



## POURQUOI L'OBÉSITÉ AUGMENTE LE RISQUE DE CANCER

Une étude récente montre que les perturbations métaboliques provoquées par l'obésité interfèrent avec l'élimination des cellules cancéreuses par le système immunitaire et favorisent le développement du cancer.

La progression constante du nombre de personnes en surpoids observée au cours des dernières années a plusieurs répercussions négatives sur la santé humaine partout dans le monde.

En plus d'être un important facteur de risque de plusieurs pathologies graves (diabète de type 2, athérosclérose, stéatose hépatique) qui diminuent considérablement l'espérance de vie, on sait maintenant que l'obésité est également une cause importante de mortalité associée à une foule d'autres maladies, que ce soit les maladies auto-immunes, certaines maladies infectieuses (incluant la COVID-19) ou encore le cancer.

Dans ce dernier cas, il est maintenant établi que l'obésité est un facteur de risque pour au moins 13 types différents de cancers et que l'incidence de ces cancers a significativement augmenté au cours des dernières années, incluant chez les jeunes adultes, et ces cancers représentent environ 40 % des nouveaux cas de cancers diagnostiqués annuellement <sup>(1)</sup>.

Avec la hausse constante du nombre de personnes en surpoids, on peut donc prévoir que cet impact négatif de l'obésité va continuer à s'amplifier au cours des prochaines années et risque même éventuellement de surpasser le tabac comme principale cause de cancer.

### MICROENVIRONNEMENT TUMORAL

La hausse du risque de cancer par le surpoids est causée par les nombreuses perturbations du métabolisme provoquées par l'excès de graisse (dyslipidémie, résistance à l'insuline, inflammation chronique) qui, collectivement, créent un environnement favorable à la progression des cellules cancéreuses.

Une étude clinique récemment parue dans le très prestigieux *Cell* suggère l'existence d'un nouveau bouleversement métabolique causé par l'obésité, qui favorise le développement du cancer : l'inactivation des cellules lymphocytes T tueurs spécialisées dans l'élimination des cellules cancéreuses <sup>(2)</sup>.

Les chercheurs ont observé qu'en présence d'un excès de graisse, les cellules cancéreuses reprogramment leur métabolisme pour utiliser préférentiellement les acides gras au lieu du sucre comme source d'énergie.

Cette adaptation fait en sorte que les cellules cancéreuses, qui prolifèrent très rapidement, épuisent les réserves de gras présentes dans le microenvironnement de la tumeur et privent les cellules normales qui s'y trouvent d'un ingrédient essentiel à leurs fonctions.

C'est particulièrement le cas des cellules immunitaires spécialisées dans l'élimination des cellules cancéreuses : en conditions normales, ces cellules (lymphocytes T tueurs CD8+) s'infiltrent dans les tumeurs pour s'attaquer aux cellules cancéreuses et empêcher le développement du cancer.

Les chercheurs ont observé que la diminution des acides gras provoquée par la glotonnerie des cellules cancéreuses cause une carence en énergie pour les cellules CD8+ qui réduit leur activité anticancéreuse et permet aux tumeurs de progresser plus rapidement.

Ces résultats obtenus avec des modèles animaux sont confirmés chez les humains. Par exemple, une analyse d'échantillons de tumeurs provenant de patients obèses montre une réduction marquée de lymphocytes CD8+ à proximité des cellules cancéreuses.

L'obésité a donc un effet immunosuppresseur qui prive le corps de sa principale défense de première ligne contre le développement du cancer et qui contribue par le fait même à la hausse d'incidence de cancer chez les personnes obèses. Un autre exemple concret des conséquences catastrophiques causées par l'obésité sur la santé.

(1) Steele CB et coll. *Vital Signs: Trends in incidence of cancers associated with overweight and obesity – United States, 2005-2014*. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2017; 66 : 1052-1058.

(2) Ringel AE et coll. *Obesity shapes metabolism in the tumor microenvironment to suppress anti-tumor immunity*. *Cell* 2020; 183 : 1848-1866.e26.