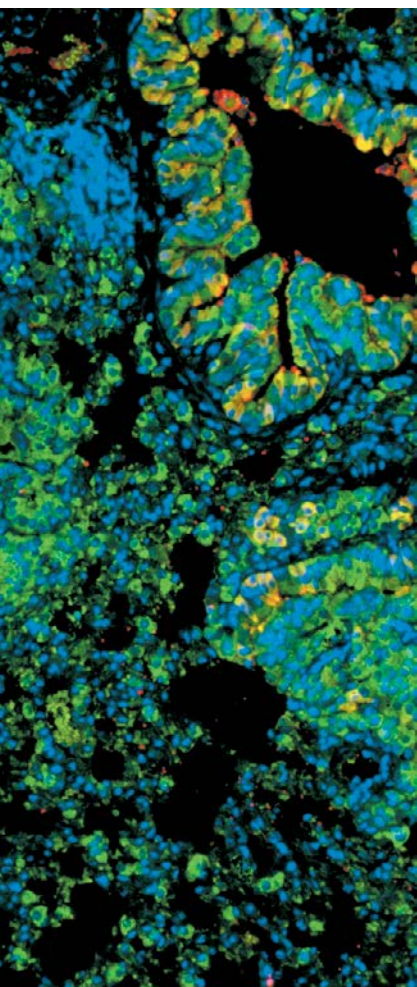




les choses que nous savons bénéfiques, comme de l'exercice physique, manger équilibré et ne pas fumer, peut améliorer le maintien de nos tissus et est sans doute la meilleure stratégie disponible actuellement. Mais si nous réussissions à déterminer quels facteurs environnementaux tissulaires clés favorisent le développement du cancer, nous devrions être capables de les modifier pour limiter les tumeurs malignes. En effet, dans nos expériences sur les souris, nous avons montré que lorsque nous réduisons l'activité des protéines responsables de l'inflammation et des lésions tissulaires chez les souris âgées, les cellules portant les mutations cancéreuses ne proliféraient pas; les cellules normales restaient dominantes. Mais nous devons procéder avec prudence. Bloquer l'inflammation chez des souris vivant dans des cages stériles réduit peut-être le cancer, mais une stratégie similaire chez l'humain serait susceptible de limiter ses défenses contre les infections, car l'inflammation fait partie de notre réponse immunitaire.

### CONTRÔLER LA RÉSISTANCE

Outre la prévention, une compréhension évolutive peut aider à élaborer des thérapies plus efficaces contre les cancers existants en réduisant la fâcheuse tendance des cellules cancéreuses à développer une résistance aux médicaments. L'évolution de la résistance est un phénomène bien connu dans d'autres domaines. Un exemple en est le conflit séculaire entre agriculteurs et insectes destructeurs

Le mécanisme est le suivant. Dans un champ, tous les insectes sont continuellement en compétition pour la nourriture et l'espace, et ne sont pas identiques (à l'instar des cellules cancéreuses) : au sein d'une population, il existe une variabilité inévitable d'un individu à l'autre pour presque tous les traits, y compris la sensibilité à un pesticide. En pulvérisant une grande quantité d'insecticide (ou en administrant une forte dose de chimiothérapie), l'agriculteur (ou l'oncologue) tue peut-être la grande majorité des insectes (ou des cellules cancéreuses), mais, une fois éliminés les organismes les plus vulnérables, quelques insectes (ou cellules) aux traits moins vulnérables ont le champ libre pour se propager.

Une stratégie agricole – la gestion intégrée des ravageurs – tente de remédier à cette situation en utilisant les pesticides avec parcimonie. Plutôt que d'essayer d'éradiquer les parasites, les agriculteurs pulvérisent juste assez de produit pour les contrôler et réduire les dégâts sur les cultures sans entraîner de libération compétitive. De cette manière, la sensibilité de l'organisme nuisible au pesticide est maintenue.

La communauté médicale a appris une leçon similaire des antibiotiques : il faut cesser leur usage excessif pour réduire le cycle évolutif constant qui favorise le développement d'agents pathogènes résistants aux médicaments. Mais cette leçon n'a pas encore pris racine en cancérologie. À l'instar des agriculteurs qui vaporisent d'énormes quantités d'insecticides dans les champs, les médecins administrent généralement la chimiothérapie à la « dose maximale tolérée » tant que la tumeur ne se remet pas à grossir. Presque tous les médicaments anticancéreux endommagent les tissus sains et leurs effets secondaires peuvent être très désagréables, voire fatals. La dose maximale tolérée est la quantité juste inférieure à la dose létale ou ayant des effets secondaires intolérables. Les médicaments sont considérés comme efficaces lorsque la tumeur diminue et le traitement est abandonné si elle grossit.

Pour la plupart des patients et des médecins, un traitement conçu pour éliminer le plus grand nombre possible de cellules cancéreuses en administrant sans relâche la plus grande quantité possible de médicaments toxiques semble être la meilleure approche. Mais comme pour le contrôle des insectes et des maladies infectieuses, cette stratégie, dans le cadre d'un cancer incurable, est souvent imprudente sur le plan de l'évolution, car elle déclenche une série d'événements qui, en réalité, accélèrent la croissance des cellules cancéreuses résistantes aux médicaments.

L'autre leçon tirée de la lutte contre les insectes ravageurs est qu'avec un « plan de gestion de la résistance », on peut garder sous contrôle les populations indésirables, souvent

## Selon l'âge, les mêmes mutations ont des effets très différents sur le destin des cellules

de cultures. Pendant plus d'un siècle, des fabricants de pesticides ont produit un flot continu de nouveaux produits, mais les parasites ont toujours développé une résistance. Finalement, des fabricants ont reconnu qu'essayer d'éradiquer ces insectes en pulvérisant de fortes doses de pesticides sur les champs aggravait le problème en raison d'un processus évolutif nommé « libération compétitive ».