

# LE CAS CLINIQUE DU MOIS

## Transplantation hépatique pour un hémangio-endothéliome épithélioïde du foie

M. TONGLET (1), V. DELFOSSE (2), O. DETRY (3), A. DE ROOVER (3), I. SCAGNOL (2), B. DELHOUGNE (4), C. BRIXKO (4), D. DRESSE (5), V. FRIDMAN (6), J.L. LISMONDE (7), M. MEURISSE (3), P. HONORÉ (3)

**RÉSUMÉ :** L'hémangioendothéliome épithélioïde est une affection maligne rare qui peut survenir dans le foie. Lorsque la forme est multifocale et bilobaire, la transplantation hépatique constitue le traitement curateur de cette affection. Dans cet article, les auteurs décrivent le diagnostic et le traitement d'une femme de 52 ans souffrant d'un hémangioendothéliome épithélioïde hépatique traitée par transplantation du foie.

**MOTS-CLÉS :** *Hémangioendothéliome - Transplantation hépatique*

### INTRODUCTION

La transplantation hépatique est devenue la thérapeutique de choix de la tumeur hépatique primitive la plus fréquente, l'hépatocarcinome, si celle-ci est limitée en taille, en nombre de nodules et en extension vasculaire (1). La transplantation hépatique est également la thérapeutique de choix d'une autre tumeur hépatique primitive beaucoup plus rare, l'hémangioendothéliome épithélioïde, tumeur maligne vasculaire, de croissance relativement lente, et souvent multifocale. Nous décrivons ici le cas d'une patiente souffrant d'hémangio-endothéliome épithélioïde hépatique bilobaire et récemment transplantée dans le Service de Transplantation du CHU Sart Tilman.

### PRÉSENTATION DU CAS

Une patiente, âgée de 52 ans, d'origine turque, mais vivant dans la région liégeoise depuis de nombreuses années, est hospitalisée au CHR de la Citadelle à Liège pour exploration de douleurs abdominales de l'hypochondre droit. Une exploration est réalisée par échographie, par scanner abdominal et par imagerie par résonance magnétique; elle révèle la présence de trois lésions hépatiques d'allure maligne et métastatique (Fig. 1, 2). Un bilan à la recherche d'une tumeur maligne primitive est réalisé, au moyen d'une gastroscopie, d'une coloscopie, d'une échoendoscopie oesophagienne, d'une mammographie, d'un scanner pelvien, d'un scanner cérébral et d'une

### LIVER TRANSPLANTATION FOR HEPATIC EPITHELIOID HEMANGIOENDOTHELIOMA

**SUMMARY :** The epithelioid hemangioendothelioma is a rare malignant vascular lesion that may occur within the liver. In the hepatic multifocal and bilobar forms, liver transplantation is indicated as the curative management. In this case report, the authors describe the diagnosis and the management of a 52-year old woman who was diagnosed with hepatic epithelioid hemangioendothelioma and who underwent successful liver transplantation.

**KEYWORDS :** *Hémangioendothélioma - Liver transplantation*

radiographie thoracique. L'ensemble de ces examens est négatif. Des biopsies percutanées d'une des tumeurs sont alors réalisées. Celles-ci permettent de conclure, de façon formelle, à une tumeur hépatique primitive rare d'origine vasculaire, l'hémangio-endothéliome épithélioïde. Le caractère bilobaire de la maladie de cette jeune patiente conduit à l'indication d'une transplantation hépatique, vu la haute probabilité de récidive précoce intrahépatique de cette maladie.

La présence de lésion tumorale extrahépatique est recherchée par un complément d'exploration comprenant un scanner thoracique, une scintigraphie osseuse et un PET-scan. Aucun de ces examens ne montre une extension extrahépatique de la maladie maligne. La patiente est inscrite sur la liste d'Eurotransplant, et est transplantée le 27 mai 2007 à partir d'un foie complet cadavérique. Les suites postopératoires immédiates sont simples dans un premier temps, mais au quatorzième jour, l'élévation des transaminases, la présence d'un syndrome inflammatoire et la suspicion d'abcès hépatiques conduisent à la réalisation d'un scanner abdominal qui démontre des zones de nécrose hépatique secondaires à une thrombose de l'artère hépatique. Une nouvelle transplantation en urgence est donc réalisée le 14 juin. Les suites opératoires sont cette fois-ci sans complication. La patiente est actuellement à domicile, avec un bilan hépatique normal, et en suivi alterné par les services du CHR de la Citadelle et du CHU Sart Tilman.

### DISCUSSION

L'hémangio-endothéliome épithélioïde hépatique est une tumeur rare d'origine vasculaire individualisée en 1982 par Weiss et Enziger (2). Dail et Liebow (3) avaient décrit en 1975 une tumeur du même type dans le poumon, qu'ils

(1) Etudiant, Université de Liège.

(2) Service d'Anatomopathologie, CHU de Liège.

(3) Service de Chirurgie Abdominale et Transplantation, CHU de Liège.

(4) Service d'Hépatogastroentérologie, CHR Citadelle, Liège.

(5) Service de Chirurgie Abdominale, CHR Citadelle, Liège.

(6) Service d'Anatomopathologie, CHR Citadelle, Liège.

(7) Service de Radiologie, CHR Citadelle, Liège.

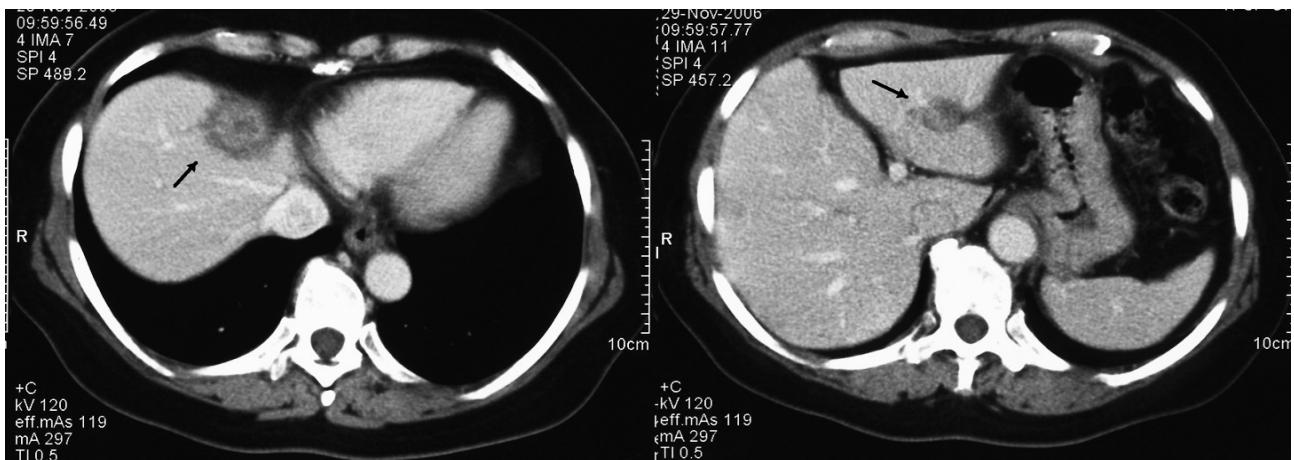


Figure 1. Scanner hépatique démontrant deux des lésions d'hémangio-endothéliome épithélioïde (flèches).

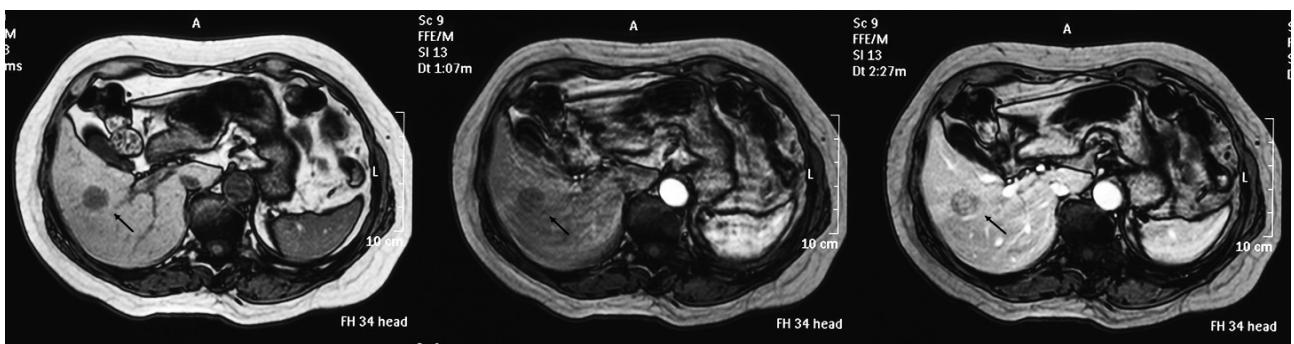


Figure 2. Imagerie hépatique par résonance magnétique démontrant la troisième lésion (flèche).

nommément tumeur bronchioalvéolaire intravasculaire. L'hémangio-endothéliome épithélioïde est une tumeur maligne de bas grade qui est le plus souvent rencontrée au niveau hépatique, mais peut également toucher d'autres organes, avec par ordre de fréquence : les poumons, les os, le cerveau, le cœur ou le rétropéritoine de façon primitive ou par métastases à partir de la tumeur hépatique. La plus large étude de cas, menée en 1999 par Makhlof et al. sur 137 cas, a démontré un taux de 27 % de métastases (4). La pathologie touche plus souvent des femmes jeunes, mais quelques cas ont été décrits chez des enfants. La prise d'oestroprogesteratifs (5) ou l'intoxication au chlorure de vinyle (6) ont été évoquées comme facteurs pathogéniques. A la différence d'autres types de tumeurs hépatiques, l'hémangio-endothéliome épithélioïde ne semble pas survenir sur un terrain de maladie hépatique chronique ou d'hépatite (4).

La maladie peut être asymptomatique. Le patient peut présenter, comme dans le cas décrit, des douleurs aspécifiques de l'hypochondre droit. A la biologie, on ne retrouve pas de marqueur spécifique. Dans la série de Makhlof et coll., 70% des patients présentaient une augmentation isolée des phosphatases alcalines ou des transaminases. L'alfa-fœtoprotéine était dans des limites norma-

les chez tous les patients et 18,8% présentaient une augmentation du CEA (4). A l'échographie, l'hémangio-endothéliome épithélioïde se caractérise par un aspect multihéronodulaire et hétérogène. Le scanner permet de distinguer deux phases : une première phase nodulaire caractérisée par des lésions nodulaires hypodenses de 1 à 3 cm de diamètre, rehaussées en périphérie, pouvant toucher les deux lobes, comme c'était le cas chez notre patiente (Fig. 1). La deuxième phase, tardive ou diffuse, est caractérisée par des lésions nodulaires confluentes, de larges plages hypodenses, plutôt périphériques, rehaussées, avec hypertrophie des segments non touchés. Le diagnostic différentiel premier est celui de métastases hépatiques. A la résonance magnétique, les lésions sont homogènes, avec hyposignal en T1 (Fig. 2), et hétérogènes en T2 (4, 6).

L'examen macroscopique montre un foie augmenté de volume avec trois lésions nodulaires blanc gris (Fig. 3). Microscopiquement, les lésions présentent beaucoup de similitudes avec l'hémangiome ou l'angiosarcome hépatiques avec une prolifération de cellules néoplasiques d'aspect épithélioïde, le plus souvent au pourtour des vaisseaux. L'activité mitotique est assez discrète, mais présente des images atypiques. La présence de

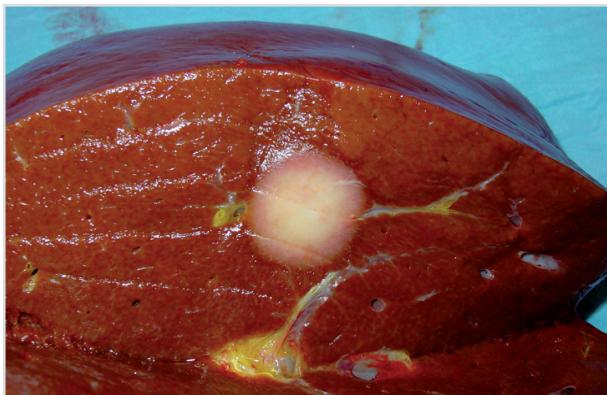


Figure 3. Photographie d'une des lésions, apparaissant blanchâtre au sein d'un parenchyme hépatique normal

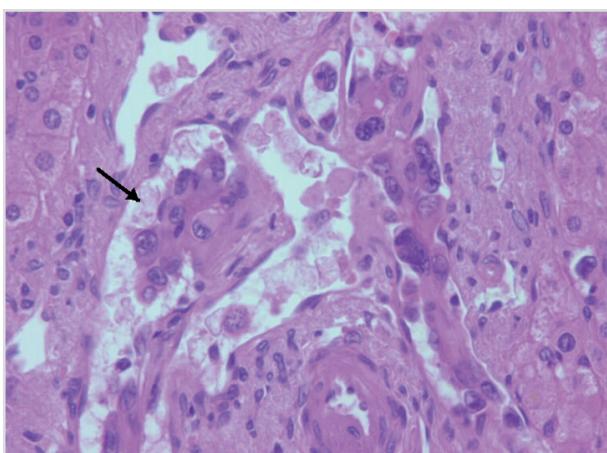


Figure 4. Prolifération de cellules tumorales épithélioïdes et/ou dendritiques formant parfois de petites touffes au sein de la lumière des capillaires (HE, 400X).

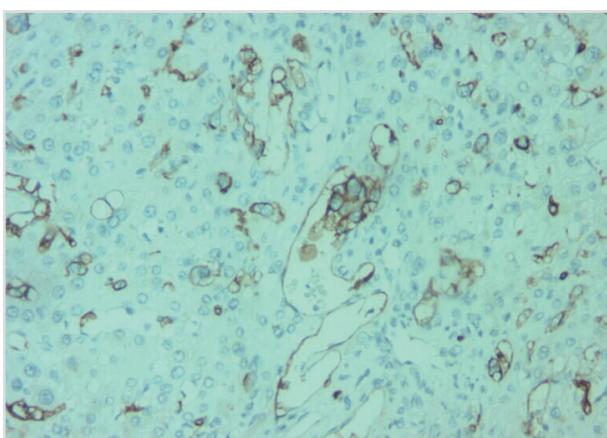


Figure 5. Marquage immunohistochimique par le CD34 démontrant la nature endothéiale des cellules tumorales (CD34 monoclonal, Novocastra, 200X).

marqueurs immuno-histochimiques spécifiques (facteur VIII-RAg, CD31 CD34 et la vimentine) confirme le diagnostic (Fig. 4, 5) (4, 7).

L'évolution sans traitement est imprévisible et l'espérance de vie peut être longue. Les deux possibilités thérapeutiques sont l'hépatectomie et

la transplantation hépatique. Une lésion unique et réséquable doit pouvoir bénéficier d'une résection simple, avec un suivi extrêmement régulier afin de s'assurer de l'absence de récidive dans le parenchyme hépatique restant. Lorsque la maladie est multifocale et bilobaire, comme dans le cas que nous décrivons ici, la transplantation hépatique est indiquée, surtout chez des patients jeunes. Les résultats obtenus par transplantation hépatique dans deux études de Pittsburgh montrent un taux de survie à 5 ans de 76% et 71,3% après transplantation (8, 9). Une plus large étude, menée entre 1987 et 2001, montre des taux de survie à 1 et 5 ans, respectivement, de 61,2% et 44,2% (10). Un traitement par interferon alpha-2b après traitement chirurgical pourrait être intéressant pour réduire le risque de métastases (7, 10).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Detry O, De Roover A, Coimbra C, et al.— Actualités thérapeutiques en chirurgie et transplantation hépatique. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 310-316.
2. Weiss SW, Enziger FM.— Epithelioid hemangioendothelioma : avascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*, 1982, **50**, 970-981.
3. Dail DH, Liebow AA.— Intravascular bronchioalveolar tumor. *Am J Pathol*, 1975, **78**, A6.
4. Makhoul HR, Ishak KG, Goodman ZD.— Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic study of 137 cases. *Cancer*, 1999, **85**, 562-582.
5. Dean PJ, Haggitt RC, O'Hara CJ.— Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver in young women. Relationship to oral contraceptive use. *Am J Surg Path*, 1985, **10**, 695-704.
6. Shin M, Carpenter JT, Ho KJ.— Epithelioid hemangioendothelioma: CT manifestations and possible linkage to vinyl chloride exposure. *J Comput Assist Tomogr*, 1991, **15**, 505-507.
7. Galvao FH, Bakonyi-Neto A, Machado MA, et al.— Interferon alpha-2B and liver resection to treat multifocal hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a relevant approach to avoid liver transplantation. *Transplant Proc*, 2005, **37**, 4354-4358.
8. Marino IR, Todo S, Tzakis AG, et al.— Treatment of hepatic hemangioendothelioma with liver transplantation. *Cancer*, 1988, **62**, 2079-2084.
9. Madariaga JR, Marino IR, Karavias DD, et al.— Long-term results after liver transplantation for primary hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Ann Surg Oncol*, 1995, **2**, 483-487.
10. Kayler LK, Merion RM, Arenas JD, et al.— Epithelioid hemangioendothelioma of the liver disseminated to the peritoneum treated with liver transplantation and interferon alpha-2B. *Transplantation*, 2002, **74**, 128-130.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr O. Detry, Service de Chirurgie Abdominale et Transplantation, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique. Email : oli.detry@chu.ulg.ac.be.