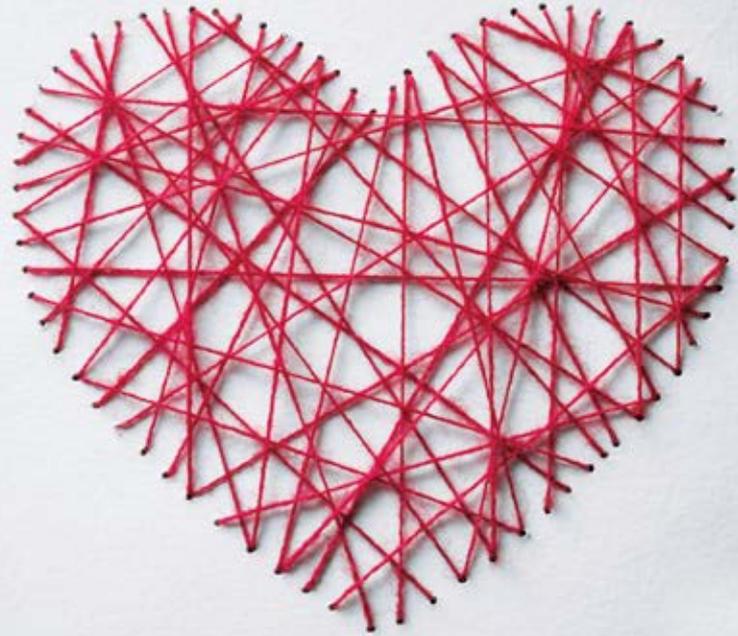


UNE RECHERCHE
SUBSIDIÉE PAR LE FONDS

Des cancers plus fréquents en cas d'anévrisme



| par Jean-Paul Vankeerberghen, journaliste médical

Il existe un lien entre les anévrismes de l'aorte et les cancers. C'est ce qu'indique une étude menée au CHU de Liège par le Professeur Natzi Sakalihan.

Les processus inflammatoires qui accompagnent les anévrismes semblent jouer un rôle dans le développement de ces cancers.

On l'appelle “ le tueur silencieux ”. L'anévrisme de l'aorte ne présente pas de symptômes et passe le plus souvent inaperçu. Jusqu'au jour où il se rompt et engendre une hémorragie massive, souvent mortelle.

Un anévrisme est une dilatation localisée d'une artère qui forme une sorte de ballon, une poche de taille variable, qui a tendance à s'amplifier au fil du temps. Il peut se développer sur plusieurs types d'artères mais, dans 95 % des cas, il apparaît sur l'aorte descendante, dans sa dernière portion, au-dessous des artères rénales. On le désigne sous l'appellation d'*anévrisme de l'aorte abdominale*, en abrégé AAA.

Cette dilatation est irréversible et augmente de taille au cours du temps. Le diamètre normal de l'aorte est de 18 à 22 millimètres. Au-delà de 30 millimètres, la dilatation devient pathologique et l'anévrisme doit être suivi régulièrement. Si le diamètre dépasse

55 millimètres chez les hommes et 50 millimètres chez les femmes, il faut opérer pour éviter la rupture.

“ Cependant, tous les gros anévrismes n'évoluent pas vers la rupture alors que d'autres, plus petits, peuvent se rompre. De plus, chez les patients âgés, une opération chirurgicale peut parfois causer plus de tort que de bien ”, note le Pr Natzi Sakalihan, spécialiste des anévrismes aortiques au service de chirurgie cardio-vasculaire de l'hôpital universitaire (CHU) de Liège. “ Cette pathologie touche 4% de la population âgée de plus de 60 ans. Et nous avons observé que, avec le vieillissement de la population, son incidence est en croissance dans les pays occidentaux. ”

Les anévrismes aortiques sont nettement plus fréquents chez les hommes que chez les femmes et sont rares avant 60 ans. Certains facteurs augmentent les risques de développer des anévrismes, en particulier le tabagisme. D'autres facteurs jouent également un



L'anévrisme de l'aorte touche 4% des plus de 60 ans et son incidence croît dans les pays occidentaux.

rôle : une hypertension artérielle non stabilisée, un taux de cholestérol élevé, le surpoids. Des antécédents familiaux peuvent aussi favoriser la survenue d'un anévrisme, notamment des maladies héréditaires des tissus conjonctifs (syndrome de Marfan entre autres) qui affaiblissent le tissu des parois des artères. Enfin, les caucasiens présenteraient une incidence plus élevée des anévrismes aortiques abdominaux.

Savoir pourquoi

Le Professeur Sakalihasan étudie les anévrismes aortiques depuis 1984, au sein du service de chirurgie cardio-vasculaire du CHU, dirigé à l'époque par le Pr Raymond Limet, qui a été un des pionniers de la chirurgie cardiaque en Belgique. " Je suis chirurgien cardiaque. Mais je ne peux pas me contenter d'opérer, dit-il, j'aime aussi savoir pourquoi. C'est pour cela que je fais de la recherche sur les anévrismes depuis près de quarante ans. "

Ses équipes ont décroché de nombreux crédits, belges, européens et

américains, pour étudier l'incidence des anévrismes, comment ils se développent, quelles sont les familles où ils sont les plus fréquents.

Une de ces études a mené à la découverte que la tomographie par émission de positons (PET scan), une technique d'imagerie médicale permettant d'étudier l'activité métabolique des tissus, était efficace pour déceler les anévrismes instables ou proches de la rupture. Le PET Scan peut donc aider les médecins à décider, ou non, d'intervenir chirurgicalement, indépendamment de la taille de l'anévrisme.

Une autre étude s'est penchée sur les cellules et les molécules associées à des zones de forte activité métabolique des anévrismes de l'aorte abdominale (AAA). L'équipe a eu recours à la technique d'imagerie PET-CT, qui combine la tomographie par émission de positons (TEP) et la tomodensitométrie (TDM). Elle a permis d'identifier des molécules associées à la dégradation des parois de l'aorte. Certaines d'entre

elles ont été sélectionnées comme biomarqueurs de l'instabilité et de la dangerosité d'un AAA.

Découverte de cancers non diagnostiqués

Le groupe de recherche du Pr Sakalihasan pratique plusieurs centaines de PET-CT par an. " Cette intense activité, raconte-t-il, nous a donné l'occasion de découvrir des cancers non diagnostiqués chez certains des patients suivis pour un AAA. La prévalence de ces cancers était élevée. Dans une de nos études, nous avons observé 16 % de cancers concomitants chez 223 patients atteints de AAA. Nous avons alors décidé de réaliser une étude prospective pour évaluer le taux d'incidence du cancer chez les patients avec AAA et pour rechercher si l'AAA est une pathologie qui pourrait favoriser le développement d'un cancer. "

Pour réaliser cette étude, l'équipe a recruté des patients suivis par imagerie PET-CT chez qui un AAA venait d'être diagnostiqué et qui, à ce moment-là,



Professeur Natzi Sakalihan (ULg)

Certains mécanismes inflammatoires à l'œuvre dans l'anévrisme de l'aorte abdominale pourraient être impliqués dans le développement du cancer.

étaient indemnes de cancer. Ils ont été suivis pendant dix ans et comparés à une cohorte de patients atteints de maladie coronarienne ainsi qu'à la population générale de Wallonie.

Au terme de ce suivi, le taux d'incidence du cancer était de 30,1% chez les patients AAA, plus que chez les patients coronariens (23,5%) et nettement plus que dans la population wallonne (17,4%). De plus, le développement de métastases parmi les patients AAA (38,7%) était plus élevé que parmi les coronariens (18,6%). Et en termes de survie, la proportion de décès par cancer dans le groupe AAA était deux fois plus élevée que dans le groupe coronarien.

“ Les résultats de la comparaison entre patients AAA et patients coronariens, précise le Pr Sakalihan sont d'autant plus remarquables que seul le groupe AAA avait été sélectionné indemne de cancer par un examen PET-CT, ce qui n'était pas le cas pour les coronariens, ni pour la population générale. En raison de ce paramètre de sélection, on aurait pu s'attendre à une moindre incidence du cancer chez les patients AAA au cours des premières années de suivi. Une hypothèse qui n'a pas été confirmée. ”

Par ailleurs, le nombre de fumeurs, plus élevé chez les patients AAA, doit avoir une influence sur l'incidence du cancer. Mais même après ajustement pour ces facteurs de risque, le taux d'incidence du cancer reste plus élevé dans le groupe AAA par rapport au groupe coronarien. “ Ceci confirme que le tabagisme n'est pas le seul facteur responsable de l'augmentation du nombre de cancers chez les patients AAA. ”

Le rôle de l'état inflammatoire chronique

Le Professeur Sakalihan formule l'hypothèse que l'état inflammatoire chronique et la prédisposition jouent un rôle majeur au cours du

développement des deux maladies, l'AAA et le cancer. Et que l'AAA est une manifestation locale d'une maladie inflammatoire systémique. De tels résultats pourraient avoir des implications au niveau des stratégies de surveillance des patients atteints d'AAA, notamment pour le dépistage ciblé du cancer. Certains des mécanismes inflammatoires à l'œuvre dans l'AAA pourraient également être impliqués dans le développement et la progression du cancer.

Sur la base de cette hypothèse, l'équipe de recherche a décidé d'explorer la présence de biomarqueurs communs à l'AAA et au cancer. Il s'agit de déterminer quels marqueurs biologiques sont à risque de développer un cancer dans le cadre d'un AAA. “ Nous croyons que le dosage de biomarqueurs spécifiques pour l'AAA et pour le cancer, avec d'autres biomarqueurs plus généraux du stress oxydatif, pourrait être prédictif de l'incidence du cancer chez les patients AAA. ”

“ A l'avenir, si notre recherche réussit, les patients AAA pourraient être dépistés à l'aide d'un panel de marqueurs solubles pour déterminer un score clinique qui serait prédictif d'un cancer dans le cadre d'un AAA. Ce serait une procédure moins invasive que le PET-CT, qui n'interviendrait qu'en deuxième ligne chez les patients avec un score clinique élevé, pour établir un diagnostic définitif. ”

Autre perspective intéressante : la connaissance des voies de signalisation impliquées dans le développement d'un cancer permettrait une action de prévention du cancer chez les patients AAA grâce à l'utilisation de médicaments spécifiques ciblant ces nouvelles voies. ■