

# Nous sommes tous porteurs de tumeurs

Des résultats surprenants montrent qu'en vieillissant, plus de la moitié des cellules de l'œsophage accumulent des milliers de mutations dans leur ADN, sans pour autant devenir cancéreuses. Un autre exemple de l'importance d'adopter de saines habitudes de vie pour empêcher ces microtumeurs de se développer en cancer mature.



## L'ERREUR EST HUMAINE

Tout au long de notre existence, les cellules qui composent nos organes doivent constamment se renouveler pour compenser celles qui meurent ou qui deviennent non fonctionnelles. Ce processus n'est cependant pas parfait : au cours de la copie des quelque 3 milliards de lettres de l'ADN, des erreurs (qu'on appelle mutations somatiques) surviennent et peuvent provoquer l'apparition de lésions ayant le potentiel d'évoluer en cancer. La présence de ces mutations fait en sorte que toutes les personnes, même celles en bonne santé, contiennent un grand nombre de cellules anormales, qui sont même dans certains cas parvenues à évoluer en tumeurs microscopiques. Par exemple, 50 % des femmes dans la quarantaine présentent des lésions précancéreuses au niveau de leurs seins, une proportion beaucoup plus élevée que l'incidence de ce cancer dans la population (15 %). Même chose pour le cancer du pancréas : 75 % de la population présente des anomalies précancéreuses dans cet organe, alors que ce cancer ne touche que 1,4 % de la population. Les mutations spontanées qui se produisent par malchance ont donc le potentiel de devenir

cancéreuses, mais, dans la plupart des cas, elles demeurent sous une forme occulte et inoffensive. Autrement dit, même si nous sommes biologiquement prédisposés au cancer, il semble que nous sommes aussi prédisposés à empêcher le développement de ces cancers.

## L'EXEMPLE DE L'ŒSOPHAGE

Ce concept de mutations qui ne parviennent pas à évoluer en cancer est bien illustré par les résultats d'une étude récemment publiée dans le prestigieux *Science* (1). Une équipe britannique menée par le Dr Inigo Martincorena a prélevé des échantillons de la paroi (épithélium) de l'œsophage auprès de 9 donneurs (20 à 75 ans) décédés de causes autres que du cancer et examiné la présence de mutations dans 74 gènes connus pour leur implication dans le développement des carcinomes de cet organe. Bien qu'au microscope les tissus étaient en apparence sains et ne montraient aucun signe de cancer, les résultats de l'analyse de l'ADN sont renversants : chez les personnes dans la vingtaine, les cellules saines contiennent déjà plusieurs centaines de mutations et les personnes plus

âgées en possèdent plus de 2000 par cellule ! Ces cellules mutantes se multiplient plus rapidement que les cellules normales, ce qui signifie qu'à l'âge mûr (50 ans et plus), plus de la moitié de la paroi de l'œsophage est formée de clones mutés, contenant plusieurs milliers de mutations dans des gènes procancéreux.

## INFLUENCE DU MODE DE VIE

Bien qu'assez rare, le cancer de l'œsophage a plus que sextuplé depuis 40 ans, et représente actuellement l'un des cancers dont la progression est la plus fulgurante (2). Ceci suggère donc que des facteurs du mode de vie actuel favorisent la progression des cellules mutantes qui se forment spontanément dans cet organe.

La forte hausse du nombre de personnes en surpoids est l'un des facteurs importants qui expliquent cette forte hausse de l'incidence du cancer de l'œsophage. L'obésité est souvent associée à des reflux gastro-œsophagiens chroniques qui favorisent le développement de l'endobrachyœsophage (œsophage de Barrett), une condition qui est associée à une augmentation très importante (de 30 à 60 fois) du risque d'adénocarcinome de l'œsophage. La consom-

mation abusive d'alcool (surtout les spiritueux), le tabagisme ainsi que la consommation de boissons très chaudes ont aussi été associés à maintes reprises à une hausse du risque du cancer de l'œsophage.

Ces observations confirment que nous sommes tous porteurs de cellules précancéreuses, mais qu'il est possible de retarder leur progression en adoptant de bonnes habitudes de vie comme ne pas fumer, maintenir un poids corporel normal, manger beaucoup de végétaux et être actif physiquement. L'objectif principal de la prévention du cancer n'est donc pas tellement d'empêcher l'apparition de cellules cancéreuses (puisqu'elles se forment spontanément), mais surtout de retarder suffisamment leur progression pour qu'elles ne puissent atteindre le stade de cancer mature au cours des huit ou neuf décennies d'une vie humaine.

(1) Martincorena I et coll. Somatic mutant clones colonize the human esophagus with age. *Science*, publié en ligne le 18 octobre 2018.  
(2) Brown LM et coll. Incidence of adenocarcinoma of the esophagus among white Americans by sex, stage, and age. *J. Natl Cancer Inst.* 2008;100:1184-7.

**Richard Béliveau**  
Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale

