer colorectal est la deuxième cause de décès par cancer. Cette situation ne s'améliore guère. Pourtant, le cancer colorectal peut être prévenu. Le processus de carcinogenèse, qui dépend de transformations génétiques et cellulaires, peut évoluer pendant de 5 à 20 ans entre la phase d'induction et la formation d'un adénome. Une autre période de 5 à 15 ans peut se passer jusqu'à l'apparition d'un cancer envahissant et potentiellement mortel².

On pourrait profiter de cette période de latence pour prévenir, inhiber ou renverser la carcinogenèse grâce à des produits chimiques spécifiques avant

l'apparition d'une maladie envahissante².

Les adénomes colorectaux sont considérés comme des lésions précancéreuses². Ils sont également des marqueurs du risque de cancer colorectal. Les études cliniques de chimioprévention du cancer colorectal ont comme objectif primaire la réduction du nombre d'adénomes². Bien que les opinions puissent être partagées, l'adénome demeure le meilleur marqueur à évaluer en vue d'une réponse clinique lorsqu'il est question de prévention du cancer colorectal².

Certains agents bénéficient d'un préjugé favorable dans le domaine de la prévention pharmacologique du cancer du côlon : la vitamine C, les fruits, les légumes, le thé ou ses alcaloïdes, les suppléments de fibres, le bêta-carotène en combinaison avec l'alphatocophérol ou les vitamines E et C. Toutefois, les études cliniques effectuées jusqu'ici sur ces agents se sont révélées décevantes. En effet, l'utilisation de ces produits seuls ou en association n'a pas eu d'effet positif quant à la prévention pharmacologique du cancer colorectal³.

Diverses molécules ou classes de molécules pharmacologiques peuvent agir sur plusieurs cibles et selon plusieurs modes d'action pour prévenir ce cancer². Selon la documentation scientifique, certains agents thérapeutiques ont montré un effet protecteur : le sélénium, le carbonate de calcium, les hormones substitutives et les anti-inflammatoires non stéroïdiens³. Dans le cadre de cet article, nous allons nous attarder uniquement sur l'utilisation de l'aspirine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ainsi qu'à l'inhibition de la cyclo-oxygénase comme mécanisme de prévention du cancer colorectal².

Le mode d'action chimioprophylactique des AINS n'est pas entièrement élucidé. Les premiers essais

M. Gabriel Gazzé, pharmacien, exerce à l'Hôpital Royal Victoria, à Montréal. M^{me} Danielle Ferron, pharmacienne, exerce à l'Hôtel-Dieu d'Arthabaska.

cliniques qui ont tenté de l'expliquer datent des années 1970. Toutefois, la meilleure explication est encore l'inhibition des cyclo-oxygénases-1 et -2 qui semble empêcher l'apparition de néoplasies, les lésions précancéreuses et cancéreuses surexprimant ces deux enzymes, surtout la cyclo-oxygénase-2³.

On sait que la surexpression de la cyclo-oxygénase-2 est associée à un taux de survie moindre chez les patients atteints d'un cancer colorectal. L'inhibition des cyclo-oxygénases par l'aspirine ou par un AINS pourrait réduire la prolifération cellulaire, induire l'apoptose ou réduire l'angiogénèse³.

Plus de 35 études épidémiologiques confirment une réduction de 40 % à 50 % des adénomes, des cancers et de la mortalité associée au cancer chez les patients qui prennent de l'aspirine ou un AINS comparativement à ceux qui n'en prennent pas. La réduction du risque est constante malgré plusieurs facteurs de confusion. Plus de 15 études ont signalé des réductions du nombre d'adénomes chez des patients souffrant d'une polypose adénomateuse familiale traitée par le sulindac (Clinoril®) ou un autre AINS pendant de 6 à 63,4 mois³.

À la suite des résultats évoqués précédemment, les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase-2 ont été étudiés pour voir s'ils peuvent être aussi ou plus efficaces que les AINS classiques, sans tous les effets indésirables de ces derniers. Une étude à répartition aléatoire comparant un placebo et le célécoxib (Celebrex^{MD}) (400 mg par voie orale, deux fois par jour) chez 83 patients atteints de polypose adénomateuse familiale a montré une diminution significative de 28 % du nombre d'adénomes colorectaux et duodénaux durant une période de six mois³. Le célécoxib a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) dans le traitement de la polypose adénomateuse familiale.

Par ailleurs, des données récentes provenant de deux études de longue durée sur la prévention du cancer du côlon ont eu l'effet d'une douche froide quant

au rôle des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase-2. Dans l'étude The Adenoma Prevention with Celecoxib (APC), les patients qui prenaient 400 mg et 800 mg de célécoxib par jour étaient respectivement 2,5 et 3,4 fois plus susceptibles d'éprouver un trouble cardiovasculaire important, mortel ou non, comparativement à ceux qui prenaient le placebo⁴. Dans les deux études en question, l'utilisation du célécoxib a été suspendue : tout patient souffrant de polypose adénomateuse familiale et prenant du célécoxib pour diminuer le nombre de polypes devait arrêter son utilisation⁴.

Au moment de mettre sous presse, les résultats d'une étude prospective d'observation d'une cohorte de 82 911 femmes étaient publiés dans la revue américaine *JAMA*⁵. Les auteurs ont constaté que l'aspirine utilisée régulièrement et sur une longue période a diminué le risque d'apparition du cancer colorectal. Le bienfait n'apparaît toutefois qu'après au moins dix ans d'utilisation, et la diminution du risque est maximale avec la prise d'au moins 14 comprimés d'aspirine de 325 mg par semaine. À cette dose hebdomadaire, le risque de saignements gastro-intestinaux doit être soigneusement évalué par rapport aux effets bénéfiques attendus sur la réduction du risque de cancer colorectal. Pour plus de précisions sur cette étude, voir l'article « Prévention du cancer colorectal : les bienfaits et les risques de l'aspirine », à la page 20 de ce numéro.

Il existe bien des données positives appuyant l'utilisation d'aspirine pour diminuer l'incidence du cancer du côlon. Cependant, aucune recommandation officielle n'a été émise quant à son indication dans ce but. De plus, la dose et la durée optimale du traitement n'ont pas été définies, et cela vaut également pour les autres AINS.

Comme notre patient du début a des antécédents familiaux inquiétants de cancer colorectal, il devrait plutôt se soumettre à un dépistage régulier.

Dans l'étude APC, les patients qui prenaient 400 mg et 800 mg de célécoxib par jour étaient respectivement 2,5 et 3,4 fois plus susceptibles d'éprouver un trouble cardiovasculaire important, mortel ou non, comparativement à ceux qui prenaient le placebo.

Repère

Le cancer de la prostate

Un homme de 47 ans vous apporte un article trouvé dans Internet relativement à la prise de finastéride pour prévenir le cancer de la prostate. En l'interrogeant, vous apprenez qu'il n'a pas d'antécédents familiaux ni de facteurs de risque le prédisposant à ce cancer. Le finastéride serait-il indiqué pour prévenir le cancer de la prostate chez ce patient ?

En Occident, le cancer de la prostate est encore le cancer le plus fréquent chez les hommes et la deuxième cause de décès par cancer dans cette population⁶. L'utilisation du test d'antigène prostatique spécifique (APS ou PSA ou *Prostate Specific Antigen*) comme marqueur de la maladie a eu comme conséquence que le cancer de la prostate est maintenant diagnostiqué à des stades plus précoces et chez des hommes plus jeunes que par le passé⁶. Beaucoup de ces hommes sont alors asymptomatiques et mènent une vie active⁶. Comme le diagnostic est posé plus tôt, de plus en plus de patients souffrant de ce cancer sont traités pendant des périodes plus longues⁶.

Les seuls facteurs de risque connus de cette maladie demeurent l'âge, la race et les antécédents familiaux⁷.

L'efficacité de la chimioprévention primaire du cancer de la prostate n'a pas encore été prouvée. L'évolution naturelle du cancer de la prostate est lente, ce qui rend le concept de prévention pharmacologique attrayant. Ainsi, des études de chimioprévention primaire se dérouleront sur une longue période⁶.

Le sélénium et la vitamine E

Des données préliminaires sur le sélénium et la vitamine E montrent que l'utilisation de ces agents dans la prévention primaire du cancer de la prostate mérite d'être confirmée par d'autres études. Dans une étude contrôlée à répartition aléatoire, les effets d'un supplément quotidien de 200 µg de sélénium ont été étudiés chez 974 hommes ayant des antécédents de cancer de la peau. Même s'il s'agissait d'un objectif secondaire de l'étude, la prise de sélénium était associée à une réduction significative ($P = 0,002$) de 63 % du risque de cancer de la prostate comparativement au placebo après 2,5 années de suivi⁶.

Une autre étude contrôlée avec placebo, la *Finnish Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study*, a évalué l'effet de 50 mg d'alphatocophérol et de bêta-carotène, seuls ou en association, sur le risque de 29 133 fumeurs d'être atteints du cancer de la prostate. Après un suivi moyen de 6,1 années, la mortalité due au cancer de la prostate était 41 % moins élevée chez les hommes qui recevaient l'alphatocophérol que chez ceux qui n'en avaient pas reçu⁶.

Une intéressante étude à répartition aléatoire, l'étude SELECT (*Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial*), porte actuellement sur 32 000 hommes de race blanche de plus de 55 ans et d'autres de race noire de plus de 50 ans, ayant un taux d'APS normal. On leur donne soit de la vitamine E, soit du sélénium, soit une association des deux, soit un placebo. Les résultats de cette étude sont prévus pour 2012^{6,8}.

Le finastéride (Proscar®)

Les hormones sexuelles stéroïdiennes, en particulier la testostérone et la dihydrotestostérone, jouent un rôle capital dans le développement normal, l'hyperplasie bénigne et le cancer de la prostate⁷. Le finastéride est un inhibiteur de la 5-alpha-réductase, l'enzyme qui transforme la testostérone en un androgène plus puissant, la dihydrotestostérone⁹. L'enjeu est de savoir si le fait de diminuer les concentrations d'androgènes circulants dans la prostate réduit le risque d'apparition d'un cancer de la prostate⁹.

L'étude la plus importante sur la prévention du cancer de la prostate demeure la Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT). Des hommes de 55 ans ou plus dont le toucher rectal était normal et dont le taux d'APS sérique était inférieur à 3,0 ng/ml ont participé à cette étude. Ces derniers ont reçu soit du finastéride à raison de 5 mg une fois par jour, par voie orale, soit un placebo pendant sept ans. Les 18 882 participants devaient subir un toucher rectal chaque année. Une biopsie était prévue à la fin des sept ans de traitement⁹.

L'objectif premier de l'étude était de déterminer si l'administration de finastéride pendant sept ans pouvait diminuer la prévalence du cancer de la prostate durant cette période.

La répartition aléatoire de l'étude a été dévoilée prématurément en février 2003 lors d'une analyse

intermédiaire. Il a été recommandé de mettre fin à l'étude, car l'objectif avait été atteint et les conclusions de l'analyse ne changeraient pas même en présence de diagnostics additionnels de cancer de la prostate ou d'un plus grand nombre de biopsies de fin d'étude.

Le cancer de la prostate a été décelé chez 803 des 4368 hommes du groupe ayant pris du finastéride (18,4 %) contre 1147 des 4692 hommes du groupe ayant reçu le placebo (24,4 %). Ces résultats révélaient une réduction relative du risque de 24,8 % ($P < 0,001$). Cette réduction du risque restait inchangée lors d'une analyse de sous-groupes, peu importe l'âge, la race ou le groupe ethnique, les antécédents familiaux de cancer de la prostate et le taux d'APS sérique au moment de la répartition aléatoire des sujets.

Une réduction du volume d'éjaculat, des troubles érectiles, une diminution de la libido et de la gynécomastie étaient plus fréquents dans le groupe traité par le finastéride ($P < 0,001$) tandis qu'une sensation de miction impérieuse, une augmentation de la fréquence urinaire ou les deux, une prostatite, des infections des voies urinaires et de la rétention urinaire étaient plus fréquentes dans le groupe témoin ($P < 0,001$). Aucune différence significative n'a été notée entre les deux groupes quant au nombre de décès.

De toutes les biopsies de la prostate qui étaient évaluables, il y avait une proportion plus élevée de tumeurs avec des scores de Gleason de 7, 8, 9 ou 10 dans le groupe ayant pris du finastéride (280 des 757 tumeurs, soit 37 %, ou 6,4 % des 4368 hommes inclus dans l'analyse) que dans le groupe ayant pris le placebo (237 des 1068 tumeurs, soit 22,2 %, ou 5,1 % des 4692 hommes inclus dans l'analyse) ($P < 0,001$)⁸.

Pour l'instant, le finastéride n'est pas officiellement indiqué pour prévenir le cancer de la prostate. Un patient qui voudrait prendre du finastéride en prévention doit comprendre que dans l'étude clinique du PCPT, les hommes qui recevaient du finastéride et

qui ont été atteints d'un cancer de la prostate avaient un cancer à un stade plus avancé que ceux qui prenaient le placebo.

Les hommes qui pourraient être de bons candidats à la prévention du cancer de la prostate par le finastéride sont ceux qui éprouvent des symptômes d'obstruction des voies urinaires, qui présentent un risque élevé de cancer de la prostate ou qui font l'objet d'un dépistage précoce⁷.

Bien que la mesure des taux d'APS sériques mène à des diagnostics plus précoces du cancer de la prostate et qu'un plus grand nombre de ces cancers soient décelés plus tôt, il n'est toujours pas clairement établi que le dépistage précoce du cancer de la prostate, peu importe les stades de la maladie, diminue la mortalité⁷.

Le cancer du sein

Une femme de 49 ans vous dit qu'elle a entendu parler d'un médicament pour prévenir le cancer du sein. Sa mère est décédée de cette maladie à 76 ans, et sa sœur de 57 ans est actuellement traitée pour un cancer du sein. Serait-il indiqué de lui prescrire du tamoxifène ou du raloxifène ?

Le cancer du sein demeure le cancer le plus souvent diagnostiqué chez les Canadiennes en 2004, même si le cancer du poumon demeure la principale cause de décès. Une femme sur 8,8 sera atteinte d'un cancer du sein¹⁰.

Plusieurs facteurs de risque sont associés à une incidence accrue de cancer du sein, dont l'âge, la nulliparité, un indice de masse corporelle élevé, l'hormonothérapie substitutive, des antécédents familiaux de cancer du sein, des antécédents personnels de maladie bénigne proliférante du sein ou des antécédents de mutation génétique (BRCA1 ou BRCA2)¹.

Deux classes de médicaments pourraient être utiles, soit les modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques (tamoxifène, raloxifène) et les inhibiteurs de l'aromatase.

Le tamoxifène (Nolvadex®-D)

L'utilisation du tamoxifène dans les différentes études de prévention primaire découle de l'analyse

Dans l'étude POPT, les hommes qui recevaient du finastéride et qui ont été atteints d'un cancer de la prostate avaient un cancer à un stade plus avancé que ceux qui prenaient le placebo.

Repère

Tableau**Résultats d'études sur la chimioprévention du cancer du sein par le tamoxifène^{13,14}**

Étude	Nombre de participantes inscrites	Nombre de tumeurs du sein*		Risque relatif* (IC à 95 %)
		Placebo	Tamoxifène	
Étude P-1 du NSABP (1992-1997)	13 388	244	124	0,51 (0,39-0,66)
IBIS-I (1992-2001)	7410	101	68	0,67 (0,49-0,91)
Étude italienne (1992-1997)	5408	45	34	0,76 (0,47-1,60)
Étude du Royal Marsden Hospital (1986-1996)	2494	75	62	0,83 (0,58-1,16)

*Comprend les tumeurs envahissantes et les tumeurs *in situ*; IC = intervalle de confiance.

rétrospective d'études cliniques en prévention tertiaire. En effet, lors de ces études, on a observé une diminution de 40 % à 50 % du risque de cancer du sein controlatéral lorsque le tamoxifène était ajouté comme traitement adjuvant à l'intervention chirurgicale ou à la radiothérapie.

L'étude américaine du NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) a recruté plus de 13 000 femmes présentant un risque élevé de cancer du sein. Cette étude, qui comparait la prise d'une dose quotidienne de 20 mg de tamoxifène à un placebo, s'est terminée prématurément quand les résultats préliminaires ont révélé une diminution statistiquement significative de 49 % de l'incidence de cancer du sein envahissant chez les femmes ayant pris du tamoxifène pendant cinq ans. Il faut souligner que seul le taux de tumeurs avec récepteurs œstrogéniques positifs avait diminué, et non le taux de tumeurs avec récepteurs œstrogéniques négatifs. Les bienfaits du tamoxifène étaient supérieurs chez les femmes atteintes d'un carcinome lobulaire *in situ* ou d'une hyperplasie canalaire atypique. Par contre, les cancers envahissants de l'endomètre et les troubles thrombotiques étaient plus nombreux chez les femmes de 50 ans ou plus sous tamoxifène. Le risque de telles complications est toutefois plus élevé dans ce groupe de femmes^{1,11}.

Les résultats de trois études européennes ont aussi été publiés. L'étude IBIS-I (International Breast Cancer Intervention Study I) a révélé une diminution du risque de 32 %. Par contre, l'étude italienne (Italian Tamoxifen Prevention Study) et l'étude britannique

du Royal Marsden Hospital n'ont pas révélé de différence statistiquement significative entre le tamoxifène et le placebo. Ces études comportaient moins de patientes que celle du NSABP, permettaient l'utilisation de l'hormonothérapie substitutive et recrutaient des populations différentes à l'intérieur même de leurs études. Fait à noter, au moment de la publication des résultats préliminaires, seules 149 patientes de l'étude italienne avaient terminé les cinq années de traitement requises¹².

Un résumé des résultats de ces études est présenté dans le *tableau*.

L'emploi du tamoxifène dans la prévention du cancer du sein ne constitue pas, à l'heure actuelle, une indication approuvée au Canada. Compte tenu des effets indésirables du tamoxifène, son utilisation devrait faire l'objet d'une discussion avec les patientes qui présentent des facteurs de risque et qui désirent quand même prendre ce médicament.

Le raloxifène (Evista®)

L'étude MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) avait pour but d'évaluer l'effet du raloxifène sur la densité minérale osseuse. En examinant les résultats de cette étude, on a constaté une diminution du risque de cancer du sein. Toutefois, l'utilisation du raloxifène en prévention primaire n'est pas recommandée. Deux autres études sont en cours, l'étude RUTH (Raloxifene Use for The Heart) et l'étude STAR (Study of Tamoxifen And Raloxifene). L'étude RUTH compare le raloxifène à un placebo chez les femmes. Le but initial était de vérifier s'il y

Encadré

Adresses Internet utiles

Sites Internet pour évaluer le risque de cancer du sein à partir de l'indice Gail

• www.breastcancerprevention.org/raf_source.asp

• <http://brca.nci.nih.gov/brc/>

Site Internet du Consensus canadien sur la chimioprévention du cancer du sein

• www.cmaj.ca/cgi/content/full/158/3/DC2

a une diminution des incidents cardiaques, mais il a été élargi pour examiner l'effet du raloxifène sur la prévention du cancer du sein envahissant. L'étude STAR compare le tamoxifène au raloxifène. Le recrutement de patientes pour cette étude s'est terminé en 2004, et une analyse complète des résultats est attendue d'ici deux ans¹⁵.

Pour l'instant, le raloxifène n'est pas approuvé au Canada pour prévenir le cancer du sein.

Les inhibiteurs de l'aromatase

L'aromatase est une enzyme qui permet la transformation des androgènes en œstrogènes, source hormonale particulièrement importante chez les femmes ménopausées. À la suite de l'obtention de résultats positifs dans le traitement adjuvant, des études en prévention primaire ont été planifiées. L'étude IBIS-II, amorcée en février 2003, compare l'anastrozole à un placebo et prévoit recruter 6000 femmes postménopausées présentant un risque élevé de cancer du sein¹⁶.

L'étude MAP3 de l'INCC (Institut national du cancer du Canada) compare un placebo à l'exémestane seul et à l'exémestane avec célecoxib. Elle comprendra 5100 femmes postménopausées présentant un risque élevé de cancer du sein. L'exémestane sera administré pendant cinq ans et le célecoxib pendant trois ans¹⁶.

Toutefois, aucun des inhibiteurs de l'aromatase (anastrozole – Arimidex[®], exémestane – Aromasin^{MC}, létrozole – Femara[®]) offerts sur le marché canadien

n'est approuvé présentement en prévention du cancer du sein.

L'évaluation du risque

Des modèles d'évaluation du risque ont été conçus afin d'estimer le risque de cancer du sein que l'utilisation préventive d'un médicament vise alors à diminuer.

Le plus courant est l'indice Gail qui a été le principal critère d'admissibilité pour le recrutement des participantes à l'étude du NSABP¹³. Cet indice tient compte de l'âge de la patiente, de l'âge au moment de la ménarche, de l'âge au moment de la naissance du premier bébé vivant, du nombre de biopsies mammaires, de la présence d'hyperplasie atypique et du nombre de parents du premier degré atteints d'un cancer du sein. L'indice Gail n'inclut toutefois pas les situations qui accroissent les risques de cancer du sein, comme les mutations génétiques (BRCA1 ou BRCA2) ou une irradiation thoracique dans le passé¹.

Le lecteur intéressé pourra calculer le risque de sa patiente sur le site Internet indiqué dans l'encadré.

Un autre indice, l'indice de Claus, tient compte des parents du premier et du deuxième degré, mais pas des autres facteurs de risque. Cet indice devrait être utilisé pour les femmes qui présentent un risque accru de mutation génétique des gènes BRCA1 ou BRCA2 ou dont des membres de la famille ont eu un cancer du sein avant l'âge de 50 ans¹³. Il n'en sera pas davantage question ici, car cela déborde le propos de cet article. La patiente pourra être dirigée vers un spécialiste en counselling génétique.

Les recommandations

En 2001, un guide a été élaboré conjointement par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs et le Comité directeur des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein de l'Initiative canadienne sur le cancer du sein¹⁴.

Selon ce guide, des preuves solides permettent de

Pour les femmes dont le risque de cancer du sein est plus élevé, des preuves solides permettent de recommander la discussion quant aux avantages et aux risques potentiels du recours au traitement par le tamoxifène pour réduire le risque de cancer du sein.

se prononcer contre le recours préventif au tamoxifène chez les femmes dont le risque de cancer du sein est faible ou normal (indice Gail inférieur à 1,66 % au bout de 5 ans). Pour les femmes dont le risque de cancer du sein est plus élevé (indice Gail supérieur à 1,66 % au bout de 5 ans), des preuves solides permettent de recommander la discussion quant aux avantages et aux risques potentiels du recours au traitement par le tamoxifène pour réduire le risque de cancer du sein et appuient, par conséquent, le choix personnel¹⁴.

Le tamoxifène comporte des effets indésirables sérieux, comme les thrombo-embolies, et un risque accru de cancer de l'utérus. La crainte des effets indésirables de même que l'incertitude à savoir qui en obtiendra des bienfaits rend l'utilisation du tamoxifène peu attrayante pour les femmes en bonne santé¹⁴.

Une analyse coût-efficacité semble indiquer que l'utilisation de tamoxifène pendant cinq ans pourrait profiter aux femmes présentant des antécédents d'hyperplasie canalaire atypique ou un carcinome lobulaire *in situ* ou dont l'indice Gail est supérieur à 5 % au bout de cinq ans¹⁶.

Malgré l'appui de la FDA et de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology), on estime que seulement de 5 % à 30 % des Américaines présentant un risque élevé de cancer du sein acceptent la recommandation de leur médecin de prendre le tamoxifène en prévention¹⁶.

Date de réception : 15 avril 2005

Date d'acceptation : 10 juin 2005

Mots-clés : prévention pharmacologique, cancer colorectal, anti-inflammatoires non stéroïdiens, cancer de la prostate, finastéride, cancer du sein, tamoxifène, raloxifène, inhibiteurs de l'aromatase

Bibliographie

1. Tsao A, Kim ES, Hong WK. Chemoprevention of cancer. *CA Cancer J Clin* 2004; 54 (3) : 150-80.
2. Hawk ET, Umar A, Viner JL. Colorectal cancer chemoprevention – an overview of the science. *Gastroenterology* 2004; 126 (5) : 1423-47.
3. Hawk ET, Levin B. Colorectal cancer prevention. *J Clin Oncol* 2005; 23 (2) : 378-91.
4. Prigent B. Letter: Important safety information on CELEBREX (celecoxib) capsules, a selective cyclo-oxygenase-2 (COX-2) inhibitor non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) Pfizer. 20 décembre 2004.
5. Chan AT, Giovannucci EL, Meyerhardt JA et coll. Long-term use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of colorectal cancer. *JAMA* 2005; 294 (8) : 914-23.

Summary

Chemoprevention of certain cancers. Cancer chemoprevention uses natural, synthetic or biological chemical agents to reverse, suppress or prevent carcinogenic progression. Identifying the highest risk subgroups of patients would enhance the efficiency of giving chemopreventive agents. The use of some agents to prevent colorectal cancer, prostate cancer and breast cancer is being discussed.

Keywords: pharmacological prevention, colorectal cancer, non-steroidal anti-inflammatory agents, prostate cancer, finasteride, breast cancer, tamoxifen, raloxifen, aromatase inhibitors

6. Moul JW, Anderson J, Penson DF, Klotz LH et coll. Early prostate cancer: prevention, treatment modalities and quality of life issues. *Eur Urol* 2003; 44 (3) : 283-93.
7. Parnes HL, Thompson IM, Ford LG. Prevention of hormone-related cancers: prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23 (2) : 368-77.
8. Kucuk O. Chemoprevention of prostate cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2002; 21 (2) : 111-24.
9. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM et coll. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 349 (3) : 215-24.
10. Institut national du cancer du Canada. *Statistiques canadiennes sur le cancer 2004*. Toronto, Canada, 2004.
11. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond CK et coll. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90 (18) : 1371-88.
12. National Comprehensive Cancer Network practice guidelines in oncology. Breast cancer risk reduction. V.1.2004 Site Internet: www.nccn.org/professionals/physicians_gls/PDF/breast_risk.pdf
13. Chlebowski RT, Col N, Winer EP et coll. American Society of Clinical Oncology technology assessment of pharmacologic interventions for breast cancer risk reduction including tamoxifen, raloxifene, and aromatase inhibition. *J Clin Oncol* 2002; 20 (15) : 3328-43.
14. Levine M, Moutquin JM, Walton R, Feightner J. Chemoprevention of breast cancer. A joint guideline from the Canadian Task Force on Preventive Health Care and the Canadian Breast Cancer Initiative's Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. *CMAJ* 2001; 164 (12) : 1681-90.
15. Dunn BK, Wickerham L, Ford LG. Prevention of hormone-related cancers: breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23 (2) : 357-67.
16. Fabian CJ, Kimler BF. Selective estrogen-receptor modulators for primary prevention of breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23 : 1644-55.