

Carcinome Hépatocellulaire :

apports actuels de l'anatomie pathologique :

de la morphologie au pronostic et au choix de la

thérapeutique

Professeur Catherine Guettier

Service d'Anatomie Pathologique Paul Brousse - Bicêtre INSERM U785

L'examen anatomopathologique n'est pas toujours indispensable pour le diagnostic du carcinome hépatocellulaire (CHC). Dans la situation la plus fréquente pour nos pays occidentaux, celle du CHC survenant sur foie cirrhotique, le diagnostic peut être fait sur les données de l'imagerie et le dosage du taux sérique d'alpha-fœtoprotéine (1,2).

Par contre, il revient à l'examen anatomopathologique d'apporter des éléments pronostiques de plus en plus sophistiqués dans le domaine du CHC. De nombreuses études pour certaines déjà anciennes ont mis en évidence des facteurs morphologiques à valeur pronostique permettant de prédire le risque de récurrence après résection chirurgicale; ces facteurs identifiés de façon récurrente d'une étude à l'autre sont maintenant bien validés. Il s'agit à la fois de paramètres issus de l'examen macroscopique : caractère uninodulaire, multinodulaire, massif de la tumeur, taille de la ou des tumeurs, présence d'une capsule, d'une invasion macrovasculaire, de nodules satellites, caractère curatif de la chirurgie et de l'examen microscopique : grade d'Edmonson ou grade nucléaire, index mitotique, invasion vasculaire microscopique. Parmi ces différents paramètres ressortent en analyse multivariée la présence ou non d'une invasion microvasculaire et le grade nucléaire (3). A ces paramètres propres à la tumeur s'associent des paramètres liés à la maladie du foie sous-jacente : degré d'activité et de fibrose en foie non tumoral. Dans le cadre de la transplantation hépatique, sensiblement les mêmes critères ont été identifiés

comme prédictifs de la récurrence du carcinome hépatocellulaire après transplantation (4). Dans tous les cas, ces paramètres ont été analysés sur pièce d'hépatectomie ou foie natif. Cependant, le grade nucléaire et de façon plus aléatoire la présence d'une invasion vasculaire sont analysables sur prélèvement biopsique et peuvent aider à l'indication d'une transplantation hépatique (5). Plus récemment, des études moléculaires à grande échelle en particulier du transcriptome ont permis d'identifier une signature moléculaire différente entre les CHC avec récurrence ou métastase et les CHC de bon pronostic (6). D'autres études de ce type ont identifié des sous-types de CHC correspondant à des lignages cellulaires différents, cellules souches à orientation hépatoblastique ou biliaire, cellules progénitrices, hépatocytes matures (7) et associés à des pronostics tout à fait différents ; ces sous-types sont identifiables à l'aide de marqueurs immunohistochimiques d'utilisation simple en routine (8). Ces mêmes techniques vont vraisemblablement permettre l'identification à court terme de nouvelles cibles thérapeutiques qui pourront être au moins pour certaines d'entre elles mises en évidence par des techniques morphologiques.

Références

1. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, Christensen E, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001;35:421-430.
2. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42:1208-1236.
3. Lauwers G Y, Terris B, Balis UJ, Batts K P, Regimbeau JM, Chang Y et al. Prognostic histologic indicators of curatively resected hepatocellular carcinomas: a multi-institutional analysis of 425 patients with definition of a histologic prognostic index. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 25-34
4. JR Parfitt , P Marotta , M AlGhamdi , W Wall , A Khakhar, NG Suskin et al. Recurrent hepatocellular carcinoma after transplantation: Use of a pathological score on explanted livers to predict recurrence *Liver transplant* 2007;13: 543-51
5. Consensus conference: Indications for Liver Transplantation, January 19 and 20, 2005, Lyon-Palais Des Congrès: text of recommendations. *Liver Transpl.* 2006; 12: 998-1011.

6. Lee JS, Chu IS, Heo J, Calvisi DF, Sun Z, Roskams T, Durnez A, Demetris AJ, Thorgeirsson SS. Classification and prediction of survival in hepatocellular carcinoma by gene expression profiling. *Hepatology*. 2004; 40: 667-76.
7. Yamashita T, Forgues M, Wang W, Kim JW, Ye Q, Jia H et al EpCAM and alpha-fetoprotein expression defines novel prognostic subtypes of hepatocellular carcinoma. *Cancer Res*. 2008; 68: 1451-61
8. Okamura D, Ohtsuka M, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Kato A, Miyazaki M. Ezrin expression is associated with hepatocellular carcinoma possibly derived from progenitor cells and early recurrence after surgical resection. *Mod Pathol* 2008.