

L'incroyable capacité de récupération des poumons après l'arrêt du tabagisme

L'analyse complète de l'ADN des cellules pulmonaires d'ex-fumeurs montre que l'arrêt du tabac permet de renverser une bonne partie des mutations qui avaient été provoquées par l'exposition à la fumée de cigarette, en permettant aux cellules souches du poumon de régénérer le tissu pulmonaire, en absence de tabac.

La fumée générée par la combustion du tabac contient plus de 60 substances cancérigènes qui, collectivement, augmentent de plus de 30 fois le risque de développer un cancer du poumon.

Cette hausse dramatique du risque de cancer est due à l'accumulation de mutations dans l'ADN des cellules pulmonaires causée par l'exposition chronique des fumeurs aux toxiques de la fumée de cigarette.

Le fardeau de ces mutations causées par les cancérigènes du tabac est impressionnant, avec plusieurs dizaines de milliers d'entre elles qui ont été détectées dans des échantillons de cancers du poumon provenant de fumeurs⁽¹⁾.

Toutefois, les personnes qui cessent de fumer tôt, avant 40-50 ans, réduisent drastiquement leur risque de développer un cancer du poumon.

Les études montrent en effet que si deux personnes ont fumé le même nombre total de cigarettes au cours de leur vie, celle qui a cessé de fumer depuis plus longtemps a un risque plus faible de développer un cancer du poumon, même si en théorie elle devrait avoir le même nombre de mutations dans son ADN.

Ceci suggère donc que chez les ex-fumeurs, l'impact du fardeau de mutations accumulées au cours de leurs années de tabagisme est d'une certaine façon atténué, par rapport à ceux qui continuent de fumer, et permet à plusieurs d'entre eux d'éviter d'être touchés par un cancer.

Pour mieux comprendre ce phénomène, des chercheurs ont déter-

miné la séquence de la totalité de l'ADN présent dans 632 cellules pulmonaires isolées de 16 personnes, incluant des personnes n'ayant jamais fumé, des ex-fumeurs et des fumeurs⁽²⁾.

L'analyse de l'ADN de ces cellules a permis d'observer que chez les non-fumeurs, comme prévu par le hasard des événements mutationnels, le nombre de mutations augmente légèrement avec l'âge, soit environ de 22 mutations par cellule chaque année. Ce nombre est évidemment beaucoup plus élevé chez les personnes exposées à la fumée de tabac cancérigène, avec en moyenne 5300 mutations par cellule chez les fumeurs et 2330 mutations chez les ex-fumeurs.

Même si ces personnes semblent en bonne santé apparente, ce nombre élevé de mutations représente une bombe à retardement et permet de comprendre pourquoi les fumeurs et les ex-fumeurs sont plus à risque de cancer du poumon comparativement aux non-fumeurs.

CELLULES SOUCHES EN RENFORT

Une découverte majeure de l'étude permet pour la première fois de comprendre pourquoi le risque de cancer du poumon diminue chez les ex-fumeurs, comparativement à ceux qui continuent de fumer.

Les chercheurs ont en effet observé que chez les ex-fumeurs, de 20 à 50 % des cellules pulmonaires semblaient entièrement saines, un peu comme si elles n'avaient jamais été exposées aux cancérigènes du tabac.

Ces cellules saines proviendraient de cellules souches, responsables du renouvellement des cellules pulmonaires, qui étaient présentes dans un état latent dans le poumon avec leur ADN non muté.

En cessant de fumer, les ex-fumeurs peuvent donc régénérer la paroi des voies respiratoires avec des cellules saines issues de l'expansion du bassin de cellules souches. Le tissu pulmonaire se régénère donc mieux chez ceux qui arrêtent de fumer, reflétant l'incroyable capacité de renouvellement du corps humain. Une raison de plus pour cesser de fumer!

ARRÊT TABAGIQUE

Même si à peine 5 % des fumeurs parviennent à cesser de fumer sans aide, ce taux de succès peut être significativement amélioré grâce à un programme de soutien psychologique, combiné à l'utilisation de substituts de tabac (timbres) ou de traitements pharmacologiques (bupropion, varenicline).

La cigarette électronique pourrait représenter également un nouvel outil, car elle permet l'inhalation d'une petite quantité de nicotine (qui n'a pas d'effets majeurs sur la santé), mais sans les multiples molécules cancérigènes, le monoxyde de carbone et les particules fines qui sont générées lors de la combustion du tabac.

Un essai clinique randomisé a récemment montré que l'utilisation de ces dispositifs permettait de doubler le taux de cessation tabagique

comparativement aux substituts nicotiques⁽³⁾.

Pourtant, l'apparition soudaine aux États-Unis de plusieurs cas de maladies pulmonaires graves chez des utilisateurs de cigarettes électroniques a provoqué de la confusion sur les dangers liés à l'utilisation de ces dispositifs, avec comme résultat que plusieurs fumeurs hésitent à utiliser ces produits et préfèrent continuer à fumer la cigarette.

La majorité de ces atteintes pulmonaires semblent toutefois causées par l'utilisation de liquides à base de cannabis (THC) contenant de l'acétate de vitamine E comme agent de dilution⁽⁴⁾. Il est encore trop tôt pour prédire les effets à long terme du vapotage sur la santé pulmonaire. L'avenir nous dira le rôle que peuvent jouer ou non les cigarettes électroniques dans la lutte au tabagisme.

(1) Alexandrov LB et coll. **Mutational signatures associated with tobacco smoking in human cancer.** *Science* 2016; 354 : 618-622.

(2) Yoshida K et coll. **Tobacco smoking and somatic mutations in human bronchial epithelium.** *Nature* 2020; 578; 266-272.

(3) Hajek P et coll. **A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy.** *N. Engl. J. Med.* 2019; 380 : 629-637.

(4) Blount BC et coll. **Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI.** *N. Engl. J. Med.*, publié en ligne le 20 décembre 2019.



Richard Béliveau
Docteur en biochimie
Collaboration spéciale