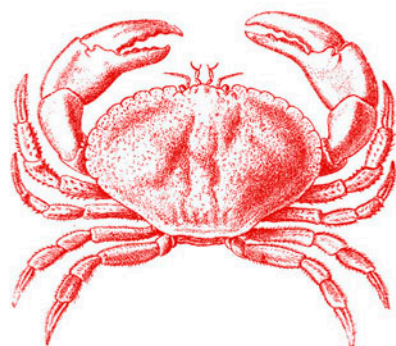


Siddhartha
Mukherjee



L'EMPEREUR DE TOUTES
LES MALADIES

UNE BIOGRAPHIE DU CANCER

PRIX PULITZER

Flammarion

Siddhartha Mukherjee

L'EMPEREUR DE TOUTES LES MALADIES

UNE BIOGRAPHIE DU CANCER

La lutte contre le cancer est une histoire humaine : une aventure pleine de découvertes dues au hasard, d'opportunités saisies au bon moment mais surtout une célébration de la ténacité des hommes. Des premiers traitements chirurgicaux, novateurs mais brutaux, jusqu'aux travaux des époux Curie sur les radiations et leur dénouement tragique ; des risques démesurés pris par Sidney Farber dans sa mise au point de la chimiothérapie jusqu'à l'auteur lui-même et au traitement de ses patients, ce livre captivant retrace un combat plusieurs fois centenaire.

De nos jours, alors que le cancer devient une expérience universelle, le besoin de mieux connaître notre vieil ennemi et ses traitements est plus fort que jamais. Dans ce récit exceptionnel, traduit dans trente-cinq pays et notamment récompensé par le prix Pulitzer, Siddhartha Mukherjee nous dévoile le chemin parcouru pour résoudre l'un des grands mystères de la science et nous offre un aperçu fascinant de nos progrès futurs.

« Tout est en place pour une monumentale lutte scientifique, politique et humaine. Ce livre est une prouesse qui dépasse de loin la "vulgarisation scientifique". »

The Observer

« Une nouvelle star dans le panthéon des grands médecins-écrivains. »

Washington Post

SIDDHARTHA MUKHERJEE est cancérologue et chercheur en oncologie. Diplômé de Stanford, d'Oxford et de Harvard, il a occupé un poste d'enseignant-chercheur au Dana-Farber Cancer Institute, et a exercé au Massachusetts General Hospital ainsi qu'à la Harvard Medical School. Il est actuellement professeur assistant à l'université Columbia et médecin au service d'oncologie du CU/NYU Presbyterian Hospital. Il a publié de nombreux articles et commentaires dans des magazines scientifiques comme la revue *Nature* et des journaux comme le *New York Times*. Il vit à New York avec sa femme et ses deux filles.

Traduit de l'anglais (États-Unis)
par Pierre Kaldy

Flammarion

L'Empereur de toutes les maladies

Une biographie du cancer

Siddhartha Mukherjee

L'Empereur de toutes les maladies

Une biographie du cancer

Traduit de l'anglais (États-Unis)
par Pierre Kaldy

Flammarion

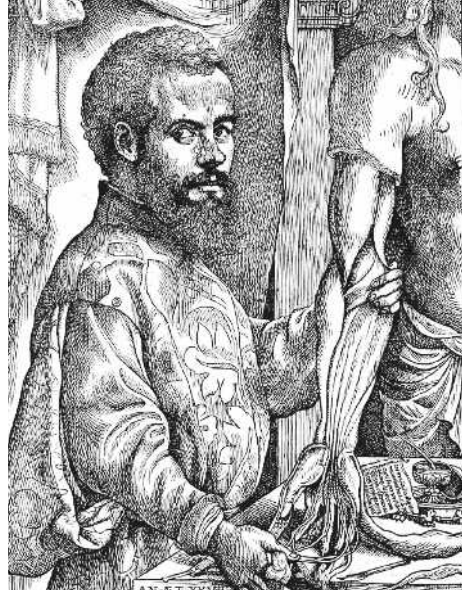
Titre original :
THE EMPEROR OF ALL MALADIES : A Biography of Cancer
Éditeur original : Simon & Schuster
© 2011, Siddhartha Mukherjee
Pour la traduction française :
© Flammarion, 2013
ISBN : 978-2-0813-2342-1

Des Humeurs dans les tumeurs

The New York Academy of Medicine



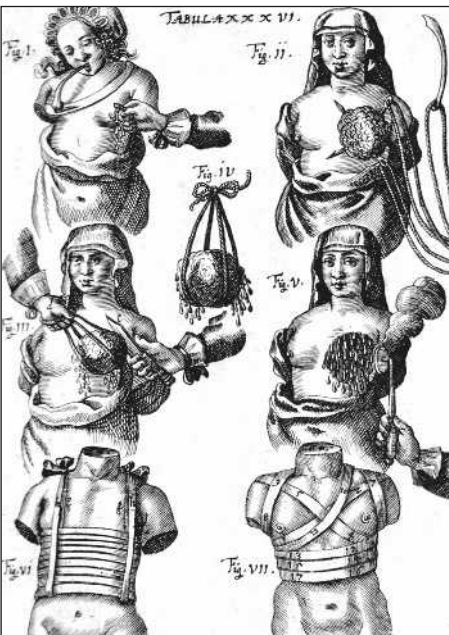
▲ C'est dans un texte égyptien datant de 2500 avant J.C. qu'on trouve la première description médicale du cancer: «Une tumeur protubérante sur la poitrine [...] comme une boule de bandages.» En ce qui concerne le traitement, le scribe note: «Il n'en existe aucun.»



Domaine public

▲ L'anatomiste André Vésale (1514-1564) tente de comprendre d'où provient la bile noire, le fluide qu'on croit responsable du cancer. Incapable d'en trouver la source, Vésale lance de nouvelles recherches afin de découvrir la véritable cause de cette maladie et son remède.

Domaine public



◀ Les médecins du Moyen Âge combattent le cancer à l'aide de méthodes chirurgicales primitives. Jean Scultet (1595-1645) décrit une mastectomie, l'ablation du cancer du sein, réalisée avec du feu, de l'acide et des bandes de cuir.

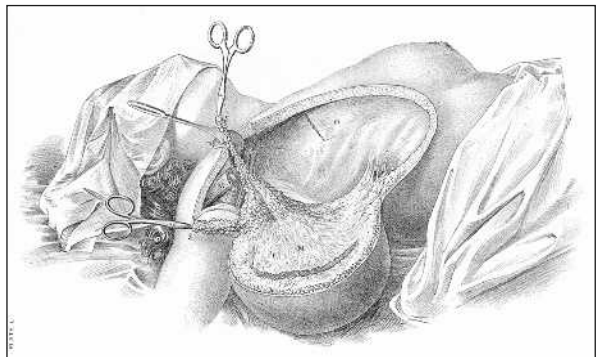
Des Opérations radicales

The Alan Mason Chesney Medical Archives, John Hopkins Medical Institutions



◀ Entre 1800 et 1900, les chirurgiens mettent au point des opérations de plus en plus agressives afin d'attaquer le cancer à sa source. Dans les années 1890, William Stewart Halsted, de l'université Johns Hopkins, invente la mastectomie radicale, une opération qui retire le sein, les muscles pectoraux et les ganglions lymphatiques associés.

▶ «La patiente était une jeune femme qu'il me répugnait de défigurer», écrit Halsted. Sur cette gravure, Halsted représente une patiente idéale. Dans la réalité, les malades du cancer sont le plus souvent des femmes d'âge mûr avec de plus grosses tumeurs, bien moins en mesure de supporter une attaque aussi agressive.



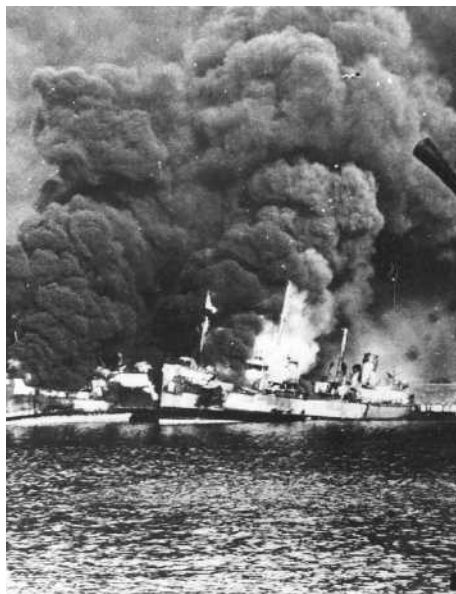
The Alan Mason Chesney Medical Archives, John Hopkins Medical Institutions

Nouvelles armes de guerre



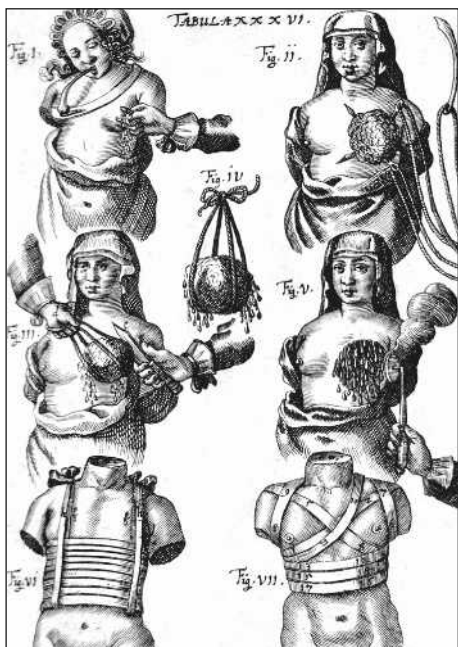
Photo du Laboratoire Curie, Institut de Physique Nucléaire

▲ Lorsque Marie et Pierre Curie découvrent le radium, les oncologues et les chirurgiens se mettent à administrer aux tumeurs de fortes doses de radiations. Mais ces dernières sont fortement carcinogènes : Marie Curie meurt d'une leucémie causée par plusieurs décennies d'exposition aux rayons X.



Avec la gracieuse autorisation de AIP Emilio Segre Visual Archives

▲ Durant la Seconde Guerre mondiale, un raid aérien largue plusieurs tonnes de gaz moutarde sur le port de Bari, en Italie. Le gaz décime les globules blancs dans l'organisme, ce qui conduit les pharmacologues à utiliser un composant chimique similaire pour anéantir le cancer dans les globules blancs. La chimiothérapie, une guerre chimique menée contre les cellules cancéreuses, s'inspire donc de la guerre.



© Keystone/Getty Images, Boston Herald

◀ En 1947, Sidney Farber découvre qu'un acide folique analogue appelé l'aminoptérine tue les cellules de la moelle osseuse qui ont tendance à se diviser rapidement. Grâce à l'aminoptérine, Farber obtient des rémissions brèves mais prometteuses dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique. L'un des premiers patients de Farber est Robert Sandler, un petit garçon de deux ans.

La Construction de l'édifice

Avec la gracieuse autorisation de la Albert et Mary Lasker Foundation



▲ Depuis son appartement new-yorkais uniformément blanc, Mary Lasker, célèbre entrepreneuse, mondaine, lobbyiste et militante, contribue à donner à la lutte contre le cancer une ampleur nationale. Lasker va devenir la «bonne fée» de la recherche sur cette maladie; employant tour à tour la manière douce et la manière forte, elle pousse le pays à mener la guerre contre le cancer.



The Jimmy Fund

▲ L'un des patients de Farber, Einar Gustafson, surnommé Jimmy, est fan de baseball et devient officiellement la mascotte des enfants atteints du cancer. Le Jimmy Fund, fondé en 1948, est l'une des organisations militantes les plus puissantes, avec pour porte-parole le joueur Ted Williams.

Avec la gracieuse autorisation de la Brearley Collection



▲ Sidney Farber, à la fois confidant, mentor et complice de Lasker, apporte à la guerre contre le cancer une légitimité sur le plan médical. Il supervise également la construction d'un nouveau service d'oncologie à Boston.

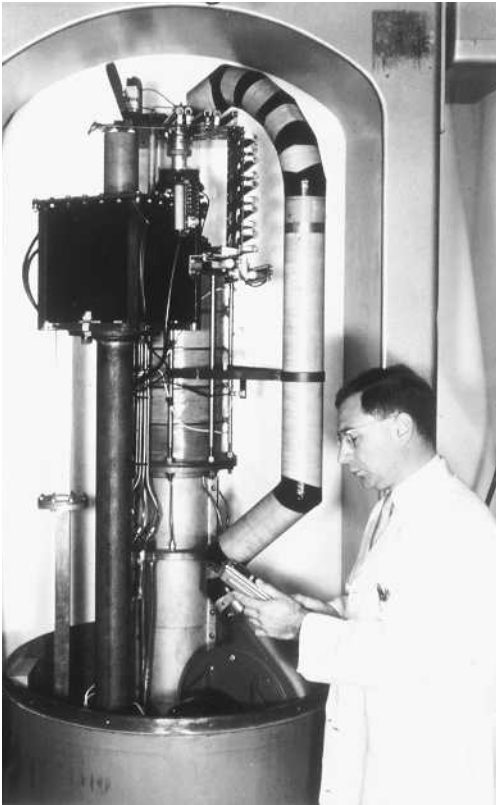
Premières victoires



National Cancer Institute / Domaine public



National Cancer Institute / Domaine public



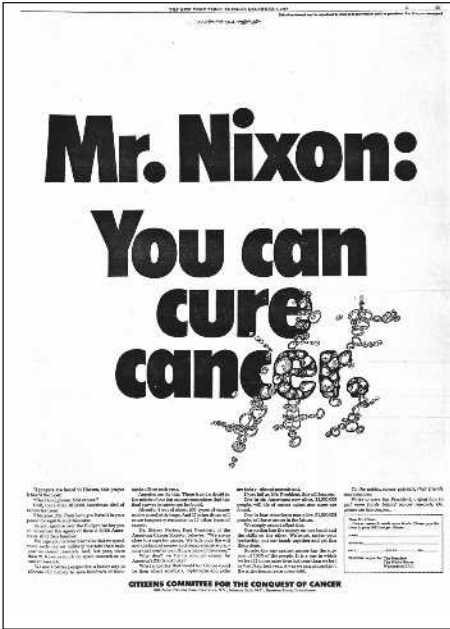
National Library of Medicine / Domaine public

▼▲ À l'Institut américain du cancer, le NCI, dans les années 1960, les médecins Emil Frei (à gauche) et Emil Freireich (à droite) élaborent une stratégie pour guérir la leucémie lymphoblastique aiguë à l'aide de médicaments hautement toxiques.

◀ Henry Kaplan, médecin et chercheur, utilise la radiothérapie pour guérir le lymphome de Hodgkin. Les traitements de la leucémie lymphoblastique et du lymphome de Hodgkin apportent un nouveau souffle à la guerre contre le cancer, évoquant la possibilité d'un « traitement curatif universel » cher à Farber.

Une Politique de guerre

Avec la gracieuse autorisation de la Albert et Mary Lasker Foundation / Domaine public



▲ Suite aux premiers succès de la chimiothérapie, des militants, Lasker et Farber en tête, poussent le pays à lancer une guerre contre le cancer. En 1970, les partisans de Lasker achètent une pleine page du *New York Times* afin d'obtenir le soutien du président Nixon.



Desin de Herblock, 1971 © The Herb Block Foundation

▲ Nombreux sont les scientifiques qui jugent la guerre contre le cancer comme étant prématurée, affirmant qu'un traitement politique ne mènera pas forcément à un traitement médical.



Hugo Villalobos / AFP / Newscom.com

► Lasker utilise des campagnes de publicité astucieuses et des images marquantes. Cette technique inspire encore aujourd'hui des générations de militants, dont Greenpeace.

La Prévention comme traitement



© Roger Vallery/The Image Works

▲ En 1755, le chirurgien londonien Percivall Pott remarque que le cancer des testicules chez les jeunes ramoneurs est anormalement élevé, et en déduit qu'il existe un lien entre la suie et cette maladie. Cela incitera le public à faire preuve de vigilance quant au rejet de substances carcinogènes dans l'environnement.



© Corbis



© Corbis

▲ Dès les années 1950, des études novatrices établissent un parallèle entre la fumée de cigarette et le cancer des poumons. Pourtant, les étiquettes figurant sur les paquets dans les années 1960 évitent soigneusement d'employer le mot «cancer». Ce n'est que plusieurs dizaines d'années plus tard que des mises en garde explicites deviennent obligatoires.

► Bien que le tabagisme soit en baisse dans la plupart des pays industrialisés, un mélange de marketing et de lobbying politique permet à l'industrie du tabac de prospérer ailleurs, engendrant une nouvelle génération de fumeurs (et de futures victimes du cancer).



Associated Press

Le Fruit d'efforts acharnés



Cold Spring Harbor Laboratory Archives

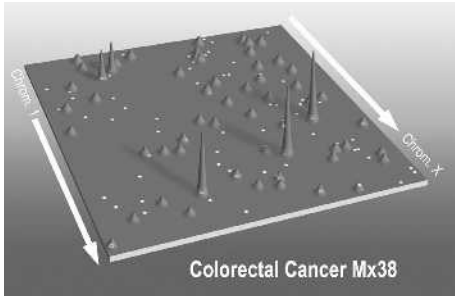
▲ Harold Varmus et J. Michael Bishop découvrent que le cancer est causé par l'activation de gènes précurseurs endogènes présents dans toute cellule saine. Le cancer, écrit Varmus, est une « version déformée » de nous-mêmes.



Avec la gracieuse autorisation de Dr Robert A. Weinberg, Whitehead Institute

▲ Grâce à l'aide de collaborateurs du monde entier, Robert Weinberg, du MIT (Massachusetts Institute of Technology), identifie des gènes déformés dans les cellules cancéreuses de souris et de patients humains.

© Bert Vogelstein. Reproduite avec l'autorisation de Science 318, n°5853 (2007) : 1108-1113. « The Genomic Landscapes of Human Breast and Colorectal Cancers », © AAAS



▲ Des chercheurs séquencent le génome de nombreux types de cancer (représentant 23000 gènes), ce qui permet de rendre compte d'une variation génétique. Les points représentent les mutations des gènes causées par le cancer du colon, les gènes mutants devenant des « collines », puis des « montagnes ».



© Dean Bradfield

▲ Dans les années 1990, Barbara Bradfield est l'une des premières femmes à être traitées avec un médicament, l'Herceptine, qui s'attaque spécifiquement aux cellules du cancer du sein. Parmi les patients ayant reçu ce traitement, elle est celle qui a survécu le plus longtemps, sans le moindre signe de récurrence cancéreuse.

À Robert Sandler (1945-1948)
et à ceux qui sont venus avant lui et après lui.

« La maladie est le côté nocturne de la vie, une citoyenneté plus coûteuse. Chacun détient à la naissance deux citoyennetés, l'une du royaume de la santé, l'autre de la maladie. Bien que nous préférions tous n'utiliser que le bon passeport, chacun de nous est obligé, tôt ou tard, au moins un temps, de nous identifier comme citoyen de l'autre endroit¹. »

Susan Sontag

En 2010, près de 600 000 Américains et plus de 7 millions de personnes dans le monde seront décédés du cancer. Aux États-Unis, une femme sur trois et un homme sur deux développera un cancer au cours de sa vie. Un quart de tous les décès américains et environ 15% de toutes les morts dans le monde pourront être attribuables au cancer. Dans certains pays, le cancer dépassera les maladies cardiaques pour devenir la première cause de décès.

NOTE DE L'AUTEUR

Ce livre est une histoire du cancer. C'est une chronique d'une maladie ancienne – autrefois clandestine, évoquée dans un murmure – qui s'est métamorphosée en une entité mortelle protéiforme imprégnée d'une telle force métaphorique, médicale, scientifique et politique que le cancer est souvent décrit comme le fléau caractéristique de notre génération. Ce livre est une « biographie » au sens le plus profond du terme, une tentative de pénétrer l'esprit même de cette maladie immortelle, de comprendre sa personnalité, de démystifier son comportement. Mon but ultime est cependant de soulever une question au-delà de cette biographie : la fin du cancer est-elle concevable à l'avenir ? Sera-t-il possible d'éradiquer un jour et à jamais cette maladie de nos corps et de nos sociétés ?

Le cancer n'est pas une maladie mais plusieurs maladies. Nous les appelons toutes « cancer » parce qu'elles ont un trait fondamental en commun : la croissance anormale des cellules. Et, au-delà de ce point commun biologique, les thèmes culturels et politiques qui traversent les multiples incarnations du cancer justifient une narration les réunissant. Il n'était pas possible d'aborder les histoires de chaque forme de cancer, mais j'ai essayé de faire ressortir les grands thèmes qui se retrouvent au cours de cette histoire de quatre mille ans.

Ce projet, certes vaste, a commencé sous une forme plus modeste. Durant l'été 2003, après avoir terminé mon internat de médecine et ma spécialité d'immunologie du cancer, j'ai commencé une formation avancée en oncologie au Dana-Farber Cancer Institute et au Massachusetts General Hospital à Boston. J'avais initialement prévu de tenir un journal de cette année, un reportage en direct des tranchées

sur le traitement du cancer. Cette entreprise s'est néanmoins assez vite transformée en une plus grande exploration qui m'a emmené dans les profondeurs non seulement de la science et de la médecine, mais aussi de la culture, de l'histoire, de la littérature et de la politique, dans le passé et le futur du cancer.

Deux personnages se trouvent au centre de cette histoire, deux contemporains idéalistes, enfants du boom de la science et de la technologie d'après-guerre aux États-Unis et tous les deux happés par l'ambition obsessionnelle de lancer une « Guerre au cancer » nationale. Le premier est Sidney Farber, le père de la chimiothérapie moderne, qui a découvert fortuitement un puissant médicament contre le cancer dans l'analogue d'une vitamine et qui a commencé à rêver d'un traitement curatif universel pour le cancer. Le second est Mary Lasker, un membre de l'élite sociale de Manhattan à l'énergie légendaire qui a rejoint Farber dans son aventure au long cours. Tous les deux ne font qu'illustrer l'imagination, l'inventivité, la ténacité et l'optimisme de générations d'hommes et de femmes qui ont bataillé contre le cancer depuis quatre mille ans. C'est en un sens une victoire militaire, dans laquelle l'ennemi est informe, hors du temps et omniprésent. Là aussi, il y a des victoires et des défaites, campagne après campagne, des héros et de la démesure, de la survie et de la résilience avec inévitablement des blessés, des condamnés, des oubliés, des morts. Finalement, le cancer émerge vraiment, comme « l'empereur de toutes les maladies, le roi de la terreur ».

Un avertissement : en science et en médecine, où la primauté de la découverte pèse d'un poids énorme, c'est la communauté des scientifiques et des chercheurs qui attribue le titre d'inventeur ou de découvreur. Bien qu'il y ait de nombreuses histoires de découvertes ou d'inventions dans ce livre, aucune ne peut justifier de revendiquer une primauté.

Ce travail repose largement sur les épaules d'autres livres, études, articles, mémoires et entretiens. Il repose aussi sur la vaste contribution d'individus, de bibliothèques, de collections, d'archives et d'articles remerciés à la fin de cet ouvrage.

Un remerciement, cependant, ne peut être laissé à la fin. Ce livre n'est pas seulement un voyage dans le passé du cancer mais aussi le voyage personnel qui a fait de moi un oncologue. Cet autre voyage aurait été impossible sans mes patients qui, plus que tous les autres

contributeurs, ont continué de m'inspirer et de m'en apprendre alors que j'écrivais. C'est une dette que je leur dois à jamais.

Cette dette s'accompagne de devoirs. Les histoires narrées dans ce livre posent le problème important du respect de la vie privée et de la dignité de ces patients. Lorsque la connaissance de leur maladie était déjà publique (par de précédents entretiens ou articles), j'ai utilisé les noms réels. Dans les autres cas ou lorsque les personnes interrogées m'ont demandé de rester anonymes, j'ai utilisé de faux noms et changé à dessein les dates et les identités pour rendre plus difficile leur identification. Ce sont néanmoins de vrais patients et de vraies rencontres, et je prie donc mes lecteurs de bien vouloir respecter leur identité et leur vie privée.

PROLOGUE

« Une maladie devenue désespérée
Se traite par un remède désespéré
Ou pas du tout¹. »

Hamlet, acte IV, scène III

« Le cancer commence et finit avec une personne. Au milieu des considérations scientifiques, on peut parfois oublier ce fait élémentaire... Les médecins traitent des maladies mais aussi des gens, et cette condition préalable à leur existence professionnelle les pousse parfois dans deux directions à la fois². »

June Goodfield

Au matin du 19 mai 2004, une jeune femme de trente ans, Carla Reed, enseignante en maternelle à Ipswich dans le Massachusetts et mère de trois jeunes enfants, se réveilla avec un mal de tête. « Pas juste un mal de tête, dira-t-elle plus tard, mais une sorte de torpeur. Le genre de torpeur qui vous dit tout de suite que quelque chose ne va pas du tout. »

Cela faisait déjà près d'un mois que quelque chose n'allait pas du tout. À la fin avril, un matin, Carla avait découvert d'étranges bleus dans son dos. Ils étaient apparus d'un coup, comme d'étranges stigmates, avaient grossi, puis disparu le mois suivant, laissant de larges marques disséminées sur la peau. D'une manière presque insensible, ses gencives avaient blanchi. Début mai, Carla, une femme vive et pleine d'énergie qui courait toute la journée après des enfants de cinq ou six ans, se mit à peiner pour monter des escaliers. Certains matins, épuisée et incapable de se lever, elle se traînait à quatre pattes pour passer d'une pièce à l'autre. Il lui arrivait de dormir pendant douze ou quatorze heures par jour, puis de se réveiller tellement fatiguée qu'elle devait ensuite se recoucher.

Carla et son mari allèrent voir un généraliste et une infirmière deux fois au cours de ce mois, mais sans qu'un diagnostic ou des analyses ne soient faits. Des douleurs passagères lui traversaient les os. Son médecin hasarda une explication. Peut-être était-ce une migraine, et elle conseilla à Carla de prendre de l'aspirine. Cela ne fit qu'aggraver les saignements de ses gencives.

Sociable et dynamique, Carla était plus troublée que réellement inquiète par les manifestations passagères de sa maladie. Elle n'avait jamais été sérieusement malade. L'hôpital était quelque chose d'abstrait pour elle, elle n'avait jamais rencontré un spécialiste, encore moins un oncologue. Pour expliquer ses symptômes, elle s'imagina diverses causes comme le surmenage, une dépression, une dyspepsie, une névrose ou l'insomnie. Quelque chose de viscéral en elle, un septième sens, disait cependant à Carla que quelque chose de grave mijotait en elle.

Dans l'après-midi du 19 mai, Carla confia ses trois enfants à une voisine, se rendit toute seule à la clinique, et demanda à faire un bilan sanguin. Son médecin lui prescrivit un examen de routine de sa numération sanguine. Quand l'infirmier lui préleva son sang, il le fixa du regard, manifestement intrigué par sa couleur. Le liquide qui sortait de la veine de Carla était pâle, dilué, ressemblant plus à de l'eau qu'à du sang.

Carla attendit le reste de la journée sans avoir aucune autre nouvelle. Le lendemain matin, elle faisait ses courses chez le poissonnier quand elle reçut un coup de fil.

« Nous devons vous faire une nouvelle prise de sang, dit l'infirmier de la clinique.

— Quand puis-je passer ? » demanda Carla qui réfléchissait au programme chargé de sa journée. Elle se rappelle avoir regardé l'horloge murale du magasin. Une grosse tranche de saumon était en train de se réchauffer dans son sac et elle ne devait pas y rester trop longtemps.

Finalement, Carla ne se souvient de sa maladie qu'à travers des détails de la vie courante comme l'horloge, le partage de la voiture, les enfants, un tube de sang pâle, une douche reportée, le poisson au soleil, le ton plus pressant de la voix au téléphone. « Venez maintenant, pense-t-elle avoir entendu. Venez maintenant. »

*

J'eus connaissance du cas de Carla le 21 mai à 7 heures dans le train qui filait de Kendall Square vers Charles Street à Boston. Le texte qui

clignotait sur mon bip à l'allure obstinée d'une vraie urgence médicale : Carla Reed / Nouvelle patiente avec leucémie / 14^e étage / À voir dès votre arrivée SVP. Alors que le train sortait d'un long tunnel obscur, les tours vitrées du Massachusetts General Hospital apparurent soudain et je pus y voir les fenêtres des chambres du 14^e étage.

Je devinai que Carla était assise dans l'une d'elles, dans une terrifiante solitude. Hors de la pièce, l'agitation frénétique du service avait probablement démarré. Des tubes de sang circulaient entre cet étage et celui du laboratoire d'analyses au deuxième. Les infirmières portaient des échantillons, les internes recueillaient les données pour le rapport du matin, des alarmes se déclenchaient, des documents étaient envoyés. Quelque part dans les profondeurs de l'hôpital, on allumait un microscope, et on faisait la mise au point sur les cellules sanguines de Carla.

Je peux être relativement sûr de tout cela car l'arrivée d'un patient avec une leucémie aiguë fait encore vibrer tout l'hôpital, de ses services de cancérologie situés aux derniers étages jusqu'à ses laboratoires d'analyses perdus dans les sous-sols. La leucémie est un cancer des globules blancs, un cancer dans sa forme la plus violente et la plus fulgurante. Comme l'une des infirmières du service aimait souvent le rappeler aux patients, avec cette maladie « même une petite coupure avec une feuille de papier est une urgence ».

Pour un oncologue en formation, la leucémie est aussi une forme particulière du cancer. Sa rapidité, sa précision, sa progression inexorable, forcent souvent à prendre des décisions drastiques. Elle est terrifiante à vivre, à observer et à traiter. Elle pousse le corps dans ses derniers retranchements physiologiques, chaque organe, le cœur, les poumons, le sang, travaillant à la limite de ses capacités. Les infirmières me donnèrent les dernières précisions. Les tests sanguins demandés par le médecin de Carla avaient révélé que ses globules rouges étaient au plus bas, à moins d'un tiers de la normale. Au lieu de globules blancs normaux, son sang était rempli de millions de grands globules blancs cancéreux, des blastes, dans le vocabulaire du cancer. Son médecin, finalement tombée sur le bon diagnostic, l'avait envoyée au Massachusetts General Hospital.

*

Dans le long couloir nu menant à la chambre de Carla, dans la lueur aseptisée du sol qui venait d'être passé à la Javel diluée, je

parcourus la liste des tests sanguins qu'il fallait maintenant faire et répétais mentalement la conversation que j'allai avoir avec elle. Même dans ma compassion, il y avait quelque chose, je le constatai tristement, de répété et d'automatique. C'était mon dixième mois de « spécialité » en oncologie, un programme de deux ans d'immersion médicale pour former des spécialistes du cancer, et je me sentais au plus bas. Durant ces dix mois d'une difficulté et d'une intensité indescriptibles, j'avais vu mourir des dizaines de patients. Je sentais que je m'endurcissais progressivement face à la mort et au désespoir, que j'étais vacciné contre la permanente charge émotionnelle.

Il y avait déjà sept patients de ce type à l'hôpital. Sur le papier, nous semblions représenter une force de taille pour les traiter avec des étudiants de cinq écoles de médecine, quatre hôpitaux participant à l'enseignement, et sur les lieux soixante-six ans cumulés de formation médicale et scientifique avec douze personnes diplômées de l'enseignement supérieur. Pourtant, aucune de ces années ou aucun de ces diplômes n'avait pu vraiment nous préparer à cette formation. L'école de médecine, l'internat et le stage d'assistant avaient été physiquement et émotionnellement exténuants, mais les premiers mois de la formation éclipsaient ces souvenirs comme si tout n'avait été auparavant qu'un jeu d'enfant, la maternelle de l'apprentissage médical.

Le cancer était devenu omniprésent dans notre vie. Il envahissait notre imagination, occupait nos souvenirs, s'infiltrait dans chacune de nos conversations et de nos pensées. Et si nous les médecins nous trouvions immergés dans le cancer, pour les patients c'était toute leur vie qui se trouvait virtuellement engloutie par la maladie. Dans le roman d'Alexandre Soljénitsyne *Le Pavillon des cancéreux*³, Paul Nikolaïevitch Roussanov, un jeune Russe dans la quarantaine, découvre qu'il a une tumeur au cou. Il se trouve immédiatement transféré dans le service de cancérologie d'un hôpital anonyme du Nord glacial. Le diagnostic du cancer, non la maladie mais la simple marque de sa présence, devient une condamnation à mort pour Roussanov. La maladie le dépouille de son identité. Elle l'habille du vêtement des patients (cruel habit tragicomique tout aussi aliénant que la tenue d'un prisonnier), et prend le contrôle absolu de ses actions. Rusanov découvre qu'être diagnostiqué avec un cancer revient à entrer dans un goulag médical sans limites, dans un état encore plus invasif et plus paralysant que celui qu'il vient de quitter. Soljénitsyne a pu décrire l'absurdité de cet hôpital du cancer totalitaire pour faire

le parallèle avec l'absurde état totalitaire de l'extérieur, il n'en demeure pas moins que, lorsque j'ai évoqué ce parallèle à une femme ayant un cancer invasif du col de l'utérus, elle m'a répliqué de façon acerbe : « Malheureusement, je n'avais besoin d'aucune métaphore pour lire ce livre. Le service de cancérologie était vraiment mon quartier imposé, ma prison. »

Je n'avais, en tant que médecin se formant au traitement des patients cancéreux, qu'une idée incomplète de ce confinement. Même en restant à sa périphérie, je pouvais ressentir sa force, cette attirance lourde et obstinée qui entraînait toute chose et tout un chacun dans l'orbite du cancer. La première semaine de mon stage, fraîchement sorti de l'internat, un collègue me prit à part pour me donner un conseil. « On appelle cela un programme de formation en immersion, me dit-il en baissant la voix, mais par immersion ils veulent dire en fait sombrer. Ne te laisse pas envahir par tout cela dans ce que tu fais. Essaie d'avoir une vie hors de l'hôpital. Tu en auras besoin, ou tu seras submergé. »

Mais il était impossible de ne pas être submergé. Je passais mes fins de soirée dans la voiture sur le parking de l'hôpital, un bloc de béton froid éclairé par des néons, après des visites médicales qui m'avaient assommé par leur incohérence, la radio grésillant en bruit de fond, tentant obstinément de reconstituer ce qui s'était passé dans la journée. Les histoires de mes patients m'absorbaient complètement, les décisions que je prenais me hantaient. Cela valait-il la peine de refaire un cycle de chimiothérapie à une pharmacienne de soixante-six ans dont le cancer du poumon avait résisté à tous les traitements ? Valait-il mieux tester sur une femme de vingt-six ans avec une maladie de Hodgkin une combinaison déjà validée de médicaments, avec le risque de la rendre infertile, ou choisir une association plus expérimentale qui pouvait lui éviter ce risque ? Devait-on enrôler une mère hispanique de trois enfants atteinte d'un cancer du côlon dans un nouveau protocole clinique alors qu'elle pouvait à peine déchiffrer le langage formel et abscons du formulaire de consentement ?

Immergé dans la gestion au jour le jour des cancers, je voyais la vie et le sort de mes patients sur un écran aux détails saturés de couleurs, comme sur une télévision dont le niveau de contraste était trop élevé. Je ne pouvais m'extraire de l'écran. Je savais d'instinct que ces expériences faisaient partie d'une bataille beaucoup plus large contre le cancer, mais ses contours me dépassaient largement. J'avais

un appétit de novice pour son histoire, mais aussi l'incapacité du novice à la voir dans son ensemble.

*

Lorsque j'émergeai de l'étrange désespoir vécu lors de ces deux années, des questions liées à une histoire plus générale du cancer revinrent avec insistance : de quand date le cancer ? D'où vient notre combat contre cette maladie ? Ou, comme un patient me le demandait souvent, où en sommes-nous dans la guerre contre le cancer ? Comment avons-nous fait pour en arriver là ? Peut-on même envisager de gagner un jour cette guerre ?

Ce livre est une tentative pour répondre à ces questions. Je me suis plongé dans l'histoire du cancer pour donner un visage à cette maladie toujours fuyante à laquelle j'étais confronté. J'ai utilisé le passé pour expliquer le présent. L'isolement et la rage d'une femme de trente-six ans avec un cancer du sein au stade III trouvaient un écho antique chez Atossa, la reine perse qui dissimulait son sein malade et qui, dans un accès de colère destructeur et bien avisé, avait demandé à un esclave de le lui enlever à l'aide d'un couteau⁴. Le désir d'une patiente de lui amputer son estomac frappé d'un cancer, « en ne laissant rien », comme elle me l'avait dit, rappelait William Halsted, chirurgien très perfectionniste du XIX^e siècle, qui n'hésitait pas à faire de grosses découpes défigurantes dans l'espoir d'augmenter d'autant les chances de guérison.

En toile de fond de ces rencontres médicales, culturelles et métaphoriques avec le cancer au cours des siècles se trouvait la compréhension biologique de la maladie, et celle-ci s'est transformée, souvent radicalement, d'une décennie à l'autre. Le cancer, nous le savons maintenant, est une maladie due à la division incontrôlée d'une seule cellule. Cette croissance effrénée est permise par des mutations, des changements dans l'ADN qui touchent spécifiquement certains gènes. Dans une cellule normale, de puissants circuits régulent la division et la mort cellulaire. Dans une cellule cancéreuse, ces circuits ont été interrompus, abandonnant la cellule dans un état où elle ne peut cesser de se diviser.

Que ce mécanisme apparemment simple, une croissance cellulaire sans contraintes, puisse se trouver au cœur de cette monstrueuse

maladie aux multiples facettes témoigne de la puissance insondable de la croissance cellulaire. La division cellulaire permet à un organisme de grandir, de s'adapter, de se réparer, bref, de vivre. Et, détournée, affranchie de tout contrôle, elle permet aux cellules cancéreuses de pousser, de prospérer, de s'adapter, de récupérer et de se réparer, pour vivre sur le dos de notre organisme. Les cellules cancéreuses peuvent mieux pousser, mieux s'adapter. Ce sont des versions plus avancées de nous-mêmes.

Le secret du combat contre le cancer est alors de trouver comment empêcher ces mutations de se produire dans les cellules vulnérables, ou d'éliminer les cellules mutées sans compromettre celles qui ne le sont pas. La simplicité de cet énoncé peut nous tromper sur l'énormité de la tâche que cela représente. Les croissances maligne et saine sont tellement intriquées du point de vue génétique que distinguer les deux est peut-être l'un des défis scientifiques les plus sérieux auxquels est confrontée notre espèce. Le cancer est déjà dans notre génome, car les gènes qui vont faire dérailler la division cellulaire normale ne nous sont pas étrangers mais des versions mutées, déformées de ces mêmes gènes qui assurent des fonctions vitales pour la cellule. Et le cancer imprègne aussi notre société, car l'allongement de la durée de la vie entraînera inévitablement son augmentation due à l'accumulation avec le temps des mutations dans nos gènes. Le cancer est ainsi intrinsèquement lié à l'âge. Si nous aspirons à l'immortalité, c'est aussi le cas, d'une manière plutôt perverse, de la cellule cancéreuse.

Comment une génération future apprendra à séparer les deux brins de la croissance normale et maligne reste un mystère. « L'univers, comme le biologiste du ^{xx} siècle J. B. S. Haldane aimait à le répéter, n'est pas seulement plus étrange que nous le supposons mais plus étrange que ce que nous pouvons supposer⁵ », et c'est aussi le cas pour l'évolution de la science. Une chose au moins est sûre, c'est que cette histoire, quel que soit son déroulement, comportera des éléments indélébiles du passé. Ce sera l'histoire de l'inventivité, de la résilience et de la persévérance contre ce qui a pu être appelé, parmi toutes les maladies humaines, « l'ennemi le plus implacable et le plus insidieux ». Ce sera aussi une histoire d'orgueil fou, d'arrogance, de paternalisme, de méprise, de faux espoirs et de battage médiatique, et tout cela exploité contre une maladie que l'on décrivait

encore il y a trois décennies à peine comme « guérissable » dans un proche avenir.

*

Dans sa chambre d'hôpital ventilée d'air stérilisé, Carla menait sa propre guerre contre le cancer. Lorsque j'arrivai, elle était assise sur son lit prenant des notes avec un calme particulier, celui d'une maîtresse écrivant au tableau. « Mais quelles notes ? dira-t-elle plus tard, j'écrivais et récrivais juste les mêmes pensées. » Sa mère, les yeux rougis et pleins de larmes, à peine arrivée d'un vol dans la nuit, déboula dans la chambre, s'assit silencieusement près de la fenêtre et se mit à se balancer avec force sur sa chaise. Le remue-ménage autour de Carla était devenu presque permanent, avec des infirmières s'affairant pour les prélèvements, les internes vêtus de leur masque et de leur blouse, les antibiotiques suspendus aux perches attendant d'être transfusés dans ses veines.

Je lui expliquai la situation du mieux que je pus. Sa journée serait remplie de tests, une course d'un labo à l'autre. Je lui prélèverais un échantillon de liquide céphalo-rachidien. D'autres tests seraient faits par des anatomopathologistes. Mais les tests préliminaires suggéraient que Carla avait une leucémie aiguë lymphoblastique. C'est l'une des formes les plus courantes de cancer chez l'enfant, mais elle est rare chez l'adulte. Et elle est, je fis une pause pour marquer la chose tout en levant mon regard, souvent guérissable.

Guérissable. Carla acquiesça lorsque je prononçai cela, ses yeux devenant plus perçants. Les questions inévitables planaient dès lors. Guérissable comment ? Avec quelles chances de survie ? Combien de temps prendrait le traitement ? Je débattai le tout. Une fois le diagnostic confirmé, la chimiothérapie serait immédiatement lancée et durerait plus d'un an. Ses chances d'être guérie étaient d'environ 30 %, un petit peu moins d'une sur trois.

Nous parlâmes une heure, peut-être plus. Il était maintenant 9 h 30 du matin. La ville à nos pieds s'était complètement réveillée. La porte se referma sur moi lorsque je sortis, et une bouffée d'air me poussa dehors tandis que Carla restait seule dans la pièce.

Première partie

« DE COULEUR NOIRE
SANS ÉCHAUFFEMENT »

« Pour résoudre un problème de la sorte, la grande affaire est d'être capable de raisonner à rebours. C'est quelque chose de très utile et de très facile mais que les gens ne font pas beaucoup¹. »

Sherlock Holmes,
Une étude en rouge, de sir Arthur Conan Doyle

« UNE SUPPURATION DE SANG »

« Les médecins de la plus haute renommée
Furent immédiatement convoqués ; mais
lorsqu'ils vinrent
Ils répondirent, en prenant leur honoraire,
"Il n'y a aucun remède à cette maladie!" »

Hillaire Belloc

« L'atténuer est notre tâche quotidienne, la guérir,
notre fervent espoir². »

William Castle
décrivant la leucémie en 1950

Un matin de décembre 1947, à Boston, un homme appelé Sidney Farber attendait impatiemment dans son minuscule laboratoire humide un paquet de New York³. Le « laboratoire » n'était guère plus grand qu'une réserve de produits chimiques, une salle mal ventilée enfouie dans le sous-sol du Children's Hospital, incrustée à l'arrière du bâtiment. Quelques centaines de mètres plus loin, l'hôpital pour enfants vibrait d'activité. Dans les salles, des enfants en blouse blanche bougeaient sans cesse sur leurs lits de camp en fer. Médecins et infirmières allaient et venaient entre les pièces, vérifiant des relevés, marquant des consignes ou dispensant des médicaments. Le laboratoire de Farber, lui, restait calme et vide, simple dédale de produits chimiques et de bocal en verre relié par des couloirs glaciaux au bâtiment principal. Une forte odeur de formol s'en dégageait. On n'y trouvait aucun patient, juste les corps et les tissus de patients amenés là pour être autopsiés ou analysés. Farber était un anatomopathologiste. Son boulot était de disséquer des échantillons, de faire des autopsies, d'identifier des cellules et de diagnostiquer des maladies, mais jamais de traiter des patients.

Farber était spécialisé en pédiatrie⁴, partie de la médecine consacrée aux enfants. Il avait passé près de vingt ans dans ces pièces souterraines,

penché d'une manière quasi obsessionnelle sur son microscope, et grimpé toute l'échelle académique pour devenir le directeur de l'anatomopathologie à l'hôpital. Farber sentait pourtant que cette discipline l'isolait et le cantonnait du côté de la mort, pas de la vie. Il ne supportait plus de ne voir la maladie que par ses à-côtés, de ne jamais pouvoir toucher ou traiter un patient en vie. Il était las des tissus et des cellules. Il se sentait piégé, comme en bocal dans sa propre pièce glacée.

C'est ainsi que Farber avait décidé d'effectuer un virage radical dans sa carrière professionnelle. Au lieu de scruter des échantillons inertes au microscope, il tenterait de rejoindre la vie aux étages supérieurs de la clinique, de passer du monde microscopique qu'il connaissait si bien au vrai monde agrandi des patients et de leurs maladies. Il essaierait de mettre à profit toutes ses connaissances issues de l'examen des tissus pathologiques pour concevoir de nouveaux traitements. Le paquet en provenance de New York contenait quelques fioles d'un produit cristallin jaune appelé aminoptérine. Il lui avait été envoyé avec le maigre espoir qu'il puisse bloquer la leucémie chez l'enfant.

*

Si Farber avait demandé à l'un des pédiatres des étages supérieurs ce qu'il pensait de la probabilité de pouvoir développer un médicament contre la leucémie, celui-ci lui aurait dit que cela ne valait pas la peine d'essayer. La leucémie de l'enfant avait fasciné, troublé et frustré les médecins pendant plus d'un siècle. Les diverses formes de la maladie avaient été étudiées, classées, sous-classées et encore triées avec soin. Dans la bibliothèque de l'hôpital, de beaux manuels reliés de cuir comme le *Pathology* d'Anderson ou le *Pathology of Internal Diseases* de Boyd étaient remplis d'images de cellules leucémiques et d'annexes où elles étaient très précisément classées. En fait, toutes ces connaissances ne faisaient qu'amplifier le sentiment d'impuissance de la médecine. Cette maladie s'était transformée en un objet de fascination stérile, un véritable musée de cire, où elle était étudiée et photographiée dans le moindre détail mais sans aucun progrès thérapeutique ou pratique. « Cela donnait matière à une foule de débats entre médecins dans les congrès médicaux, se rappelle un oncologue, mais n'aidait en rien leurs patients⁵. » Un

patient atteint d'une leucémie aiguë était transféré à l'hôpital dans une grande agitation, commenté avec de grands airs professoraux lors des visites médicales puis, comme le notait sèchement un magazine médical, « diagnostiqué, transfusé et renvoyé chez lui pour y mourir⁶ ».

L'étude de la leucémie était, depuis sa découverte, enlisée dans la confusion et le désespoir. Le 19 mars 1845, un médecin écossais, John Bennett, avait décrit un cas inhabituel, un poseur d'ardoises de vingt-huit ans dont la rate avait mystérieusement gonflé. « Il a le teint sombre, écrivait Bennett à son propos, et il est d'habitude en forme et équilibré. [Il] raconte qu'il y a vingt mois il a ressenti une grande lassitude après un effort qui a perduré depuis. En juin dernier, il a remarqué une grosseur sur le côté gauche de l'abdomen qui a progressivement augmenté en taille jusqu'à il y a quatre mois et s'est ensuite stabilisée⁷. »

La tumeur du poseur d'ardoises avait peut-être atteint sa taille finale mais les problèmes de santé ne firent qu'empirer. Les semaines suivantes, le patient de Bennett enchaîna symptômes sur symptômes. Fièvre, saignements, soudaines douleurs abdominales se rapprochèrent pour devenir permanents. Peu avant sa mort, de nouvelles tumeurs apparurent sous les aisselles, à l'aîne et dans le cou. Le traitement classique à base de sangsues et de purges ne donna rien. Lors de son autopsie, quelques jours plus tard, Bennett fut persuadé d'avoir trouvé la raison à tous ces symptômes. Le sang de son patient était bourré de globules blancs. Ces cellules, le principal constituant du pus, signalent en général la réponse à une infection, et Bennett en déduisit que son patient en avait été victime. « Ce cas me semble particulièrement digne d'intérêt, note-t-il avec assurance, car il servira à démontrer l'existence du pus véritable, toujours formé dans le système vasculaire* ». »

Cela aurait pu être une explication tout à fait satisfaisante sauf que Bennett ne trouva pas la source du pus. Au cours de l'autopsie, il examina soigneusement tout le corps, cherchant dans les tissus et les organes la marque d'un abcès ou d'une blessure. Pourtant, il ne trouva aucune trace d'infection. Le sang s'était apparemment gâté,

* Bien que le lien entre micro-organismes et infection restait à établir, celui entre pus et maladie, entre fièvre et mort survenant souvent après un abcès ou une blessure était bien connu de Bennett.

avait suppuré, de lui-même, pour se transformer spontanément en vrai pus. « Une suppuration du sang⁸ », comme Bennett appela ce cas. Et il en resta là.

Bennett se trompait, évidemment, en évoquant une « suppuration » spontanée du sang. Un peu plus de quatre mois plus tard, un chercheur allemand de vingt-quatre ans, Rudolf Virchow, publia indépendamment⁹ un cas présentant des similitudes frappantes avec celui de Bennett. Il s'agissait d'une cuisinière d'une cinquantaine d'années. Les globules blancs avaient envahi d'une manière explosive tout son sang, formant une pulpe dense dans sa rate. Lors de l'autopsie, le médecin n'avait pas besoin d'un microscope pour distinguer l'épaisse couche laiteuse de globules blancs qui flottait sur celle des globules rouges.

Virchow, qui connaissait le cas de Bennett, ne pouvait se faire à l'explication donnée par ce dernier. Il estimait que le sang n'avait aucune raison de se transformer brusquement en autre chose. De plus, ces symptômes inhabituels le troublaient. Que penser de la rate qui grossissait démesurément ? Ou de l'absence de toute blessure ou source de pus dans l'organisme ? Virchow commença à se demander si ce n'était pas le sang lui-même qui était anormal. Dans l'incapacité de trouver une explication globale à cette pathologie et désirant lui donner un nom, Virchow finit par la baptiser *weisses Blut*¹⁰, ou sang blanc, ce qui n'était que la description littérale des millions de globules blancs qu'il avait vus sous son microscope. En 1847, il changea pour le terme plus académique de « leukemia », de *leukos* qui signifie blanc en grec.

*

Renommer la maladie, du nom tarabiscoté de « suppuration du sang » en simple *weisses Blut*, ne semble en rien l'acte d'un génie mais eut un impact profond sur la compréhension de la leucémie. Une maladie, au moment de sa découverte, est une idée fragile, une fleur sous serre qui peut être influencée d'une manière disproportionnée par son nom ou sa classification. Ainsi, plus d'un siècle plus tard, au début des années 1980, un autre changement de nom, de *gay related immune disease* ou GRID à *acquired immuno deficiency syndrome* ou AIDS (syndrome d'immunodéficience acquise ou sida¹¹) marquera un basculement mémorable dans la compréhension

de cette maladie*. Comme Bennett, Virchow ne comprenait pas la leucémie. Mais, contrairement à lui, il ne prétendait pas la comprendre. Son approche était entièrement par défaut. En libérant le paysage de toute préconception, il avait laissé le champ libre à la pensée.

Cette humilité pour qualifier la maladie et tenter de la comprendre résumait bien l'approche de Virchow en médecine¹². Son travail en tant que jeune professeur à l'université de Würzburg dépassa rapidement le cadre de la leucémie. Étant anatomopathologiste de formation, il lança le projet qui occuperait toute sa vie, la description en termes cellulaires simples des maladies humaines.

Cette démarche était née d'une frustration. Virchow avait commencé la médecine au début des années 1840 quand pratiquement toute maladie était attribuée à l'effet de forces invisibles, que ce soient des miasmes, des idées fixes, des mauvaises humeurs ou de l'hystérie. Troublé par ce qu'il ne pouvait voir, Virchow se tourna avec un zèle révolutionnaire vers ce qu'il pouvait observer, les cellules sous un microscope. En 1838, Matthias Schleiden, un botaniste, et Theodor Schwann, un physiologiste, qui travaillaient tous deux en Allemagne, avaient annoncé que tous les êtres vivants étaient formés à partir d'éléments fondamentaux appelés cellules. Reprenant et développant cette idée, Virchow entreprit de créer une « théorie cellulaire » de la biologie humaine et la fonda sur deux principes clés. D'abord, le corps humain, comme celui de tous les animaux et les plantes, était constitué de cellules. Ensuite, chaque cellule ne pouvait provenir que d'une autre cellule, ou encore pour reprendre ses termes, *omnis cellula e cellula*.

Ces deux principes pouvaient paraître simplistes, mais ils permirent à Virchow de faire une hypothèse d'une importance cruciale sur la nature de la croissance humaine. Si toute cellule provenait d'une autre, la croissance ne pouvait se produire que de deux manières, soit par l'augmentation du nombre des cellules, soit par celle de leur taille. Virchow appela ces deux modes l'hyperplasie et l'hypertrophie. Dans l'hypertrophie, le nombre de cellules ne change pas, mais c'est

* L'identification du VIH (virus d'immunodéficience humaine) comme le pathogène en cause et sa propagation rapide sur le globe a rapidement stoppé l'idée de sa « prédilection » initialement observée chez les homosexuels, et avec elle sa lourde connotation culturelle.

plutôt la taille de chacune d'entre elles qui grossit, comme un ballon que l'on gonfle. L'hyperplasie, au contraire, était une croissance due à une augmentation du nombre de cellules. Chaque tissu humain en croissance pouvait être décrit en termes d'hypertrophie ou d'hyperplasie. Chez les animaux adultes, les tissus musculaires et gras s'accroissent en général par hypertrophie alors que le foie, le sang, les intestins et la peau poussent par hyperplasie, les cellules donnant d'autres cellules qui en donnent encore d'autres, *omnis cellula e cellula e cellula*.

Cette explication était convaincante et engendra une nouvelle compréhension non seulement de la croissance normale, mais aussi de celle qui était pathologique. Dans ce dernier cas, elle peut aussi être due soit à l'hypertrophie, soit à l'hyperplasie. Quand le muscle cardiaque doit forcer contre un débouché aortique obstrué, il s'adapte souvent en produisant des cellules plus grosses pour générer plus de force, ce qui peut finir par une croissance tellement excessive du cœur qu'elle l'empêchera de fonctionner. Ce sera une hypertrophie pathologique.

Réciproquement, et c'est important pour notre histoire, Virchow se trouva rapidement en présence de la maladie type caractérisée par une hyperplasie pathologique, le cancer. En observant la croissance de cellules cancéreuses au microscope, Virchow découvrit qu'elle n'avait plus aucun contrôle chez elles, c'était l'hyperplasie dans sa forme la plus extrême. Lorsque Virchow examinait l'organisation des cancers, leur croissance semblait souvent avoir acquis une vie propre, comme si les cellules avaient hérité d'un nouveau et mystérieux instinct. Ce n'était pas juste une simple croissance, mais un processus redéfini, sous une nouvelle forme. Avec une certaine prescience, sans en connaître le mécanisme, Virchow la baptisa *neoplasia*, soit une croissance nouvelle, inexplicable et déformée, un mot qui allait résonner à travers toute l'histoire du cancer*.

Quand Virchow décéda, en 1902, une nouvelle conception du cancer avait progressivement intégré toutes ces observations. Le cancer était une maladie de l'hyperplasie dans laquelle des cellules avaient acquis une tendance autonome à se diviser. Cette division aberrante, incontrôlée, créait une masse de tissu, la tumeur, qui envahissait les organes et détruisait les tissus normaux. Cette tumeur pouvait aussi

* Virchow n'a pas inventé ce terme, mais il en a donné une définition complète.

se propager d'un site à un autre, causant des rejets de la maladie appelés métastases qui allaient se nicher dans des endroits distants de l'organisme comme les os, le cerveau ou les poumons. Le cancer survenait sous différentes formes qui pouvaient être du sein, de l'estomac, de la peau, du col de l'utérus, mais encore une leucémie ou un lymphome. Toutes ces maladies restaient cependant étroitement liées au niveau cellulaire. Dans tous les cas, les cellules avaient acquis la même caractéristique, une division pathologiquement incontrôlable.

Avec cette nouvelle compréhension du cancer, les anatomopathologistes qui étudiaient la leucémie à la fin des années 1880 reprirent le travail de Virchow. La leucémie, donc, n'était pas une suppuration du sang mais une néoplasie du sang. L'idée un peu extravagante avancée par Bennett à l'origine avait stimulé l'imagination des scientifiques qui s'étaient mis à chercher toutes sortes de parasites et de bactéries invisibles sortant des cellules leucémiques¹³. Et ils en avaient consciencieusement trouvé. En revanche, lorsque les anatomopathologistes cessèrent de rechercher des causes infectieuses pour se concentrer sur la maladie, ils découvrirent des analogies évidentes entre les cellules de la leucémie et d'autres formes de cancer. La leucémie était une prolifération maligne de globules blancs dans le sang. C'était un cancer sous forme liquide.

Partant de cette observation, l'étude des leucémies s'éclaircit brusquement et put prendre son élan. Dans les années 1900, il apparut que la maladie se présentait sous plusieurs formes. Comme elle pouvait être chronique et indolente, noyant progressivement la moelle osseuse et la rate, à l'image du cas initial de Virchow, elle fut appelée plus tard leucémie chronique. Elle pouvait cependant être aussi violente et aiguë, une maladie presque différente dans sa personnalité, avec des accès de fièvre, des saignements et une croissance fulgurante des cellules comme dans le cas du patient de Bennett.

Cette seconde version de la maladie, appelée leucémie aiguë, se trouva ensuite classée en différents sous-types suivant les cellules impliquées. Les globules blancs du sang se rangent normalement en deux types de cellules, les myéloïdes et les lymphoïdes. La leucémie aiguë myéloïde (LAM) est un cancer des cellules myéloïdes. La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est un cancer des cellules lymphoïdes immatures, tandis que les cancers de cellules lymphoïdes plus matures sont appelés lymphomes.

Chez l'enfant, la leucémie était le plus souvent une LAL, une leucémie aiguë lymphoblastique, et presque toujours rapidement mortelle. En 1860, un étudiant de Virchow, Michael Anton Biermer, décrit¹⁴ le premier cas connu de cette forme de leucémie chez l'enfant. Maria Speyer, la petite fille de cinq ans pleine d'énergie et enjouée d'un charpentier de Würzburg, fut d'abord envoyée à l'hôpital parce qu'elle s'endormait à l'école et portait des bleus sur la peau. Le jour suivant, elle présenta un cou raide et de la fièvre, ce qui entraîna une visite de Biermer à son domicile. La nuit, Biermer examina une goutte de sang de la petite fille avec un microscope éclairé à la bougie et y trouva des millions de cellules leucémiques. Maria dormit par intermittence. Le lendemain, dans l'après-midi, alors que Biermer montrait à ses collègues des échantillons d'un « cas parfait de leucémie », Maria vomissait un sang rouge vif et tombait dans le coma. Quand Biermer revint la voir ce soir-là, elle était déjà morte depuis plusieurs heures. De ses premiers symptômes à sa mort, sa maladie effrénée n'avait pas duré trois jours¹⁵.

*

Bien qu'elle ne fût en rien aussi agressive que la leucémie de Maria Speyer, celle de Carla avait aussi de quoi étonner. Les adultes ont en moyenne 5 000 globules blancs par millilitre de sang. Celui de Carla en contenait 90 000, soit près de vingt fois plus que la normale. Et 95 % de ces cellules étaient des blastes, c'est-à-dire des cellules lymphoïdes malignes produites à une vitesse frénétique mais incapables de donner des lymphocytes matures. Dans la leucémie aiguë lymphoblastique, comme dans certains autres cancers, la surproduction de cellules cancéreuses est associée à un mystérieux arrêt de la maturation normale des cellules. Les cellules lymphoïdes sont ainsi produites en large excès, mais, incapables de finir leur développement, elles ne peuvent ensuite assurer leur fonction normale de lutte contre les microbes. Carla se retrouvait immunologiquement pauvre en pleine abondance.

Les globules blancs sont produits dans la moelle osseuse. La biopsie de celle de Carla, que je vis au microscope le matin de notre première rencontre, était très anormale. Bien que d'apparence amorphe, la moelle osseuse est un tissu hautement organisé, un véritable organe qui génère les cellules du sang chez l'adulte. Une biopsie de ce tissu

comporte des spicules osseux recelant des îlots de cellules du sang en croissance, les maternités pour de futurs éléments du sang. Dans la moelle de Carla, cette organisation était complètement détruite. Des couches de blastes malins s'empilaient dans l'espace de la moelle, bouchant toute l'anatomie et l'espace du tissu, ne laissant plus aucune place à la production de cellules sanguines.

Carla était au bord d'un abîme physiologique. Sa numération de globules rouges était tombée si bas que son sang ne pouvait plus transporter assez d'oxygène. Ses maux de tête, rétrospectivement, étaient le premier signe d'un manque d'oxygène. Ses plaquettes, les cellules responsables de la coagulation sanguine, avaient pratiquement disparu, ce qui était à l'origine de ses bleus.

Son traitement allait exiger une extrême délicatesse. Une chimiothérapie était nécessaire pour tuer sa leucémie, mais elle décimerait en même temps les dernières cellules normales du sang. Nous allions la pousser un peu plus vers l'abîme pour tenter de la sauver. Pour s'en sortir, Carla n'avait d'autre choix que d'aller de l'avant.

*

Sidney Farber était né à Buffalo, dans l'État de New York, en 1903, un an après la mort de Virchow à Berlin. Son père, Simon Farber, un batelier en Pologne, avait émigré vers l'Amérique à la fin du XIX^e siècle et travaillé dans une agence d'assurances. La famille vivait modestement dans l'est de la ville, au sein d'une étroite communauté juive de boutiquiers, d'ouvriers, de comptables et de col-porteurs subsistant dans l'isolement et la précarité. Les enfants Farber, sans cesse incités à réussir, furent élevés dans une ambiance exigeante du point de vue intellectuel. Le yiddish était parlé à l'étage, mais seuls l'allemand et l'anglais étaient permis en bas. Le père ramenait souvent des livres à la maison et les laissait bien en vue sur la table du repas, avec l'espoir que ses enfants choisiraient et s'approprieraient un livre puis lui en feraient un compte rendu détaillé.

Sidney, le troisième des quatorze enfants, s'épanouit au milieu de ces hautes aspirations. Il étudia la biologie et la philosophie à l'université de Buffalo, et en sortit diplômé en 1923 après avoir donné des récitals de violon pour payer ses études. Parlant couramment allemand, il fit sa formation en médecine à Heidelberg et à Fribourg en Allemagne, et après d'excellents résultats il obtint une place

d'étudiant en deuxième année de médecine à la Harvard Medical School, à Boston. Ce périple, de New York à Boston *via* Heidelberg, n'était pas rare. Dans les années 1920, les étudiants juifs se trouvaient souvent dans l'impossibilité d'obtenir une place dans les écoles de médecine aux États-Unis, et réussissaient souvent dans les facultés de médecine européennes, même allemandes, avant de rentrer et de poursuivre leurs études médicales dans leur pays natal. Ses camarades le trouvaient arrogant et insupportable, mais lui aussi, apprenant à nouveau des cours qu'il avait déjà vus, semble avoir souffert. Il était sérieux, précis et méticuleux, engoncé dans une attitude rigide et maniérée, avec une présence autoritaire. Il fut rapidement dénommé Sid Quatre Boutons pour son habitude de porter des costumes formels en cours.

Farber finit sa formation spécialisée en anatomopathologie à la fin des années 1920 et devint le premier anatomopathologiste à plein temps de l'hôpital pour enfants de Boston, le Children's Hospital¹⁶. Il rédigea une merveilleuse étude sur la classification des tumeurs chez l'enfant et un manuel, *The Postmortem Examination*, qui fut considéré comme un classique dans le domaine. Au milieu des années 1930, il était solidement établi à l'hôpital comme un anatomopathologiste éminent, un « médecin du mort ».

Cependant, le désir de traiter des patients motivait encore Farber. Et durant l'été 1947, dans son laboratoire en sous-sol, il n'était inspiré que par une seule idée, celle de se focaliser sur l'un des cancers les plus étranges et sans espoir, la leucémie infantile. Pour comprendre le cancer, pensait-il, il faut partir de l'origine même de sa complexité. Et, malgré toutes ses particularités, la leucémie possède l'intérêt unique de pouvoir être mesurée.

La science commence par le comptage. Pour comprendre un phénomène, un scientifique doit d'abord pouvoir le décrire, et pour le faire objectivement il doit en premier lieu le mesurer. Pour que la médecine du cancer devienne une science rigoureuse, cette maladie devait être évaluée d'une manière ou d'une autre, mesurée par un moyen fiable et reproductible.

Sur ce point, la leucémie différait de presque tous les autres types de cancer. Dans un monde qui ne connaissait ni scanner ni imagerie par résonance magnétique (IRM), quantifier le changement de taille d'une tumeur solide dans le poumon ou le sein était virtuellement impossible sans chirurgie. Vous ne pouviez pas mesurer ce qui restait

invisible. Les cellules leucémiques, en revanche, circulant librement dans le sang, pouvaient être comptées à partir d'un prélèvement de sang ou de moelle osseuse aussi facilement que les globules rouges au microscope.

Si on pouvait ainsi quantifier la leucémie, réfléchit Farber, alors on pouvait évaluer l'effet sur elle de toute intervention comme l'injection de produits chimiques dans le sang de patients en vie. On pouvait voir les cellules proliférer ou mourir dans le sang et se servir de cette observation pour évaluer l'efficacité d'un médicament. On pouvait faire une « expérience » sur le cancer.

Cette idée galvanisa Farber. Dans les années 1940 et 1950, de jeunes biologistes s'enthousiasmèrent à l'idée que de simples modèles pouvaient servir à comprendre des phénomènes complexes. On pouvait mieux comprendre la complexité en partant du plus simple. Un organisme à une seule cellule comme la bactérie allait révéler le fonctionnement de grands animaux multicellulaires comme l'homme. Ce qui est vrai pour *E. coli* [une bactérie microscopique] déclarait en 1954 le biochimiste français Jacques Monod devait aussi être vrai pour l'éléphant¹⁷.

Pour Farber, la leucémie incarnait ce paradigme biologique. De cet élément simple et atypique, il allait pouvoir extrapoler au monde bien plus complexe des autres cancers. La bactérie lui apprendrait comment appréhender l'éléphant. Il avait par nature une pensée rapide et souvent impétueuse. Et, là encore, il fit d'instinct un nouveau pas. Le paquet venant de New York attendait dans son laboratoire ce matin de décembre. En l'ouvrant et en sortant les fioles de verre du produit, il réalisait à peine qu'il inaugurerait une manière entièrement nouvelle de penser le cancer.

« UN MONSTRE PLUS INSATIABLE QUE LA GUILLOTINE »

« L'importance médicale de la leucémie a toujours été disproportionnée par rapport à son incidence réelle... En fait, les problèmes rencontrés dans le traitement systématique de la leucémie renseignaient sur les directions générales à prendre pour la recherche sur le cancer en général¹. »

Jonathan Tucker
Ellie : A Child's Fight Against Leukemia

« Il y a eu peu de succès dans le traitement du cancer disséminé... Il s'agissait le plus souvent de voir la tumeur grossir et le patient diminuer². »

John Laszlo
The Cure of Childhood Leukemia : Into the Age of Miracles

Il se trouve que les produits chimiques commandés par Sidney Farber arrivaient à un moment particulièrement crucial dans l'histoire de la médecine. À la fin des années 1940, les découvertes pharmaceutiques abondaient dans les laboratoires et les cliniques du pays³. Parmi celles-ci, les antibiotiques étaient les plus emblématiques. La pénicilline, cette précieuse substance qui devait être exploitée jusqu'à la moindre trace au cours de la Seconde Guerre mondiale (en 1939 elle était encore récupérée de l'urine des patients traités⁴) fut produite par tonnes dès le début des années 1950. En 1942, lorsque le laboratoire Merck sortit son premier lot de pénicilline, seulement cinq grammes et demi, cela représentait la moitié des stocks entiers d'antibiotique du pays⁵. Dix ans plus tard, l'antibiotique était produit en masse de sorte que son prix avait chuté à quatre cents la dose, soit un huitième du prix d'un demi-litre de lait⁶.

D'autres antibiotiques suivirent la trace de la pénicilline, le chloramphénicol en 1947⁷, la tétracycline en 1948⁸. Dans l'hiver 1949, lorsqu'un autre antibiotique miraculeux, la streptomycine, fut isolé

à partir d'un échantillon prélevé dans le poulailler d'un fermier, le magazine *Time* titra en gros « Les remèdes sont dans notre arrière-cour⁹ ». Dans un bâtiment de briques au fond du Children's Hospital, là même où se trouvait l'arrière-cour de Farber, un microbiologiste du nom de John Enders cultivait le virus de la poliomyélite dans des boîtes de plastique en rotation¹⁰, première étape d'un processus qui allait conduire au développement des vaccins contre la polio de Sabin et Salk. De nouveaux médicaments apparaissaient à un rythme surprenant. En 1950, plus de la moitié de ceux d'usage courant étaient inconnus à peine dix ans auparavant¹¹.

Peut-être plus important encore que ces médicaments miraculeux, des changements dans la santé et l'hygiène modifièrent radicalement le tableau des maladies dans le pays. La fièvre typhoïde, qui pouvait emporter des quartiers entiers en quelques semaines, disparut avec l'épuration de l'eau courante de plusieurs villes accomplie suite à un effort massif de leur municipalité¹². Même la tuberculose, la détestable « peste blanche » du XIX^e siècle, se réduisait comme peau de chagrin avec une incidence qui chuta de plus de moitié entre 1910 et 1940, en grande partie grâce à un meilleur réseau sanitaire et à une meilleure hygiène publique¹³. L'espérance de vie des Américains passa de quarante-sept à soixante-huit ans en un siècle, un bond plus grand que celui fait au cours de tous les siècles passés¹⁴.

Ces victoires en série de la médecine d'après-guerre illustraient la puissante capacité de la science et de la technologie à transformer la vie des Américains. Les hôpitaux se multiplièrent, près d'un millier apparurent chaque année dans le pays entre 1945 et 1960, et le nombre de patients admis fit plus que doubler, passant de 7 à 17 millions par an¹⁵. Et avec cette augmentation du soin médical vint aussi l'attente d'une guérison par la médecine. Comme le nota un étudiant, « lorsqu'un médecin doit dire à un patient qu'il n'y a aucun remède à sa maladie, [le patient] a tendance à se sentir blessé ou à se demander si son médecin est bien informé¹⁶ ».

Dans les nouvelles banlieues assainies, une jeune génération rêvait ainsi de guérisons, d'une existence débarrassée de la mort et de la maladie. bercée par l'idée d'une vie plus durable¹⁷, elle se lança dans la consommation de grandes voitures Studebaker, d'équipements de loisirs, de télévisions, de radios, de maisons secondaires, de clubs de golf, de barbecues, de machines à laver. À Levittown, une extension de la ville gagnée sur un champ de pommes de terre à Long Island,

la maladie venait en troisième position dans la liste des « soucis », après les « finances » et « l'éducation des enfants¹⁸ ». En fait, élever des enfants devint pour la première fois une préoccupation nationale. La fertilité augmentait régulièrement, et en 1957 il naissait un bébé toutes les sept secondes aux États-Unis¹⁹. La « société d'abondance²⁰ », comme l'économiste John Galbraith la décrivait, s'imaginait aussi éternellement jeune et en bonne santé. Une société invincible.

*

Seul, parmi toutes les maladies, le cancer avait refusé d'emboîter le pas dans cette marche du progrès. Si une tumeur était strictement locale, c'est-à-dire confinée à un seul organe ou site qui faisait qu'elle pouvait être retirée par chirurgie, on pouvait espérer guérir du cancer. Cette exérèse, comme on appelait cette procédure, était un héritage des avancées spectaculaires faites par la chirurgie au XIX^e siècle. Une grosseur maligne dans le sein, par exemple, pouvait être enlevée par une mastectomie radicale inaugurée par le grand chirurgien William Halsted de l'université Johns Hopkins dans les années 1890. Avec la découverte des rayons X au début des années 1900, l'irradiation pouvait aussi servir à tuer les cellules cancéreuses localement.

Scientifiquement en revanche, le cancer restait une boîte noire, une mystérieuse entité qu'il valait mieux extraire en bloc plutôt que traiter avec des connaissances médicales plus approfondies. Pour guérir le cancer, si cela était possible, les médecins ne disposaient que de deux stratégies, retirer la tumeur par la chirurgie ou la brûler par rayonnement, un choix en somme entre la chaleur des rayons et le froid de la lame.

En mai 1937, presque dix ans après que Farber eut commencé ses expériences avec des produits chimiques, le magazine *Fortune* publia ce qu'il appelait une « revue panoramique » de la médecine du cancer²¹. Le bilan était loin d'être réconfortant. « Ce qui surprend est qu'aucun nouveau principe de traitement, que ce soit pour guérir ou prévenir, n'a été introduit... Les méthodes de traitement sont devenues plus efficaces et plus humaines. La chirurgie sans anesthésie ou aseptie a été remplacée par les opérations indolores modernes avec leur grand raffinement technique. Les substances corrosives qui s'attaquaient aux tissus chez les générations antérieures de patients ont été

rendues obsolètes par l’irradiation aux rayons X et avec le radium... Mais le fait demeure que la “guérison” du cancer ne repose encore que sur deux principes, le prélèvement et la destruction du tissu malade. Aucun autre moyen n’a fait ses preuves. »

L’article de *Fortune* était intitulé « Le cancer : la grande obscurité », et l’« obscurité », suggéraient les auteurs, était aussi politique que médicale. La médecine du cancer était dans l’ornière en raison des profonds mystères qui l’entouraient mais aussi d’une négligence systématique de la recherche. « Il n’existe pas plus de deux douzaines de sources de financement aux États-Unis consacrées à la recherche fondamentale sur le cancer. Leur montant va de 500 dollars jusqu’à 2 millions de dollars mais leur total ne dépasse pas les 5 millions... Le public dépense volontiers un tiers de cette somme en un après-midi pour voir un match de football important. »

La stagnation des financements pour la recherche contrastait fortement avec la généralisation rapide de la maladie. Le cancer avait bien été présent et remarqué au cours du XIX^e siècle aux États-Unis, mais il était largement resté dans l’ombre de maladies bien plus courantes. En 1899, lorsque Roswell Park, un chirurgien célèbre de Buffalo, avait avancé que le cancer dépasserait un jour la variole, la fièvre typhoïde et la tuberculose pour devenir la première cause de décès dans le pays²², sa déclaration avait été plutôt perçue comme une « étonnante prophétie », la spéculation un peu poussée d’un homme qui, après tout, passait ses jours et ses nuits à opérer du cancer. Pourtant, à la fin de la décennie, la déclaration de Park paraissait de moins en moins étonnante et de plus en plus prophétique. La typhoïde²³, mis à part quelques épidémies éparses, se faisait de plus en plus rare. La variole déclinait et en 1949 elle avait complètement disparu des États-Unis. Pendant ce temps, le cancer dépassait déjà les autres maladies et grimpait allégrement dans l’échelle des causes de décès. Entre 1900 et 1916, la mortalité liée au cancer augmenta de 29,8 %²⁴, se hissant progressivement au-dessus de la tuberculose pour le nombre de morts. En 1926, le cancer était devenu la seconde cause de décès dans le pays, juste derrière les maladies cardiaques²⁵.

« Le cancer : la grande obscurité » n’était pas le seul article à réclamer une réponse nationale coordonnée contre le cancer. En mai de cette année 1937, le magazine *Life* présenta son propre reportage sur

la recherche qui véhiculait aussi le même sens de l'urgence²⁶. Le *New York Times* publia deux articles sur l'augmentation du taux de cancer en avril puis en juin. Lorsque le cancer fit son entrée dans les pages du *Time* en juillet²⁷, l'intérêt pour ce qui était appelé le « problème du cancer » s'était largement répandu dans tous les médias.

*

Depuis le début des années 1900, des propositions pour monter une réponse nationale systématique contre le cancer avaient été régulièrement évoquées. En 1907, un groupe de chirurgiens du cancer s'était réuni au New Willard Hotel à Washington pour créer une organisation chargée de faire du lobbying auprès du Congrès en faveur de fonds accrus pour la recherche. En 1910, cette organisation, l'American Association for Cancer Research²⁸, avait convaincu le président Taft de proposer au Congrès la création d'un laboratoire national consacré à la recherche sur le cancer. Mais, en dépit d'un intérêt initial pour ce projet, ses efforts répétés n'avaient pas abouti à Washington, principalement à cause de l'absence de soutien politique.

À la fin des années 1920, une décennie après la proposition faite par Taft, la recherche se trouva un nouveau champion inattendu en la personne de Matthew Neely, un ancien juriste tenace et énergique de Fairmont, en Virginie de l'Ouest, qui commençait sa carrière au Sénat. Bien que Neely fût relativement inexpérimenté en matière de politique scientifique, il avait bien remarqué l'augmentation notable de la mortalité par cancer de la décennie précédente, passée de 70 000 personnes en 1911 à 115 000 en 1927²⁹. Neely demanda au Congrès de diffuser un avis de récompense de 5 millions de dollars pour toute « information menant à l'arrêt du cancer humain³⁰ ».

La démarche n'était pas très élaborée et provoqua une réponse du même ordre. En l'espace de quelques semaines, le bureau de Neely à Washington fut inondé de milliers de lettres de charlatans et de guérisseurs apportant tous les remèdes possibles et imaginables au cancer, avec des frictions, des liqueurs, des pommades, des mouchoirs consacrés, des baumes et de l'eau bénite³¹. Le Congrès, exaspéré par cette réponse, finit par débloquer 50 000 dollars pour la loi de Neely

appelée Cancer Control, réduisant presque comiquement la somme demandée à juste 1 % de celle-ci.

En 1937, l'infatigable Neely, réélu au Sénat, engagea un nouvel effort pour lancer une offensive nationale contre le cancer, rejoint cette fois-ci par le sénateur Homer Bone et le député Warren Magnuson. À ce moment-là, le cancer était devenu très présent dans les médias grand public. Les articles de *Fortune* et du *Time* ayant semé l'anxiété et l'indignation, les politiciens eurent le désir de montrer une réponse concrète. En juin, une réunion commune entre le Sénat et la Maison Blanche eut lieu pour élaborer une législation sur le sujet³². Après quelques auditions, la loi fut transmise au Congrès et adoptée à l'unanimité au cours d'une session commune le 23 juillet 1937. Deux semaines plus tard, le 5 août, le président Roosevelt signait le National Cancer Institute Act.

Ce texte créait une nouvelle entité scientifique appelée le National Cancer Institute (NCI) conçue pour coordonner la recherche et l'éducation sur le cancer*. Un comité de scientifiques issus d'universités et d'hôpitaux fut formé pour le conseiller³³. Un laboratoire moderne avec des locaux et des salles de conférences rutilants fut construit au milieu d'allées d'arbres et de jardins dans la banlieue de Bethesda, à quelques kilomètres de la capitale du pays. « La nation a rassemblé ses forces pour vaincre le cancer, le plus grand fléau qui ait jamais attaqué la race humaine³⁴ », déclara d'une manière rassurante le sénateur Bone en donnant le premier coup de pioche pour le bâtiment le 3 octobre 1938. Après presque vingt ans d'efforts restés vains pour l'essentiel, une réponse nationale coordonnée contre le cancer semblait enfin sur les rails.

C'était un pas hardi et courageux dans la bonne direction, sauf que le moment choisi n'était pas le bon. Au début de l'hiver 1938, quelques mois après l'inauguration du campus du NCI à Bethesda, la bataille contre le cancer passa au second plan avec les secousses d'une guerre d'un autre type. En novembre, les troupes nazies commençaient en Allemagne un pogrom national contre les juifs, qui allaient être déportés par milliers vers des camps de concentration. Vers la fin de l'hiver, des conflits militaires avaient éclaté dans toute

* En 1944, le NCI deviendra une branche des National Institutes of Health (NIH). Il était le précurseur d'autres instituts spécialisés qui seront créés au cours des décennies suivantes.

l'Europe et l'Asie, préparant ce qui allait devenir la Seconde Guerre mondiale. En 1939, ces affrontements avaient pris toute leur ampleur, et, en décembre 1941, les États-Unis furent pris à leur tour dans la tourmente de cette conflagration planétaire.

La guerre exigea un changement spectaculaire de priorité. L'hôpital de la Marine américaine à Baltimore que le NCI avait espéré un temps convertir en un centre clinique sur le cancer fut rapidement reconfiguré en hôpital militaire³⁵. Les financements pour la recherche scientifique stagnèrent et furent récupérés pour des projets directement liés à la guerre. Les scientifiques, lobbyistes, médecins et chirurgiens disparurent de l'écran radar du public, « la plupart devenus silencieux, comme se le rappelle un chercheur, leur contribution se limitant d'habitude aux nécrologies³⁶ ».

Une nécrologie aurait pu être aussi écrite pour le National Cancer Institute. Les fonds promis par le Congrès pour « une réponse programmatique au cancer³⁷ » ne se matérialisèrent jamais, et le NCI sombra dans la négligence. Doté de tous les équipements modernes imaginables des années 1940, le brillant campus de l'institut se transforma en une ville scientifique fantôme. Un scientifique l'a qualifié en plaisantant de « gentil coin agréable dans la région. À l'époque, il était agréable de somnoler au soleil sous ses grandes fenêtres³⁸ ».

Le tollé public sur le cancer fit place au silence. Après une brève attention suscitée par la presse, le cancer redevint la grande maladie non dite, évoquée à voix basse et dont personne ne parlait en public. Au début des années 1950, Fanny Rosenow, une militante contre le cancer qui avait survécu à un cancer du sein, appela le *New York Times* pour faire passer une annonce en faveur d'un groupe de soutien aux femmes atteintes de cette maladie³⁹. On la mit curieusement en ligne avec le rédacteur des pages société du journal. Lorsqu'elle eut fait sa demande, un long silence s'ensuivit. « Je suis désolé, madame Rosenow, mais le *Times* ne peut publier le mot sein ou le mot cancer dans ses pages. Peut-être, poursuivit le rédacteur,

* En 1947, Neely et le sénateur Claude Pepper proposèrent une troisième loi nationale sur le cancer. Elle fut refusée par le Congrès à une courte majorité en 1947. (Voir House Foreign Affairs Committee, House Report 2565, 79^e congrès, 2^e séance. Voir aussi Report 1743 du 79^e congrès, 2^e séance, 18 juillet 1946 ; « Could a "Manhattan Project" conquer cancer? », *Washington Post*, 4 août 1946.)

pourriez-vous dire qu'il y aura un congrès sur les maladies de la cage thoracique. »

Rosenow, dégoûtée, raccrocha.

*

Lorsque Farber fit son entrée dans le monde du cancer, en 1947, tout l'émoi public de la décennie passée était retombé. Le cancer était redevenu une maladie politiquement silencieuse. Dans les grands couloirs du Children's Hospital, les médecins et les patients menaient leurs luttes privées contre le cancer. Dans les tunnels du sous-sol, Farber luttait d'une manière encore plus personnelle à l'aide de ses produits chimiques et de ses expériences.

Cet isolement fut la clé du succès initial de Farber. Loin des regards du public, il travaillait sur une petite pièce obscure du puzzle. La leucémie était une maladie orpheline, abandonnée des praticiens hospitaliers qui n'avaient aucun traitement à proposer pour elle et par les chirurgiens qui ne pouvaient pas agir sur le sang. « La leucémie, comme l'a fait remarquer un médecin, n'était en un certain sens [même] pas un cancer avant la Seconde Guerre mondiale⁴⁰. » La maladie se tenait à la frontière des pathologies, une marginale réduite au silence parmi les disciplines et les départements, un peu comme Farber lui-même.

Si la leucémie « appartenait » à une discipline, c'était bien à celle de l'hématologie, l'étude du sang⁴¹. Si un remède devait être trouvé, pensait Farber, il le serait en étudiant le sang. Et, s'il pouvait découvrir comment les cellules du sang normales étaient générées, il tomberait peut-être sur le moyen de bloquer à rebours les cellules leucémiques anormales. Sa stratégie fut donc d'aborder la maladie à partir de l'état normal, de se confronter au cancer en remontant à l'état sain initial.

Farber avait appris une grande partie de ce qu'il savait sur le sang de George Minot. Celui-ci, un aristocrate mince, au front dégarni et aux yeux clairs et sérieux, tenait un laboratoire dans un bâtiment à colonnade en pierre et en brique à quelques kilomètres du complexe hospitalier de la Longwood Avenue où se trouvait le Children's Hospital. Comme de nombreux hématologistes à Harvard, Farber avait fait une brève formation avec Minot dans les années 1920 avant de rejoindre le personnel du Children's Hospital.

Chaque décennie a son énigme en hématologie, et à l'époque de Minot c'était l'anémie pernicieuse. Une anémie est une déficience en globules rouges, et elle est due le plus souvent à un manque de fer, élément vital pour fabriquer des globules rouges. Dans l'anémie pernicieuse cependant, cette forme rare d'anémie étudiée par Minot, la déficience en fer n'était pas en cause, et la maladie tirait son nom du fait qu'elle ne répondait donc pas au traitement classique standard de l'anémie. En nourrissant les patients avec des mixtures de moins en moins ragoûtantes, du foie de poulet⁴² ou de l'estomac cru de porc jusqu'à, une fois, le suc gastrique régurgité de l'un de ses étudiants⁴³ (rehaussé avec du beurre, du citron et du persil⁴⁴), Minot et son équipe de chercheurs⁴⁵ montrèrent en 1926 d'une manière concluante⁴⁶ que l'anémie pernicieuse était due au manque d'un micronutriment critique, une seule molécule qui fut plus tard identifiée comme étant la vitamine B12. En 1934, Minot et deux de ses collègues reçurent le prix Nobel de physiologie ou de médecine pour ce travail pionnier⁴⁷. Minot avait montré que l'apport d'une seule molécule pouvait rétablir la production d'un sang normal dans cette maladie hématologique complexe. Le sang apparaissait comme un tissu dont l'activité pouvait être stoppée ou relancée par une intervention moléculaire.

Il existait une autre forme d'anémie pernicieuse que l'équipe de Minot n'avait pas abordée, une anémie tout autant « pernicieuse », même si c'était juste au sens moral du terme. À plus de 10 000 kilomètres de là, dans les filatures de Bombay qui appartenaient à des marchands britanniques mais étaient dirigées par d'impitoyables intermédiaires locaux, les salaires avaient tellement baissé que les ouvriers vivaient dans une pauvreté abjecte, souffraient de malnutrition et n'avaient aucun soin médical⁴⁸. Lorsque des médecins britanniques examinèrent ces ouvriers dans les années 1920 pour étudier les effets de cette malnutrition chronique, ils découvrirent que nombre d'entre eux, notamment les femmes après leur accouchement, étaient sévèrement anémiques. Cela faisait partie de ces fascinations coloniales, créer les conditions de la misère dans une population puis la soumettre à une expérimentation sociale ou médicale.

En 1928, une jeune médecin anglaise du nom de Lucy Wills, fraîchement diplômée de la London School of Medicine for Women, obtint un financement pour aller étudier l'anémie à Bombay⁴⁹. Wills

était un cas exotique parmi les hématologues, une femme à l'esprit d'aventure, mue par une forte curiosité sur le sang, prête à partir sur un coup de tête pour un pays lointain pour résoudre le mystère d'une anémie. Elle connaissait le travail de Minot mais elle trouva que les breuvages de Minot ou la vitamine B12 ne pouvaient rien faire dans ce cas. Elle découvrit d'une manière surprenante qu'elle pouvait guérir ce type d'anémie avec une célèbre pâte à tartiner anglaise appelée Marmite. Ce produit foncé à base d'extraits de levure était alors très en vogue parmi les passionnés de santé d'Angleterre et d'Australie. Wills, ne pouvant déterminer l'ingrédient clé de la Marmite, le baptisa facteur Wills⁵⁰.

Ce facteur s'avéra être l'acide folique, ou folate, une substance proche des vitamines présentes dans les fruits et légumes, et en quantité dans la Marmite. Lorsque les cellules se divisent, elles doivent faire une copie de leur ADN, le support de leur information génétique. L'acide folique est un élément essentiel pour la synthèse de l'ADN et donc la division cellulaire. Comme les nouvelles cellules sanguines résultent d'une division cellulaire que l'on peut penser la plus intense de tout le corps humain, donnant plus de 300 milliards de cellules par jour, la production de sang est un processus qui dépend particulièrement de l'acide folique. En son absence, par exemple chez les hommes et les femmes manquant alors de légumes à Bombay, cette production cesse dans la moelle osseuse. Des millions de cellules à moitié terminées s'accumulent, comme au milieu d'une chaîne de production perturbée. La moelle osseuse devient une usine défailante, victime d'une chaîne d'approvisionnement en nutriment perturbée rappelant étrangement l'état des filatures de Bombay.

*

Ces relations entre vitamines, moelle osseuse et sang normal préoccupèrent Farber au début de l'été 1946. En fait, sa première expérience clinique, directement inspirée des précédentes, se transforma en une tragique erreur. Lucy Wills avait observé que l'acide folique, s'il était administré à des patients dénutris, pouvait restaurer la génération normale du sang. Farber se demanda s'il pouvait par le même moyen guérir aussi des enfants leucémiques. Suivant cette piste fragile, il obtint un peu d'acide folique de synthèse, recruta

une cohorte d'enfants malades et commença à leur injecter le produit.

Au cours des mois suivants, Farber trouva que l'acide folique, loin de stopper la progression de la leucémie, l'accélérait. Chez l'un des patients, le nombre de globules blancs doubla presque. Chez un autre, le nombre de cellules leucémiques explosa dans le sang au point de provoquer leur infiltration dans la peau. Farber cessa l'expérience précipitamment. Il appela ce phénomène accélération, évoquant les derniers instants de la chute libre d'un objet dangereux⁵¹.

Les pédiatres du Children's Hospital étaient furieux contre l'essai de Farber. Les analogues du folate n'avaient pas seulement accéléré la leucémie mais aussi précipité la mort des enfants. Farber fut alors intrigué. Si l'acide folique pouvait accélérer la leucémie chez les enfants, que se passerait-il s'il arrivait à bloquer son approvisionnement par un autre produit, un antifolate ? Une substance capable de bloquer la division des globules blancs arrêterait-elle la leucémie dans sa course ?

Les observations de Minot et Wills semblaient suggérer une ébauche d'explication. Si la moelle osseuse était une fabrique cellulaire très active, elle se transformait avec la leucémie en un site incontrôlable de production de cellules cancéreuses. Minot et Wills avaient rétabli le fonctionnement des chaînes de production en apportant des nutriments au corps, mais pourrait-on bloquer ces mêmes chaînes effrénées en asséchant la source de ces nutriments ? L'anémie des ouvriers de Bombay pouvait-elle être recréée thérapeutiquement dans les services de médecine de Boston ?

Durant ses longs parcours à pied entre son laboratoire dans le sous-sol du Children's Hospital et sa maison à Amory Street à Brookline, Farber réfléchissait sans cesse à un tel produit⁵². Le repas du soir, dans les pièces tapissées de bois de sa maison, était sommaire. Sa femme, Norma, musicienne et écrivain, parlait d'opéra et de poésie tandis que Farber évoquait ses autopsies, ses essais et ses patients. Lorsqu'il repartait le soir pour l'hôpital, accompagné par les gammes de Norma au piano, la perspective d'un produit contre le cancer continuait de le hanter. Il se l'imaginait vraiment, clairement, avec l'exaltation des passionnés. Il ne savait pas encore ce que ce serait ou comment l'appeler. Le mot chimiothérapie au sens actuel n'avait encore jamais été utilisé dans la médecine contre le

cancer*. L'arsenal sophistiqué des « antivitamines » dont Farber avait tellement rêvé n'existait pas.

*

Pour son premier essai clinique désastreux, Farber s'était approvisionné en acide folique auprès du laboratoire d'un vieil ami, un chimiste nommé Yellapragda Subbarao ou Yella pour la plupart de ses collègues. Yella fut à de multiples égards un pionnier, un médecin devenu physiologiste cellulaire, un chimiste égaré par hasard dans la biologie. Son sinueux parcours scientifique faisait comme un écho à des déboires personnels encore plus hasardeux et désespérés. Il était arrivé à Boston en 1923, sans le sou ni aucune préparation, après avoir terminé sa formation médicale en Inde et obtenu une bourse pour l'École de santé tropicale de Harvard⁵³. Le temps à Boston, comme le découvrit Yella, était loin d'être tropical. Incapable de trouver un emploi de médecin durant l'hiver froid et secoué d'orages (il n'avait de toute façon pas de permis pour exercer la médecine aux États-Unis), il commença comme portier de nuit au Brigham and Women's Hospital, où il ouvrait les portes, changeait les draps et nettoyait les urinoirs.

Cette proximité avec le milieu médical paya. Yella se fit des amis et des relations à l'hôpital et changea pour un travail de jour comme chercheur au département de biochimie. Son projet initial consistait à purifier des molécules de cellules, à faire des dissections chimiques des cellules afin de déterminer leur composition et d'effectuer une véritable « autopsie » des cellules. L'approche demandait plus d'obstination que d'imagination mais elle eut des retombées remarquables. Yella purifia une molécule appelée ATP, la source d'énergie de tous les êtres vivants car vectrice de l'énergie chimique dans les cellules, et une autre molécule nommée créatinine, vectrice d'énergie dans les cellules musculaires. Un seul de ces résultats aurait suffi à lui garantir un poste de professeur à Harvard. Mais Yella était un étranger, un

* Dans les années 1910, à New York, William B. Coley, James Ewing et Ernest Codman avaient traité des patients atteints de sarcome des os par une combinaison de toxines bactériennes, la toxine de Coley. Des réponses avaient parfois été observées mais, imprévisibles et dues probablement à la stimulation du système immunitaire, elles n'avaient jamais vraiment retenu l'attention des oncologues ou des chirurgiens.

végétarien nocturne et au fort accent qui vivait dans un studio du centre-ville, ami seulement d'autres oiseaux de nuit comme Farber. En 1940, toujours sans poste ni reconnaissance, Yella se décida à rejoindre les laboratoires Lederle, une compagnie pharmaceutique appartenant à l'American Cyanamid Corporation, où il fut chargé de diriger un groupe sur la synthèse chimique.

Aux laboratoires Lederle, Yella Subbarao adapta rapidement son ancienne stratégie pour se concentrer sur la fabrication de versions synthétiques de substances naturelles qu'il avait trouvées dans les cellules, avec l'espoir de les utiliser comme compléments alimentaires. Dans les années 1920, une autre compagnie pharmaceutique, Eli Lilly, avait fait fortune en vendant une forme concentrée de la vitamine B12, l'élément manquant dans l'anémie pernicieuse⁵⁴. Yella décida de concentrer son attention sur l'autre anémie, celle négligée de la déficience en acide folique. Cependant, en 1946 il changea de technique et commença avec l'aide d'une équipe de scientifiques à rechercher comment faire la synthèse d'acide folique à partir de zéro⁵⁵.

Les réactions chimiques impliquées dans cette synthèse apportèrent un bénéfice inattendu. Comme elles comportaient plusieurs étapes, l'équipe de Yella* put créer des variants de l'acide folique en y apportant de légères modifications. Ces variantes de l'acide folique, moléculairement très proches, présentaient des propriétés déroutantes. Les enzymes et les récepteurs cellulaires agissent en reconnaissant la structure des molécules. Mais une structure moléculaire « leurre », en mimant en partie la molécule naturelle, peut se lier au récepteur ou à l'enzyme et bloquer son action, comme une fausse clé se coinçant dans une serrure. Certains mimes moléculaires de Yella pouvaient ainsi se comporter en antagonistes de l'acide folique.

C'était précisément de ce genre d'antivitamines que Farber avait rêvé. Il écrivit à Yella pour lui demander s'il pouvait utiliser ses antagonistes du folate chez des patients leucémiques. Yella donna son accord. À la fin de l'été 1947, le premier colis d'antifolate quittait les laboratoires Lederle dans l'État de New York pour le laboratoire de Farber.

* D. R. Seeger et B. Hutchings furent deux autres chercheurs clés de l'équipe.

LE DÉFI DE FARBER

« Au cours des siècles les personnes victimes de cette maladie ont été soumises à presque toutes les formes imaginables d'expérimentation. Les champs, les forêts, les boutiques d'apothicaire et les temples ont été écumés en vue de trouver un moyen efficace de soulager cette maladie incurable. Peu d'animaux n'ont pas contribué aux expériences à ce sujet, que ce soit par leurs poils ou leur peau, leurs dents ou leurs ongles, le thymus ou la thyroïde, le foie ou la rate, dans la vaine quête par l'homme d'un moyen de s'en soulager¹. »

William Bainbridge

« La recherche d'un moyen d'éradiquer ce fléau... s'est limitée à des tests de circonstance et à des travaux désordonnés². »

The Washington Post, 1946

À une dizaine de kilomètres des hôpitaux de Longwood à Boston, la ville de Dorchester est une banlieue en expansion typique de la Nouvelle-Angleterre, un coin inséré entre les établissements industriels pollués de l'Ouest et les rivages gris-vert de l'Atlantique à l'Est. À la fin des années 1940, des vagues d'immigrés juifs et irlandais qui travaillaient dans la métallurgie, les chantiers navals, qui pouvaient aussi être des ingénieurs des chemins de fer, des pêcheurs ou des ouvriers, vinrent s'installer à Dorchester, occupant des lotissements de maisons en brique et en bois qui serpentaient jusqu'à l'avenue Blue Hill. Dorchester est alors devenue la ville de banlieue familiale type, avec ses parcs et ses terrains de jeux le long de la rivière, un golf, une église et une synagogue. Le dimanche après-midi, les familles convergeaient vers le parc Franklin pour déambuler

à travers ses chemins tapissés de feuilles ou pour voir au zoo les autruches, les ours polaires et les tigres.

Le 16 août 1947, dans une maison faisant face au zoo, le fils d'un ouvrier de chantier naval tomba mystérieusement malade avec une faible fièvre qui fluctua pendant deux semaines et fut suivie d'une léthargie croissante et de pâleur³. Robert Sandler avait deux ans. Son frère jumeau, Elliott, était un charmant bambin en pleine forme.

Dix jours après sa première fièvre, l'état de Robert empira nettement. Sa température augmenta. Le teint de sa peau vira du rose à un blanc spectral. On l'amena au Children's Hospital à Boston. Sa rate, organe qui stocke le sang et normalement à peine sensible au toucher sous la cage thoracique, avait clairement grossi, ballonnée comme un sac plein à craquer. Sous le microscope de Farber, une goutte de sang révéla l'identité de la maladie. Des milliers de blastes leucémiques lymphoïdes immatures se divisaient frénétiquement, leurs chromosomes se condensant et se décondensant comme de minuscules poings s'ouvrant et se refermant.

Sandler arriva au Children's Hospital juste quelques semaines après que Farber avait reçu son premier lot de Lederle. Le 6 septembre 1947, Farber commença à injecter à Sandler de l'acide ptéroylaspartique ou PAA, le premier antifolate de Lederle⁴. À l'époque, on ne demandait pas de consentement pour tester un médicament, même toxique. Les parents étaient parfois rapidement informés sur l'essai clinique, les enfants, pratiquement jamais. Le code de Nuremberg pour l'expérimentation humaine, qui exige un consentement volontaire et explicite des patients, a été rédigé le 9 août 1947, moins d'un mois après l'essai du PAA. On peut penser que Farber à Boston n'avait jamais entendu parler d'un quelconque document pour le consentement des patients.

Le PAA eut peu d'effet. Au cours des mois suivants, Sandler devint de plus en plus léthargique. Il se mit à boiter, une conséquence de la leucémie qui comprimait sa moelle épinière. Des douleurs articulaires apparurent, ainsi que d'autres, violentes, qui se déplaçaient. Puis la leucémie explosa dans un de ses fémurs, provoquant sa fracture et déclenchant une souffrance intense, indescriptible, sans bornes. En décembre, le cas semblait désespéré. La pointe inférieure de la rate de Sandler, plus dense que jamais en cellules leucémiques, arriva jusqu'au pubis. Replié sur lui-même, sans souffle, gonflé et pâle, il était sur le point de mourir.

Cependant, le 28 décembre, Farber reçut un nouvel antifolate de Yella et Kiltie, l'aminoptérine, dont la structure était légèrement différente de celle du PAA. Farber récupéra le produit immédiatement et commença à l'injecter à l'enfant avec l'espoir de pouvoir obtenir au moins un répit dans son cancer.

La réponse fut claire et nette. Le nombre de globules blancs qui avait grimpé d'une manière astronomique, 10 000 en septembre, 20 en novembre et près de 70 en décembre, cessa brusquement d'augmenter et se maintint à un plateau. Puis, chose encore plus remarquable, ce nombre se mit à chuter, les blastes leucémiques s'éclipsèrent progressivement du sang pour disparaître ensuite complètement. Au jour de l'an, il avait presque atteint le sixième de son pic, se situant aux alentours des valeurs normales en globules blancs. Le cancer n'avait pas disparu, sous le microscope on pouvait encore voir des lymphocytes cancéreux, mais il s'était temporairement replié, gelé dans un pat hématologique au cœur de l'hiver glacial de Boston.

Le 13 janvier 1948, Sandler revint à l'hôpital, marchant tout seul pour la première fois depuis deux mois. Sa rate et son foie avaient tellement diminué en taille que ses vêtements, remarqua Farber, « lui allaient un peu trop large autour de l'abdomen ».

Ses saignements avaient cessé. Son appétit était devenu insatiable, comme s'il cherchait à rattraper six mois de repas perdus. En février Farber nota que la vivacité, la nutrition et l'activité de l'enfant étaient comparables à celles de son frère jumeau. Pendant environ un mois, Robert et Elliott Sandler parurent à nouveau identiques.

*

La rémission de Sandler, sans précédent dans l'histoire de la leucémie, provoqua un surcroît d'activités pour Farber. Au début de l'hiver 1948, il y avait déjà plus d'enfants dans son service, un petit garçon de trois ans arrivé avec un mal de gorge et une petite fille de deux ans avec des gros-seurs dans la tête et le cou qui furent diagnostiqués comme ayant tous deux une LAL infantile. Inondé d'antifolates par Yella et de patients qui avaient désespérément besoin de lui, Farber recruta d'autres médecins pour l'aider, un hématologue appelé Louis Diamond et trois assistants, James Wolff, Robert Mercer et Robert Sylvester.

Avec son premier essai clinique, Farber avait déclenché la colère des autorités du Children's Hospital. Avec le second, elles étaient à

bout. Le personnel de l'hôpital vota le retrait de tous les internes en pédiatrie de l'unité de chimiothérapie des leucémies. On estimait que l'atmosphère dans les salles des leucémiques était bien trop désespérante et expérimentale pour servir à la formation médicale. Cela eut pour effet de laisser Farber et ses assistants seuls pour soigner leurs patients. Les enfants atteints de cancer, comme le remarqua un chirurgien, se retrouvaient en général « relégués dans les recoins de la plus éloignée des salles de soins⁵ ». De toute manière, ils étaient sur leur lit de mort, avançaient les pédiatres. N'était-il pas plus gentil et plus correct de simplement « les laisser mourir en paix⁶ » ? Lorsqu'un médecin suggéra que les nouveaux produits « chimiques » de Farber ne soient réservés qu'en dernier ressort aux enfants leucémiques, Farber, se rappelant sa vie antérieure d'anatomopathologiste, répliqua : « À ce stade, le seul produit chimique dont vous avez besoin est celui qui sert à faire des coupes⁷. »

Farber équipa une arrière-salle près des toilettes en une pièce pour prodiguer des soins de fortune. Son maigre personnel était éparpillé dans divers endroits inutilisés du service de pathologie, des arrières-salles, des cages d'escalier ou des bureaux vides⁸. Le soutien de l'institution était minimal. Les assistants de Farber affûtaient leurs aiguilles de prélèvement de moelle osseuse⁹, une pratique aussi antique qu'un chirurgien qui aiguiserait ses scalpels sur une pierre. Le personnel de Farber surveillait la maladie chez les patients en portant une méticuleuse attention aux détails. Chaque numération sanguine, chaque transfusion, chaque fièvre devait être notée. Si la leucémie devait être battue, Farber exigeait que les moindres minutes de la bataille contre elle soient enregistrées pour la postérité, même si personne d'autre ne voulait voir l'expérience se réaliser.

*

Cet hiver de 1948, une sévère et sinistre vague de froid s'abattit sur Boston. Des tempêtes de neige firent cesser les recherches cliniques de Farber. L'étroite route d'asphalte menant à la Longwood Avenue était encombrée de congères boueuses, et les couloirs du sous-sol, déjà faiblement chauffés en automne, étaient maintenant glaciaux. Les injections quotidiennes d'antifolates devinrent impossibles, et l'équipe de Farber n'en fit plus que trois fois par semaine. En février, lorsque les intempéries se calmèrent, les injections reprirent tous les jours.

Pendant ce temps, la nouvelle de l'expérience faite par Farber sur la leucémie infantile commençait à se propager, et un flot d'enfants se mirent à arriver dans son service. Au fil des cas, un résultat incroyable émergea. Les antifolates pouvaient faire baisser le nombre de cellules leucémiques, jusqu'à parfois le réduire à néant, du moins pendant un moment. Il y eut d'autres rémissions aussi spectaculaires que celle de Sandler. Deux garçons traités à l'aminoptérine retrouvèrent le chemin de l'école¹⁰. Une autre enfant, une fille de deux ans et demi, commença à « jouer et courir dans tous les sens » après être restée sept mois au lit¹¹. Un sang normal rétablissait presque un temps une enfance normale.

Mais il y avait toujours le même refrain. Après quelques mois de rémission, le cancer revenait inévitablement, se jouant finalement des produits les plus puissants de Yella. Les cellules retournaient dans la moelle osseuse, puis envahissaient le sang, et même les antifolates les plus actifs n'avaient alors plus d'effet. Robert Sandler mourut en 1948, après avoir répondu quelques mois au traitement.

Les rémissions toutefois, même si elles étaient temporaires, restaient authentiques et historiques. En avril 1948, les résultats accumulés suffisaient juste pour un article préliminaire dans le *New England Journal of Medicine*¹². L'équipe avait traité 16 patients. Sur ce nombre, 10 avaient répondu. Et 5, soit près du tiers du groupe initial, étaient restés en vie quatre, voire six mois après le diagnostic. Pour une leucémie, six mois de survie étaient une éternité.

*

L'article de Farber, publié le 3 juin 1948, faisait sept pages, bourrées de tableaux, de figures, de photos prises au microscope, de mesures biologiques et de numérations sanguines. Il était écrit dans une langue formelle, détachée et scientifique. Mais par-dessus tout, comme tous les grands articles de médecine, il marquait une étape. Et, comme tous les bons romans, il était intemporel. En le lisant aujourd'hui, nous sommes transportés dans les coulisses de la vie tumultueuse de la clinique de Boston, de ses patients avec leur vie en suspens tandis que Farber et ses assistants se démenaient pour trouver de nouveaux produits contre une terrible maladie qui ne cessait d'apparaître et de resurgir. C'était chaque fois un complot, avec son début, son milieu et, malheureusement, sa fin.

L'article fut accueilli, comme se le rappelle un scientifique, « avec scepticisme, incrédulité et révolte¹³ ». Pour Farber cependant, il portait le message irrésistible qu'un cancer, même dans sa forme la plus agressive, avait été traité avec un médicament, un produit chimique. En six mois entre 1947 et 1948, Farber avait vu s'ouvrir brièvement une porte, avant qu'elle ne se referme solidement. Et cette ouverture lui avait laissé entrevoir une brûlante possibilité. La disparition d'un cancer systémique agressif sous l'effet d'un médicament était virtuellement sans précédent dans l'histoire du cancer. Durant l'été 1948, lorsque l'un des assistants de Farber avait effectué une biopsie de moelle osseuse sur un enfant leucémique traité à l'aminoptérine, il n'avait pu en croire ses yeux. « La moelle osseuse semblait tellement normale, écrit-il, que l'on pouvait se mettre à rêver d'un remède¹⁴. »

Et c'est bien ce dont rêvait Farber. Dans ses rêves, les cellules malignes étaient tuées par des médicaments spécifiques du cancer, les cellules normales se régénéraient et retrouvaient leurs espaces physiologiques. Il y avait tout un spectre d'antagonistes systémiques capables de décimer les cellules malignes, la leucémie se guérissait par des produits chimiques, et son expérience de ce type de traitement pouvait ensuite s'appliquer à des cancers plus communs. Il lançait un défi à la médecine du cancer, et c'était à une génération entière de médecins et de scientifiques de le relever.

UN FLÉAU PRIVÉ

« Nous nous révélons à travers les métaphores que nous choisissons pour décrire le cosmos en miniature¹. »

Stephen Jay Gould

« Ainsi, pendant plus de trois mille ans, cette maladie fut connue de la profession médicale. Et pendant plus de trois mille ans, l'humanité a frappé à la porte de la profession médicale pour un "remède"². »

Fortune, mars 1937

« Maintenant c'est au tour du cancer d'être la maladie qui ne frappe pas avant d'entrer³. »

Susan Sontag, *La Maladie comme métaphore*

Nous avons tendance à considérer le cancer comme une maladie « moderne » parce que ses métaphores sont terriblement actuelles. C'est une maladie de la surproduction, de la croissance fulgurante, une croissance irrépessible, ancrée dans les profondeurs d'une absence de tout contrôle. La biologie moderne incite à nous représenter la cellule comme une machine moléculaire. Le cancer est cette machine qui ne peut empêcher l'ordre initial de se développer et qui se transforme par le fait en un automate indestructible et auto-entretenu.

L'idée du cancer vu comme une pathologie intrinsèque au XX^e siècle nous rappelle, comme le suggère avec beaucoup de force Susan Sontag dans son livre *La Maladie comme métaphore*, une maladie considérée comme emblématique d'une autre époque, la tuberculose au XIX^e siècle. Les deux maladies, comme le souligne Sontag, étaient pareillement « obscènes, dans la signification originelle du mot : de mauvais augure, abominables, répugnantes pour les sens ». Les deux retiraient toute vitalité, faisaient durer la rencontre avec la mort et se définissaient plus par le fait de mourir plutôt que par la mort.

Malgré de telles analogies, la tuberculose appartient à un autre siècle. Être consumé par la tuberculose était d'un romantisme victorien porté à un point pathologique, avec son caractère fébrile, inexorable, à perdre le souffle et obsédant. C'était une maladie de poète avec John Keats glissant silencieusement vers la mort dans sa chambre donnant sur les escaliers de la Piazza di Spagna à Rome⁴, ou avec Byron, un romantique obsessionnel qui fantasmait sur le fait de mourir de la maladie pour impressionner sa maîtresse. « La mort et la maladie sont souvent belles, comme... la lueur intense de la consommation⁵ », écrit Thoreau en 1852. Dans *La Montagne magique* de Thomas Mann, cette « lueur intense » procure une force créative fiévreuse à ses victimes, une force cathartique qui éclaire et édifie, chargée aussi de l'essence de son époque.

Le cancer, au contraire, revêt des images plus contemporaines. La cellule cancéreuse est une individualiste forcenée, « dans tous les sens possibles, une non-conformiste⁶ », comme l'a décrit le chirurgien écrivain Sherwin Nuland. Le mot métastase, utilisé pour décrire la migration du cancer d'un site à un autre, est une curieuse combinaison de *meta* et *stasis*, « au-delà du calme » en latin, un état partiellement instable et déchaîné qui incarne l'instabilité particulière de la modernité. Si la consommation tuait autrefois ses victimes par une éviction pathologique, le bacille de la tuberculose rongant progressivement les poumons, le cancer asphyxie pour sa part en remplissant l'organisme d'un excès de cellules. Il s'agit d'une consommation dans son autre sens de pathologie de l'excès. Le cancer est une maladie expansionniste, envahissant les tissus, propageant ses colonies en territoires hostiles, cherchant un « sanctuaire » dans un organe puis en pénétrant un autre. Il vit désespérément, avec inventivité, farouchement, territorialement, malicieusement et sur la défensive suivant le moment, comme s'il nous apprenait comment survivre. Affronter le cancer, c'est rencontrer une espèce parallèle, peut-être plus adaptée à la survie que nous le sommes nous-mêmes.

Cette image d'un cancer comme notre jumeau contemporain, désespéré et malveillant, nous hante à ce point parce qu'elle est au moins partiellement vraie. Une cellule cancéreuse est une surprenante perversion d'une cellule normale. Le cancer est un envahisseur incroyablement efficace, en partie parce qu'il exploite les mêmes caractéristiques qui ont fait le succès de notre espèce ou de notre organisme.

N° édition : L.01ELHN000302.N001
Dépôt légal : septembre 2013