

ques. Il arrive souvent que des cellules cancéreuses donnent naissance à des cellules différenciées non proliférantes apparemment normales à tous égards et qui ressemblent aux tissus sains. On a aussi observé que, dans certains cas, des cellules cancéreuses de souris, injectées à de jeunes embryons de l'espèce, étaient retournées à l'état normal. Enfin, aucune protéine modifiée ou structurellement anormale n'a été trouvée dans les cellules cancéreuses examinées. De tels faits sont difficilement compatibles avec la théorie de l'origine mutationnelle.» Ils conduisent au contraire à penser que le cancer est une maladie de différenciation.

Chez les animaux supérieurs, la différenciation intervient au cours des premières phases du développement. Celui-ci commence bien entendu lorsque la cellule de l'œuf fécondé se divise et produit d'abord deux cellules puis quatre et ainsi de suite jusqu'à ce que le jeune embryon contienne des milliers de cellules et, finalement, les milliards de cellules qui constituent l'animal adulte. À un moment donné au cours de ce processus, le destin des cellules se trouvant dans les différentes parties de l'embryon est scellé une fois pour toutes; certaines donneront naissance aux yeux, d'autres à la peau et d'autres encore à du muscle. Cependant, au cours de chaque division et changement physique aboutissant à ces différents tissus, c'est exactement le même ADN que celui qui se trouvait dans la cellule de l'œuf originel fécondé qui est transmis à chacune des cellules. Le grand mystère de la différenciation en biologie moléculaire est précisément constitué par le fait que l'on ne sait pas de quelle façon les divers types de cellules qui composent l'organisme apparaissent lorsqu'on sait qu'elles contiennent toutes le même ADN.

D'après Whitfield, des cellules normales peuvent également se transformer de manière irréversible en cellules cancéreuses sans que l'ADN subisse de changement. Il pense que la plupart des cancers ne sont pas dus à une véritable mutation de l'ADN mais plutôt à une modification persistante ou transmise dans les processus qui président à l'expression des gènes et donc à la différenciation. Chez les tissus épithéliaux, c'est-à-dire des couches cellulaires superficielles du col de l'utérus, de l'intestin, ou de la peau par exemple, il ne devrait y avoir formation, d'après la théorie mutationnelle du cancer, que d'un seul type de cellules cancéreuses. «Ce qui se passe en réalité», dit-il, «c'est que des cellules cancéreuses donnent naissance à d'autres cellules qui diffèrent de l'original non seulement par l'aspect mais également

dans le fait qu'elles ne prolifèrent pas. Étant donné que, dans un cancer, les cellules cancéreuses proliférantes prédominent, la partie affectée du tissu se développe démesurément et donne naissance à une grosseur ou tumeur.»

Si les cellules cancéreuses de la tumeur n'émigrent pas celle-ci sera bénigne tandis qu'elle sera au contraire maligne si elles se lancent à l'assaut d'autres «territoires». Un des facteurs qui, normalement, jouent un rôle régulateur dans la croissance des tissus et empêchent les cellules de former des

Un des résultats marquants des travaux de Whitfield est la mise au point d'une méthode permettant de distinguer les cellules normales de celles qui sont tumorigènes (qui aboutissent à un cancer lorsqu'elles sont inoculées à des animaux de laboratoire). Elle fait appel à l'utilisation de flacons de bouillon de culture à concentrations décroissantes en calcium (ion jouant un rôle important dans la croissance cellulaire). Lorsque l'on y introduit des cellules normales, celles-ci se développent si la concentration en calcium est élevée ou normale alors que leur croissance est au contraire inhibée avec une concentration inférieure à la normale. Par contre, les cellules tumorigènes se développent au même rythme quelle que soit la concentration. Non seulement la méthode en question permet-elle de distinguer les deux types de cellules mais également de déceler celles qui ne sont que faiblement tumorigènes. Il semble qu'on pourrait utiliser cette technique pour le dépistage précoce du cancer.

One of the highlights of Whitfield's research is a method for distinguishing between cells which are normal and those that are tumorigenic (that is, cells which give rise to cancer when injected into laboratory test animals). The method involves the use of flasks of cell culture medium with decreasing concentrations of calcium, an important ion for cell growth. When normal cells are placed in these flasks, they grow in high or normal levels of calcium but not at lower concentrations. Tumorigenic cells, on the other hand, grow equally well at any concentration of calcium. Not only can this technique distinguish between the two cell types, it can also reveal those cells which are only marginally tumorigenic. The method shows promise as an early warning system for cancer diagnosis.

colonies, est le contact physique avec une surface et leur disposition les unes par rapport aux autres. La régulation de la croissance des tissus de la peau en fournit un bon exemple. La couche la plus profonde de cellules de la peau est fixée à la membrane basale qui la sépare également des chairs internes. À mesure que la peau se développe, des couches de cellules sont poussées vers l'extérieur mais seules celles qui restent fixées à la membrane basale conservent l'aptitude à se diviser. Les couches cellulaires externes, c'est-à-dire les couches de cellules-filles, perdent cette aptitude et continuent à se différencier pour finalement mourir. Cependant, lorsque ces cellules deviennent cancéreuses on ne peut plus arrêter leur croissance et elles conservent l'aptitude à se diviser et à proliférer même après s'être détachées de la membrane basale.

Pourquoi la fixation est-elle si importante? Whitfield nous répond: «Si vous étiez un ingénieur doté de pouvoirs divins s'apprêtant à créer une forme de vie supérieure, vous ne voudriez pas que les choses se passent différemment. Vous veilleriez à introduire un système de sécurité qui empêcherait une cellule détachée, disons de l'œil, de se fixer sur une autre partie du corps et de s'y développer en tant que cellule oculaire. Vous imaginez sans peine l'importance du fait que dès qu'il y a perte de contact avec l'environnement originel la prolifération de cette cellule cesse immédiatement. Il apparaît immédiatement que le meilleur moyen d'obtenir ce résultat est de lier la synthèse de l'ADN, donc pas de prolifération sans fixation spécifique. Autrement dit, pas de synthèse de l'ADN et donc pas de prolifération sans fixation. Les choses ne se passent malheureusement pas ainsi avec les cellules cancéreuses. Elles n'ont plus besoin de fixation spécifique pour proliférer et peuvent former des colonies, c'est-à-dire des métastases, dans diverses parties de l'organisme.»

Bien que préliminaires, les travaux du Dr Whitfield sur la prolifération et la différenciation apportent de nouvelles connaissances sur le développement du cancer et leur résultat constitue peut-être un élément important du mystère du cancer. Ses recherches confirment l'importance du lien existant entre la fixation, la synthèse de l'ADN et la croissance.

Le Dr Whitfield a été amené au cours de ses recherches à étudier l'effet des ions calcium tant sur les cellules cancéreuses que sur les cellules normales. Redonnons-lui la parole: «Nous avons exposé, séparément, les deux types de cellules à différentes concen-