



2017

Syndrome d'obstruction sinusoidale chez une patiente traitée par KADCYLA – trastuzumab emtansine

Hélène JULIEN (1), Anaise BLOUET (2), Derek BARDOU (1), Julie ANTIER (1), Julien BAUDON (1), Mehdi KAASSIS (1). (1) : Hépatogastroentérologie ; (2) : Oncologie médicale, CH CHOLET 49300

La maladie veine-occlusive ou syndrome d'obstruction sinusoidale (SOS) est définie par une atteinte des cellules endothéliales sinusoidales puis une obstruction des veines centrolobulaires. Elle doit être différenciée des Hyperplasies Nodulaires Régénératives (HNR) qui font partie du groupe des Maladies Porto Sinusoidales. De nombreux médicaments ont été incriminés dans ce syndrome SOS notamment l'oxaliplatine ainsi que historiquement la greffe de moelle osseuse. Nous rapportons çà notre connaissance le 1er cas de SOS survenu sous chimiothérapie par KADCYLA® (trastuzumab emtansine) pour cancer du sein. Cette présentation est l'occasion de redéfinir l'entité du SOS, proche de la maladie veine-occlusive. Cas clinique Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 84 ans chez qui est découvert en 2014 un carcinome canalaire infiltrant du sein gauche de grade II HER2 amplifié RE+ RP- en 2014 avec métastases pulmonaires. Les ATCD sont marqués par une cardiopathie ischémique avec stent, un diabète insulino-dépendant, des ATCD de cancer du sein chez sa mère. La patiente a été traitée initialement par chirurgie (mastectomie totale en 2014) puis chimiothérapie de 1ère ligne métastatique par TAXOL et HERCEPTINE hebdomadaire de décembre 2014 à mai 2015 puis HERCEPTINE en maintenance de mai 2015 à mars 2016. En Mars 2016, le scanner TAP montre l'apparition de métastases hépatiques, histologiquement documentées, sous traitement d'entretien par HERCEPTINE. Devant la progression de la maladie, il est introduit une chimiothérapie de 2ème ligne métastatique KADCYLA. Au bilan intermédiaire, on retrouve une efficacité de la chimiothérapie avec une nette diminution des lésions pulmonaires et hépatiques. Après 8 cures de KADCYLA, la patiente est hospitalisée pour hématoméso. La FOGD retrouve des varices œsophagiennes stade II avec du sang frais dans l'estomac, traitées par ligatures. La biologie montre une élévation des GGT à 4N, ALAT 2N, plaquettes 245 000, TP 72 %. Le scanner abdomino-pelvien retrouve une ascite de faible abondance, une hépatomégalie, des signes d'hypertension portale avec voies de dérivation péri-ombilicales sans signes de progression hépatique métastatique, sans thrombose portale. La ponction biopsie hépatique retrouve une péliose, des sinusoides congestifs et une fibrose péri-sinusoidale centrolobulaire s'intégrant dans le cadre d'un SOS. Une déclaration de pharmacovigilance était réalisée. L'Etat général s'est progressivement dégradé, ne permettant pas la reprise d'une chimiothérapie. La patiente est décédée en décembre 2016. Discussion Le SOS est une pathologie de la microcirculation hépatique retrouvant initialement une atteinte des cellules endothéliales sinusoidales et de l'espace de Disse. Histologiquement, les sinusoides apparaissent congestifs avec des lésions de péliose, puis une fibrose centrolobulaire va pouvoir se développer avec une atteinte des veines centrolobulaires qui vont s'oblitérer. La chimiothérapie par KADCYLA composée de trastuzumab emtansine, est indiquée pour le traitement des patientes atteintes de cancer du sein HER2 + métastatique non résecable, ayant reçu une 1ère ligne de chimiothérapie. Le trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé contre HER2, récepteur du facteur de croissance humain surexprimé dans 20% à 25% des cancers du sein. L'emtansine est un inhibiteur des microtubules dérivé de la maytansine. Cette chimiothérapie est connue pour donner une hépatotoxicité avec principalement une élévation des transaminases sériques asymptomatiques, notamment l'emtansine peut être liée à une élévation des enzymes sériques ou des élévations de la bilirubine chez 24% des patients. De plus, des cas de décès dus à une insuffisance hépatique, ont été signalés. Un rapport récent d'hyperplasie régénérative nodulaire chez 2 femmes atteintes d'un cancer du sein qui ont été traitées pendant 16 mois avec du trastuzumab emtansine suggère que le traitement peut aussi être source de lésions vasculaires au foie pouvant conduire à la régénération nodulaire dans le cadre d'une maladie porto sinusoidale. Conclusions Un SOS peut apparaître sous KADCYL (trastuzumab emtansine). A notre connaissance, nous en rapportons le 1er cas. Il s'agit d'une complication à ne pas méconnaître du fait d'une symptomatologie clinique plus fruste que dans sa forme historique post allo greffe. Il convient de plus de différencier le SOS et la maladie veine-occlusive, du groupe des Maladies Porto Sinusoidales dont fait partie l'HNR, et bien une relation entre ces 2 entités soit possible.

