

forme de cancers, ou de phénomènes similaires au cancer, dans de nombreux organismes complexes, des humains aux palourdes en passant par les cactus. Certaines plantes, par exemple, présentent des protubérances en forme de faisceaux (des « fasciations ») ou de crêtes (des « cristations ») semblables à des tumeurs. L'un des exemples les plus frappants est le cactus saguaro. Des mutations surviennent parfois dans les cellules de son méristème, le tissu en croissance à ses extrémités. Elles entraînent une prolifération cellulaire anarchique, de sorte que des protubérances anormales en forme de crêtes apparaissent (voir la photo page ci-contre). Ces excroissances sont souvent belles, mais, à l'instar des cancers chez l'humain, elles font parfois des ravages. Les cactus saguaro ont souvent une floraison perturbée, ce qui nuit à la reproduction. Et ils s'avèrent plus vulnérables aux maladies et aux blessures que les autres cactus.

LES MÉTASTASES : UNE RÉACTION À UNE PÉNURIE

D'un point de vue évolutionniste, la tricherie pourrait même être la cause d'autres caractéristiques des cancers que la prolifération cellulaire, comme l'invasion des autres tissus. En effet, quand les cellules cancéreuses surexploitent les ressources, elles détruisent souvent leur environnement local, par exemple en produisant des enzymes qui digèrent les tissus voisins. Or, grâce à l'écologie, on sait que les organismes qui épuisent les ressources de leur environnement subissent une pression pour développer leur capacité à se déplacer – on parle d'« évolution de la dispersion » (en réaction à un événement, les espèces déploient des stratégies pour se disperser).

De même, soumises à une telle pression, les cellules cancéreuses réagissent en devenant mobiles. En 2012, mes collègues et moi avons mis au point un modèle informatique de cancer et montré qu'une diminution des ressources induit une évolution telle que les cellules développent leur propension à se déplacer, d'abord à l'intérieur des tumeurs, avant même que d'autres tissus soient envahis, puis à l'extérieur, se disséminant peu à peu. Ainsi, la surexploitation des ressources par les cellules cancéreuses constitue potentiellement une pression qui pousse le cancer à métastaser.

Cette perspective alliant écologie et évolution met en évidence de nouvelles façons d'identifier les cellules cancéreuses, au-delà de leurs caractéristiques habituelles telles que la réplication excessive. En 2017, avec le biologiste Carlo Maley et d'autres collègues de notre université, nous avons recensé un ensemble de comportements cellulaires anormaux à surveiller particulièrement, comme une consommation trop rapide des ressources

La surexploitation des ressources par les cellules cancéreuses constitue une pression qui pousse le cancer à métastaser

ou la production d'enzymes qui dégradent l'environnement local.

Mais la coopération au sein d'un organisme multicellulaire n'est pas seulement une question d'autorégulation de chaque cellule. Elle s'appuie aussi sur la détection des cellules fraudeuses et leur suppression. L'évolution a doté les organismes multicellulaires de telles capacités. En temps normal, les cellules ne se répliquent qu'avec la « permission » de leurs voisines qui libèrent les signaux adéquats. Si une cellule s'écarte de son script, elle est aussitôt repérée et détruite par les cellules voisines ou le système immunitaire.

Or les cellules cancéreuses parviennent à se soustraire aux détecteurs qui existent au sein même de leur code génétique, dont le gène suppresseur de tumeur *TP53*. Ce gène code une protéine, p53, qui joue un rôle central dans de nombreux aspects du contrôle cellulaire, comme l'arrêt du cycle cellulaire, le déclenchement de la réparation de l'ADN et celui de l'apoptose, si une cellule est trop endommagée. Parmi les autres gènes de cette « police de la coopération » figure le gène *BRCA1*, découvert en 1990 par la généticienne américaine Mary-Claire King, qui intervient dans la réparation de l'ADN ; quand ce gène mute et ne remplit plus sa fonction, le risque de cancer du sein, des ovaires et de la prostate augmente.

Les gènes de la famille *TP53* (dont *TP63* et *TP73*, qui contribuent à maintenir l'intégrité du génome) sont apparus tôt dans l'évolution des organismes multicellulaires. Comme ils offraient un avantage évolutif, ils se sont répandus dans l'ensemble du monde vivant multicellulaire. En 2019, Anna Trigos, du centre de traitement du cancer Peter-MacCallum, en Australie, et ses collègues ont