

# Le cancer, une maladie à ÉVOLUTION LENTE

Un cancer du poumon causé par la cigarette nécessite 20 à 40 ans avant d'atteindre un stade cliniquement détectable. Une étude récente montre que durant cette longue latence, les cellules cancéreuses accumulent d'innombrables mutations distinctes qui les rendent presque invincibles une fois parvenues à maturité.

Contrairement à ce que beaucoup de gens pensent, le cancer n'est pas une maladie foudroyante qui apparaît du jour au lendemain. Même avec une substance cancérogène aussi puissante que la fumée de cigarette, il peut s'écouler plusieurs décennies entre le moment où la première mutation cancéreuse se loge dans l'ADN des cellules pulmonaires et l'apparition d'une masse cancéreuse.

C'est d'ailleurs pour cette raison que tant de personnes fumaient entre les années 1950 et 1970: la cigarette n'entraînait pas d'effets néfastes apparents à court terme et les fumeurs ne pouvaient tout simplement pas soupçonner que l'exposition continue de leurs poumons au tabac allait augmenter leur risque de cancer 20 à 40 ans plus tard.

On assiste présentement à un phénomène similaire chez les femmes, dont le taux de tabagisme a considérablement augmenté à partir des années 1970: 40 ans plus tard, c'est maintenant le cancer du poumon qui est devenu la princi-

pale cause de décès par cancer dans cette population, devançant le cancer du sein<sup>1</sup>.

Il faut donc voir le cancer comme une maladie chronique qui demeure silencieuse et indétectable pendant de nombreuses années, mais qui continue néanmoins pendant tout ce temps sa lente, mais inexorable progression à l'intérieur du corps.

## BOULEVERSEMENTS GÉNÉTIQUES

Les résultats d'une nouvelle étude permettent de mieux comprendre la cascade d'événements impliqués dans cette longue évolution du cancer du poumon causé par la cigarette<sup>2</sup>. Grâce aux nouvelles techniques de séquençage du génome humain à grande échelle, une équipe de scientifiques est parvenue à comparer les séquences d'ADN présentes dans des cancers du poumon prélevés chez des patients (fumeurs, ex-fumeurs et non-fumeurs). De plus, pour examiner l'évolution des cellules cancéreuses au sein du poumon, chaque tumeur

a été répartie en 25 régions anatomiques différentes et la séquence d'ADN des cellules cancéreuses présentes dans chacune de ces régions a été analysée.

Ce travail colossal a permis aux scientifiques d'observer d'énormes différences dans la composition génétique des différents tumeurs. Ils ont tout d'abord confirmé que les premières mutations cancéreuses causées par les produits toxiques du tabac apparaissaient très tôt, mais que ces cellules mutantes demeuraient plusieurs années dans un état latent et indétectable. Ce n'est qu'à la suite de l'acquisition de bouleversements génétiques additionnels que ces cellules cancéreuses deviennent invasives et peuvent croître pour former une masse tumorale détectable cliniquement.

Cette expansion est beaucoup plus chaotique qu'on ne le croyait: les scientifiques ont en effet observé que chaque région des tumeurs montre des défauts génétiques différents, ce qui signifie qu'une fois arrivé à un stade avancé, chaque cancer du poumon est une collection de tumeurs génétiquement distinctes, qui ont évolué chacune à leur manière. Autrement dit, une masse cancéreuse qui apparaît dans le poumon d'un fumeur après 30 à 40 ans de tabagisme n'est pas un seul cancer, mais bien une combinaison de plusieurs cancers différents, chacun contenant plusieurs millions de cellules complètement dégénérées.

Cette grande hétérogénéité génétique explique donc pourquoi le cancer du poumon demeure l'un des cancers les plus difficiles à trai-

ter efficacement et avec un des plus faibles taux de survie.

## PRÉVENTION, PRÉVENTION ET PRÉVENTION

Le cancer du poumon est donc un exemple des limites de l'approche curative face au cancer. Face à des cellules cancéreuses qui ont atteint un tel niveau de dégénérescence, il faut être réaliste et reconnaître qu'il est peu probable qu'un médicament puisse à lui seul réduire significativement la mortalité associée à cette maladie. C'est ce qui explique le peu de succès de la chimiothérapie avec la plupart des tumeurs du poumon.

Ce n'est que par la prévention que nous parviendrons à faire des progrès véritables dans la lutte contre le cancer du poumon. Et cette prévention passe forcément par l'arrêt du tabagisme ou, mieux encore, par la réduction du nombre de personnes qui commencent à fumer durant l'adolescence.

Il est certes très difficile de cesser de fumer, mais il reste que des millions de personnes y sont parvenues au cours des dernières années et les substituts nicotiques, agents pharmacologiques ou cigarettes électroniques peuvent véritablement aider ceux et celles qui désirent arrêter.

<sup>1</sup> Torre LA et coll. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 2015; 65: 87-108.

<sup>2</sup> De Bruin EC et coll. Spatial and temporal diversity in genomic instability processes defines lung cancer evolution. *Science*, 2014; 346: 251-6.

Richard Béliiveau

Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale



PHOTO FOTOLIA



Vous trouvez le contenu de cette chronique utile? Faites un don à [www.richardbeliveau.org](http://www.richardbeliveau.org) pour supporter nos recherches.

Vous trouvez le contenu de cette chronique utile? Faites un don à [www.richardbeliveau.org](http://www.richardbeliveau.org) pour supporter nos recherches.