

Lésions hépatiques induites par la chimiothérapie dans les cancers du colon

Réunion annuelle de Pathologie Digestive de l'Hôpital Cochin 2004

Pr B. Terris (Hôpital Cochin, Service d'Anatomie Pathologique)

La chirurgie des métastases hépatiques de cancer colorectal (CCR) a permis d'améliorer considérablement le pronostic de patients sélectionnés. Alors que la survie à 5 ans des patients présentant des métastases hépatiques et traités par chimiothérapie seule est inférieure à 10%, elle est de 30 à 40% après exérèse chirurgicale complète des métastases. Cependant, 2/3 d'entre eux vont récidiver, le plus souvent dans les deux ans. Surtout, seuls 10 à 20% des patients présentant des métastases hépatiques rempliraient tous les critères pour pouvoir bénéficier d'une chirurgie hépatique : métastases hépatiques techniquement résécables, absence de maladie extra-hépatique non résécable, bon état général et absence de co-morbidité sévère. S'il n'y a probablement pas de guérison envisageable sans exérèse chirurgicale des métastases, celle-ci ne peut donc être considérée à elle seule comme étant un traitement satisfaisant et suffisant pour la majorité des patients. La chimiothérapie systémique néo-adjuvante représente un des traitements les plus prometteurs pour augmenter le succès de la chirurgie des métastases hépatiques des cancers colorectaux. Parallèlement au développement de la chirurgie, de nouveaux cytotoxiques tels que l'irinotecan et l'oxaliplatine sont apparus, qui permettent de doubler le taux de réponse objectif et la survie sans progression. Si ces nouveaux cytotoxiques sont de plus en plus fréquemment utilisés, une toxicité éventuelle de ces derniers n'a pas été analysé au niveau du foie non tumoral.

Nous avons analysé l'aspect morphologique du foie non tumoral dans une série de 87 malades porteurs de métastases de CCR, traités par chimiothérapie puis par chirurgie. Les lésions étaient comparées avec un groupe de 66 malades traités par chirurgie seule pour cette même pathologie .

Des dilatations sinusoidales centro-lobulaires d'intensité parfois marquée, étaient observées chez 44 des 87 malades (51%) traités préalablement par chimiothérapie. Ces anomalies étaient associées dans 50% des cas à une fibrose sinusoidale et des veines centro-lobulaires. Dans 7 cas, des lésions d'hyperplasie nodulaire régénérative étaient observées. La microscopie électronique confirmait l'existence d'une atteinte de la barrière sinusoidale. Ces lésions étaient significativement corrélées à l'utilisation de l'oxaliplatine avec 34 des 43 malades (78%) présentant cette atteinte vasculaire ($p < 0.001$). Le groupe de malade traité par chirurgie seule ne montrait pas de telles lésions. La réalisation de métastasectomies itératives chez certains malades révélait que ces lésions vasculaires persistait au moins 4 mois après la chimiothérapie et qu'une fibrose mutilante pouvait survenir à long terme.

La chimiothérapie systémique pré-opératoire des métastases de CCR induit de fréquentes altérations vasculaires hépatiques dont l'aspect est similaire à celui observé au cours du Syndrome d'Obstruction des Sinusoïdes (SOS) ou maladie veino-occlusive. Ces lésions devraient être incluses dans la liste des effets secondaires de la chimiothérapie, en particulier en relation avec l'utilisation de l'oxaliplatine.