

CANCER COLIQUE REVELE PAR UNE THROMBOCYTOSE

BOUL'S CANCER DISCOVER AFTER A THROMBOCYTOSIS

اكتشاف سرطان القولون في حالة ارتفاع عدد الصفيحات الدموية

H.O. EL MALKI; F. BOUTAYEB; K. TAZI; H. LACHKAR; A. BENAÏSSA.

ملخص : يعتبر ارتفاع عدد الصفيحات الدموية من بين الأعراض التي تصبح أوتنبؤ بوجود سرطان القولون. فالحالة التي نحن بصدها تهم شخص عمره 60 سنة مصاب بسرطان القولون مصحوب بارتفاع الصفيحات بنسبة 2.400.00 وحدة بـمم³ ويرجع هذا الارتفاع إلى مادة الأنترلوكين 6 إلى أن طريقة تأثيره لم تعرف بعد.

Résumé : L'étiologie paranéoplasique des thrombocytoses est fréquente. Dans ce cas le taux des plaquettes dépasse rarement le million. Nous rapportons l'observation d'une femme de 60 ans, chez qui nous avons découvert une thrombocytose à 2.400.000/mm³, associée à un cancer digestif. L'interleukine 6 jouerait un rôle important dans l'élévation du taux des plaquettes, mais les mécanismes de son action ne sont pas encore élucidés.

Mots-clés : Paranéoplasique, thrombocytose, cancer digestif, interleukine- 6.

Abstract : We report a case of a 60-year-old woman who presented a thrombocytosis at 2.400.000mm³ associated to a tumour of the colon. This article describes a paraneoplastic thrombocytosis higher than 2.000.000mm³ probably secondary the elevated of the serum interleukin 6 levels of the thrombocytosis.

Key-words : Paraneoplastic, thrombocytosis, malignant tumour, interleukin 6.

INTRODUCTION

L'élévation du nombre des plaquettes au-delà de 400.000 éléments/mm³ définit la thrombocytose. La principale étiologie de cette thrombocytose est l'existence d'un néoplasme.

Une thrombocytose inexplicée doit faire rechercher un cancer latent, qui est présent dans 50% des cas (1) et qui est souvent asymptomatique. A ce stade la tumeur est accessible à un traitement curatif.

L'association thrombocytose-cancer est peu documentée dans la littérature (1-5). Les cancers bronchiques seraient les tumeurs les plus susceptibles de donner un état de thrombocytose, suivis des cancers du tube digestif, puis des cancers urogénitaux. Dans ces cas le taux des plaquettes est inférieur à un million d'éléments/mm³.

Nous rapportons une observation exceptionnelle par le taux très élevé des plaquettes (2.400.000.éléments/mm³) présentes dans le sang, révélant une néoplasie colique.

OBSERVATION

Il s'agit d'une femme de 60 ans, mariée, sans antécédents pathologiques notables, qui présente depuis 4 mois des douleurs pelviennes avec de rares épisodes de rectorragie minime sans syndrome occlusif, le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement de 6 kilogrammes.

L'examen clinique de la patiente ne trouve pas de masse abdominale, ni d'hépatosplénomégalie et le toucher rectal ne révèle pas d'anomalie. Le bilan biologique trouve une anémie hypochrome microcytaire à 9,2g/dl, une hyperplaquettose recontrôlée de 2.400.000 éléments/mm³, un syndrome inflammatoire avec une VS à 88 mm à la première heure et un taux de fibrinogène à 7 g/l. Par ailleurs la patiente ne présente aucune complication thrombo-embolique.

On réalise chez la patiente un myélogramme qui ne montre pas l'existence d'anomalie particulière.

Les investigations endoscopiques ont révélé la présence d'un processus ulcéro-bourgeonnant de la charnière rectosigmoïdienne (CRS), obstruant la lumière colique à 15 cm de la marge anale. L'étude anatomo-pathologique de la biopsie est en faveur d'un adénocarcinome liberkhunien.

Le bilan d'extension de la tumeur (échographie, scanner abdominal et radiographie pulmonaire) n'a pas révélé de localisation secondaire.

On réalise une résection colique segmentaire en passant au large de la tumeur (5 cm), après section et ligature première des vaisseaux nourriciers. Le rétablissement de la continuité est fait en un seul temps. L'exploration péropératoire de l'abdomen ne révèle pas de métastase.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce montre un adénocarcinome moyennement différencié de stade II, Dukes B. Les suites opératoires sont marquées par une évolution favorable avec diminution spectaculaire du nombre de plaquettes à 1.000.000 le premier mois et à 580.000 au contrôle du dixième mois.

Le bilan clinique, biologique (taux des plaquettes) et radiologique (échographie abdominale et lavement baryté) est sans anomalie. La patiente est suivie régulièrement tous les 3 mois depuis un an et demi.

DISCUSSION

Les cas de thrombocytose secondaire à un cancer digestif rapportés dans la littérature sont rares. Aucune publication ne rapporte un chiffre supérieur à 2.400.000 éléments/mm. Habituellement, les chiffres sont compris entre 400.000 - 700.000 (2).

Bouvenot (2) rapporte une série de 48 cas d'association de thrombocytose - cancer où la thrombocytose n'était corrélée ni à la localisation, ni au type histologique, ni au degré d'extension de la tumeur (2). Il existerait une relation hautement significative entre la thrombocytose qui accompagne les néoplasmes digestifs, l'anémie (3 - 5) et le syndrome inflammatoire biologique (2).

Cette thrombocytose serait le résultat d'une stimulation médullaire par une substance sérique circulante (6).

Estrov (6) suggère que le plasma des patients porteurs d'un néoplasme digestif associé à une thrombocytose, peut contenir une substance qui serait responsable de l'augmentation du nombre des plaquettes. Le dosage de l'IL-6 et du GM-CSF dans le sérum de ces malades a permis de trouver des taux élevés (6). Le rôle de l'IL-6 in vitro dans le développement des mégacaryocytes et la formation des plaquettes est très bien documenté (7;8). In vivo l'IL-6 agit sur la phase I de la mégacaryogénèse (9).

L'étude de Blay(10) a montré que le taux des plaquettes est hautement corrélé au taux sérique de l'IL-6 et que l'administration d'anti-IL-6 est capable de diminuer le taux des plaquettes.

Il existerait sûrement d'autres facteurs de croissance non encore connus qui interviendraient dans le phénomène de thrombocytose paranéoplasique. Ces substances peuvent être produites par la cellule tumorale elle-même et/ou par les cellules de l'inflammation peritumorale.

Lorsque le nombre des cellules néoplasiques est important (grande tumeur, métastase ou encore nécrose tumorale), le taux de ces cytokines libérées sera lui aussi important (11).

L'existence de tels facteurs pourrait constituer un bon élément de diagnostic de la tumeur.

Le plasma des sujets atteints d'un néoplasme avec hyperplaquettose associée est doté d'une activité thrombopoïétique. Cette activité est stimulée par des facteurs humoraux sécrétés par les cellules tumorales et/ou libérés par le biais de l'inflammation. Généralement le cancer retrouvé est latent, infraclinique et au stade utile de traitement.

Dans notre observation, l'exérèse complète d'une tumeur en apparence localisée a permis le retour à la normale du taux des plaquettes après une année de suivi. Nous pouvons considérer cette hyperplaquettose comme un véritable marqueur tumoral de certaines tumeurs.

CONCLUSION

La thrombocytose paranéoplasique peut se manifester précocement, avant l'apparition des premiers signes cliniques de la tumeur. Une thrombocytose inexpliquée doit faire suspecter un cancer latent présent dans 50% des cas. L'interleukine 6 jouerait un rôle important dans l'élévation du taux des plaquettes. Les mécanismes de son action ne sont pas encore élucidés. L'exérèse complète de la tumeur permet une diminution voir une normalisation du taux des plaquettes. Ceci nous amène à conférer au taux des plaquettes un rôle de marqueur tumoral.

BIBLIOGRAPHIE

1. **W.N. Davis ; A.O. Ross :**Thrombocytosis and thrombocythemia. Amer. J. Clin. Path.1972;59;243-247.
2. **G. Bouvenot; R. Bartoli; C. Delboy; A. Gauthier; H. Sarles:** Hyperplaquettose au cours des cancers du tube digestif. Nouv. Press. Med; 1978; vol 7; n° 40; 3670-3671.
3. **J.W. Linman:** Factors controlling hemopoiesis thrombopoietic and leukopoietic effects of anemia plasma. J. Lab. Clin. Med.1962, 59;262.
4. **L. Schloesser; M.A. Kipp; F.Z. Wenzel :** Thrombocytosis in iron-deficiency anemia. J. Lab. Clin. Med.1965;31;66;107.
5. **S.E. Silvis; N. Turkbay; D. Wir Swain; A. Doscherholmen:** Thrombocytosis . A clinical evaluation of 322 patients. Minn. Med. 1969;52;1603-7.
6. **L. Estrov; M. Talpaz; G. Mavligit:** Elevated plasma thrombopoietic activity in patient with metastatic cancer related thrombocytosis. Amer. J. Med.1995 Jun 98(6) 551-8.
7. **I. Ishibashi; H. Kimura; T. Uchida; & al:** Human interleukin 6 is a direct promoter of maturation of megakaryocytes in vitro. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1989; 86; 5953-7.
8. **R. J. Hill; M.K. Warren; J. Levin:** Stimulation of thrombopoiesis in mice by human recombinant interleukin 6. J. Clin. Invest.1990;85;1242-7.
9. **J. Weber; J.C. Yang; S.L. Topalian; D.R. Parkinson:** Phase I trial of subcutaneous interleukin 6 with advanced malignancies. J. Clin. Oncol.1993;11;499.
10. **J.Y. Blay; M. Favrot; J.F. Rossi:** Role of interleukin 6 in paraneoplastic thrombocytosis. Blood; 1993, Oct. 1;82(7): 2261-2.
11. **J.Y. Blay ; S. Negrier; V. Combaret; SA. Attali:** Serum level of interleukin-6 as a prognosis factor in metastatic renal cells carcinoma. Cancer Res. 1992; 52; 3317.