



## Cancer du foie

# Mieux comprendre la cirrhose graisseuse

**Une proportion importante de personnes en surpoids présente une accumulation excessive de graisse au niveau du foie. Selon plusieurs études récentes, cette stéatose hépatique non alcoolique représente un important facteur de risque de certains types de cancers.**

Nous sommes tous familiers avec les aspects apparents de l'embonpoint et de l'obésité, facilement visualisée par l'accumulation excessive de graisse au niveau du tissu adipeux. Ce que l'on sait moins, par contre, est qu'il existe aussi une forme d'obésité invisible dans laquelle ce sont certains organes internes comme le foie qui peuvent devenir surchargés de gras.

Cette accumulation d'un excès de graisse dans le foie, qu'on appelle en langage médical une stéatose hépatique non alcoolique (pour la distinguer des dommages hépatiques causés par l'excès d'alcool), est directement liée à une alimentation trop riche en sucre et en graisses. Ce « foie gras » est très dangereux, car l'excès de graisse hépatique provoque une forte réaction inflammatoire qui déclenche la production de tissu fibreux pour colmater les dommages, ce qui crée des cicatrices (fibroses) qui perturbent la circulation du sang dans l'organe et peuvent mener avec le temps à une

cirrhose. Arrivée à ce stade, la fonction du foie est irrémédiablement compromise et seule une greffe de l'organe peut sauver la vie de la personne atteinte. On estime d'ailleurs que la stéatose hépatique causée par la consommation excessive de nourriture deviendra la principale cause de greffe de foie au cours des prochaines années.

### HAUSSE DE CANCERS

Deux études récentes suggèrent que la stéatose hépatique exerce également une grande influence sur le risque de certains types de cancers. Dans la première, réalisée auprès d'une cohorte de 25 947 personnes, une équipe de scientifiques sud-coréens a observé que les personnes touchées par une stéatose avaient 32 % plus de risque d'être touchées par un cancer en général comparativement à celles qui n'avaient pas d'excès de graisse au niveau hépatique<sup>(1)</sup>.

Cette hausse est particulièrement prononcée pour la forme la plus commune de cancer du foie (le carcinome hépatocellulaire) avec une augmentation de 17 fois du risque, mais elle est également observée pour les cancers du côlon chez les hommes et du sein chez les femmes (hausse de 2 fois dans les deux cas).

Les auteurs ont observé une forte corrélation entre ces hausses du risque de cancer et la présence

de fibroses au niveau du foie, ce qui suggère que la forte réaction inflammatoire hépatique en réponse à l'excès de gras pourrait contribuer au développement tumoral.

### GRAS PRO-CANCÉREUX

Un autre mécanisme impliqué dans la progression de la stéatose hépatique en carcinome hépatocellulaire a été récemment identifié dans une étude parue dans le prestigieux *Cancer Cell*<sup>(2)</sup>. Une équipe de scientifiques suisses a montré que les cellules du foie possèdent une enzyme (mTORC2) qui induit la production de quantités importantes de gras essentiels à la croissance des cellules cancéreuses, soit les sphingolipides (présents dans la membrane de ces cellules) et les cardiolipines (présents au niveau des mitochondries et indispensables à la production d'énergie). Ce phénomène joue fort probablement un rôle important dans la progression tumorale, car une analyse de biopsies de patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire montre une suractivation de la fonction de l'enzyme mTORC2.

Ces observations montrent que la stéatose hépatique non alcoolique est une condition très grave qu'il faut prendre très au sérieux. Toute personne qui présente un important excès de poids devrait prendre conscience qu'elle est

à risque d'être affectée par ce désordre, même si elle ne ressent aucun symptôme. Heureusement, comme toutes les complications qui découlent de l'embonpoint et de l'obésité, la stéatose hépatique est une maladie étroitement liée au mode de vie et qu'il est par conséquent possible de prévenir. En ce sens, éviter la consommation abusive d'aliments industriels riche en gras et en sucre représente certainement un prérequis essentiel pour diminuer la perte de fonction hépatique associée à l'excès de graisse. L'adoption d'une alimentation principalement axée sur les produits végétaux représente une excellente alternative, d'autant plus que des résultats récents suggèrent que la consommation élevée de viandes rouges et de charcuteries est également associée à une hausse du risque de stéatose hépatique<sup>(3)</sup>.

<sup>(1)</sup> Kim GA et coll. Association between non-alcoholic fatty liver disease and cancer incidence rate. *J. Hepatol.* 2018; 68: 140-146.

<sup>(2)</sup> Guri Y et coll. mTORC2 promotes tumorigenesis via lipid synthesis. *Cancer Cell* 2017; 32: 807-823.

<sup>(3)</sup> Zelber-Sagi S et coll. High red and processed meat consumption is associated with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance. *J. Hepatol.* 2018; 68: 1239-1246.

**Richard Béliveau**  
Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale

