LE CAS CLINIQUE DU MOIS
Quand l'imagerie nous induit en erreur : à propos d'un cas d'insuffisance hépatique subaiguë

H. Khelifa (1), M. Seivert (2), A. Colard (3), J-F. Brichant (4), P. Boveroux (5)

Résumé : Nous rapportons le cas d'une patiente de 67 ans présentant une altération mixte du bilan biologique hépatique dans le cadre du suivi d'une néoplasie mammaire. Bien que, au départ, les principales investigations (tomodensitométrie abdominale; tomographie à émission de positons) soient négatives, la biopsie hépatique, réalisée suite à l'apparition d'une insuffisance hépatique aiguë un mois après le début de la prise en charge, a montré la présence d'une infiltration diffuse des sinusoïdes hépatiques par un adénocarcinome mammaire, rapidement fatal. L'infiltration tumorale a provoqué une hypertension portale et une altération de la perfusion hépatique responsables d'une défaillance hépatique. Les grandes lignes de la mise au point d'une défaillance hépatique et de l'intérêt de la biopsie précoce sont rappelées.
Mots-clés : *Insuffisance hépatique aiguë - TEP scanner - Infiltrations sinusoïdes hépatiques - Biopsie hépatique*

When diagnostic imaging is misleading : a case of subacute liver failure

Summary : We report the case of a 67 year old woman presenting with a mixed alteration of liver function tests. Despite normal results of tomodensitometry and positon emission tomography, a liver biopsy was performed due to the development of acute liver failure: it showed a diffuse infiltration of liver sinusoids by a breast adenocarcinoma, unfortunately fatal for the patient. The tumour infiltration was responsible for portal hypertension and hepatic perfusion disorders leading to liver failure.
Keywords : *Acute liver failure - PET CT - Infiltration of liver sinusoids - Liver biopsy*

Introduction

L'insuffisance hépatique aiguë (IHA) est caractérisée par l'apparition, chez un sujet sans antécédent hépatique, de signes cliniques et biologiques d'une atteinte de la fonction hépatique (ictère, ascite, troubles de la coagulation, troubles métaboliques), compliquée d'insuffisance rénale, de troubles circulatoires, et de défaillance multiorganique associée à une encéphalopathie survenant entre une à douze semaines après l'apparition de l'ictère (1-4). Dans nos régions, les hépatites aiguës sont le plus souvent d'origine médicamenteuse (paracétamol, anti-inflammatoires non stéroïdiens, ou encore antituberculeux), d'origine virale (virus de l'hépatite A, B, C, D et E) ou d'origine toxique (notamment amanite phalloïde, ecstasy, herbes médicinales) (5, 6). L'infiltration tumorale hépatique est une cause rare de l'IHA, au même titre que l'hépatite auto-immune, le syndrome de Budd-Chiari ou le syndrome de Reye, la maladie de Wilson et le virus de la varicelle (zona). Toutes étiologies confondues, la survie à un an en cas de IHA est estimée entre 5 et 40 % en cas de traitement médical et, entre 60 et 80 %, en cas de greffe hépatique (1, 2, 4).

(1) Assistant, (4) Chef de Service, (5) Chef de Clinique, Service d'Anesthésie-Réanimation, CHU de Liège.
(2) Assistant, (3) Chef de Clinique, Service de Gastro-Entérologie, CHC Saint-Joseph, Liège.

Observation

Nous rapportons le cas d'une patiente de 67 ans consultant un gastro-entérologue suite à la mise en évidence d'une altération modérée du bilan hépatique à l'occasion d'une biologie réalisée dans le cadre du suivi d'une néoplasie mammaire. Dans ses antécédents, on note une hystérectomie pour fibrome, une dysthyroïdie traitée et une néoplasie mammaire opérée 5 ans auparavant. La patiente est en rémission, sous hormonothérapie, avec un bilan radiologique normal quinze jours avant la consultation. A l'anamnèse, elle se plaint d'asthénie, de dyspepsie ainsi que de quelques troubles du transit. L'appétit et le poids sont conservés. Il n'y a pas de prise d'agent hépatotoxique, ni de voyage récent à l'étranger. Le traitement médicamenteux consiste en lévothyroxine et tamoxifène.

L'examen clinique est sans particularité. Il n'y a ni ictère, ni hépatomégalie, ni œdème, ni ascite. La patiente est normotendue et apyrétique.

La biologie montre une thrombopénie à 68.000 plaquettes/mm³, un temps de Quick à 41 %, des transaminases à cinq fois la normale et des gamma glutamyl transpeptidases (GGT) à quatre fois la normale (tableau I). Le CA15.3, marqueur tumoral du cancer du sein, antérieurement normal est positif à trois fois la normale. Les sérologies virales pour les virus hépatotropes sont négatives. Les anticorps antinucléaires sont très légèrement positifs. Les anticorps anti-muscles lisses, anti-mitochondries, anti-microsomes du foie et du rein (Liver

Tableau I. Valeurs des enzymes hépatiques à différents temps de l'observation

Descriptif	Unité	Normes	J-60	J-14	J+1	J+4	J+8
SGOT	U/l	0-30	21	144	137	109	112
SGPT	U/l	0-30	20	124	96	76	70
LDH	U/l	< 480	365	574	612		526
GGT	U/l	7-32	11	121	144	124	151
PAL	U/l	35-104	51	89	94	79	112

Légende : J-14 correspond à la première consultation chez le gastro-entérologue. J+1 marque le début de la prise en charge en réanimation. SGOT pour sérum glutamooxaloacétate transférase, SGPT pour sérum glutamopyruvate transférase, LDH pour lactate déshydrogénase, GGT pour gamma glutamyl transpeptidase, PAL pour phosphatase alcaline.

Kidney Microsome - LKM1) sont négatifs. L'alpha foeto-protéine est normale.

L'échographie abdominale, l'écho-endoscopie des voies biliaires, la tomodensitométrie abdominale, la gastroscopie et la colonoscopie, réalisées dans les jours qui suivent, sont toutes normales.

Compte tenu des antécédents de la patiente, une tomographie par émission de positons (TEP) est réalisée. Aucun foyer d'hyperfixation, en particulier, au niveau hépatique, n'est observé (fig. 1).

Deux semaines après le début de la prise en charge, la patiente est hospitalisée en raison d'une altération de l'état général avec asthénie majeure, ictère, ascite, oedème des membres inférieurs et nausées. La biologie est toutefois superposable à celle réalisée précédemment.

Devant le tableau d'insuffisance hépatique rapidement évolutive sans étiologie démontrée, une biopsie hépatique est réalisée par voie transjugulaire (7, 8). L'analyse anatomopathologique met en évidence un envahissement diffus du parenchyme par des cellules néoplasiques prédominant au niveau des sinusoïdes hépatiques, sans atrophie nette des travées hépatocytaires (fig. 2). L'immunomarquage nucléaire est positif pour les récepteurs aux oestrogènes, confirmant ainsi l'origine mammaire de l'infiltration néoplasique. Le contrôle scannographique, effectué quatre semaines après le début de la prise en charge, met en évidence des signes d'hypertension portale, mais aucune lésion focale ou suspecte n'est retrouvée dans le parenchyme hépatique (9). La patiente évoluera rapidement vers une encéphalopathie et une insuffisance hépatique, malgré un essai de traitement par chimiothérapie. Elle décédera en insuffisance multiorganique, six semaines après sa première consultation.

Discussion

Devant un tableau d'IHA, le bilan étiologique de première intention comprend :

- Une anamnèse détaillée à la recherche d'antécédents de virose hépatique, de dysimmunité personnelle ou familiale, de maladie de Wilson, de prise médicamenteuse, de consommation d'alcool ou de champignons, d'exposition aux toxiques, de facteurs de risques de contamination par les différents virus et d'exposition professionnelle.

- Un examen clinique centré sur la recherche de signes d'insuffisance hépatocellulaire (ictère, encéphalopathie, troubles de la coagulation, ascite) et d'hypertension portale (splénomégalie, ascite, tête de méduse abdominale, hématémèse ou rectorragies) ainsi que de tout signe d'atteinte cardiaque.

- Une étude du parenchyme et des vaisseaux hépatiques en échographie Doppler afin de s'assurer de la vacuité des voies biliaires et de l'absence de lésion intra-parenchymateuse et de vérifier la perméabilité des vaisseaux. En fonction des résultats de l'échographie percutanée, une écho-endoscopie biliaire sera réalisée en cas de suspicion d'obstacle biliaire. Un scanner abdominal injecté complétera l'exploration en cas d'atteinte du parenchyme ou des vaisseaux hépatiques.

- Une exploration biologique étiologique exhaustive (virus, auto-immunité, maladie de surcharge) (1, 2). Rappelons qu'une cytolyse prédominant sur la transférase glutamooxaloacétique sérique (SGOT) suggère une origine toxique (médicaments, alcool, champignons), hypoxique (foie de choc, foie cardiaque), vasculaire (syndrome de Budd-Chiari) et l'hépatite à virus (Herpès Simplex Virus 1 et 2) (4).

Une cytolyse prédominant sur la transférase glutamopyruvate sérique (SGPT) sug-

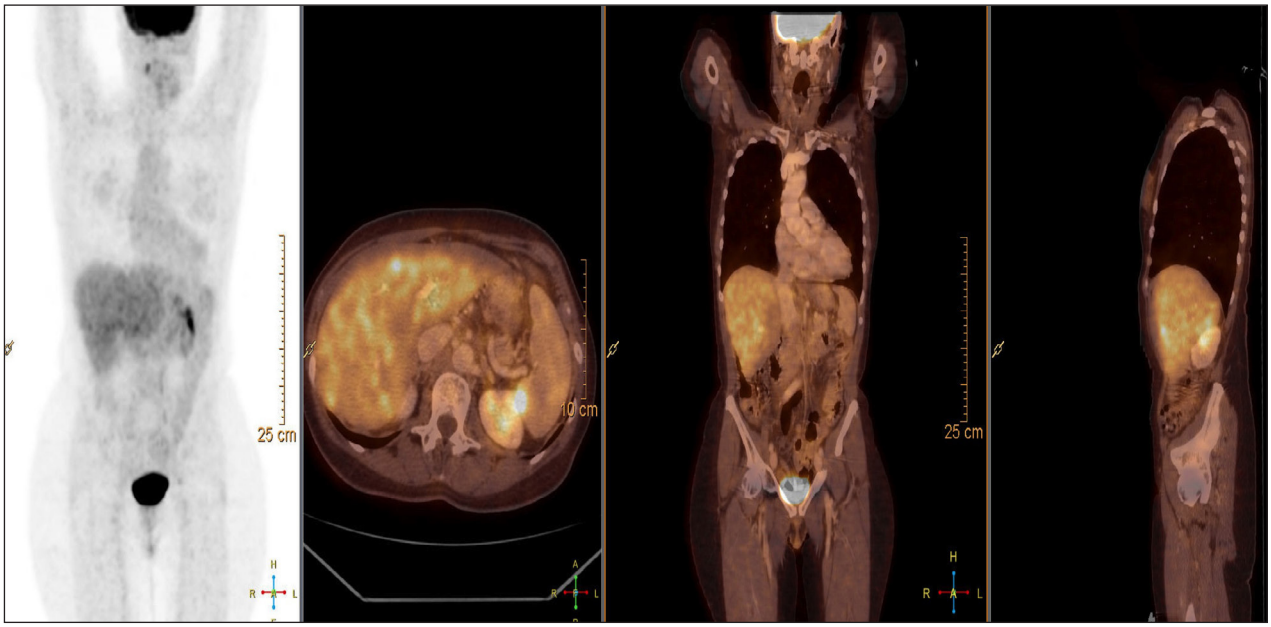

Fig. 1. De gauche à droite. Tomographie à émission de positons en projection d'intensité maximale (TEP PIM), soit une projection 3D de la TEP. Images de fusion TEP et scanner en coupes transverse, coronale et sagittale passant par le foie. L'ensemble des images témoigne de l'aspect banal d'hétérogénéité hépatique.

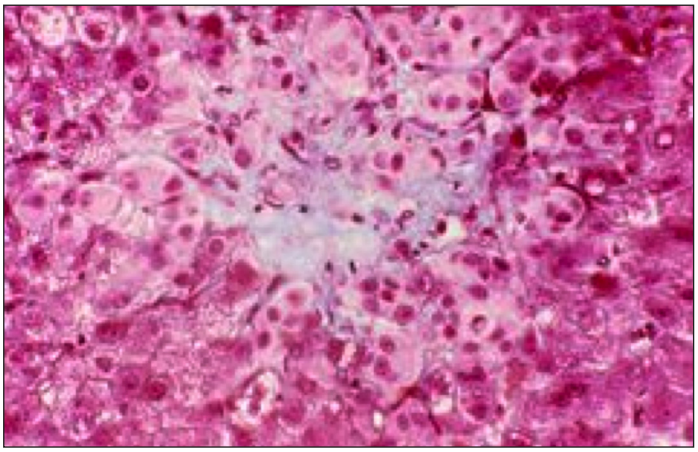

Fig. 2. Image anatomopathologique illustrant, entre les travées hépatocytaires, la présence de cellules carcinomateuses. Celles-ci sont représentées par des cellules au cytoplasme plus clair, au centre de la figure.

gère, quant à elle, une origine virale (virus de l'hépatite A, B, C, D, E, virus varicelle-zona), une hépatite auto-immune de type I (anticorps anti-muscle lisse ou anti-nucléaire) ou de type II (anticorps anti-LKM), une maladie de Wilson, mais aussi certains cas d'hépatite toxique et les infiltrations tumorales (carcinomes mammaires, pulmonaire, ou hémopathies malignes) (4).

Si aucune étiologie n'est mise en évidence, une biopsie hépatique par voie percutanée ou transjugulaire, en fonction du bilan de coagulation, sera réalisée au plus tôt pour obtenir un diagnostic et établir un traitement.

Dans le cas de notre patiente, le diagnostic a été retardé suite à l'aspect faussement rassurant des examens morphologiques et à l'absence de lésion hypermétabolique à la TEP. Dans ce contexte, l'élévation modeste du marqueur CA 15.3 a été attribuée, à tort, à l'atteinte hépatique (10).

L'aspect normal du parenchyme hépatique au scanner peut être expliqué par l'infiltration diffuse et relativement homogène des sinusoïdes hépatiques ne permettant par de délimiter une lésion nodulaire ou un trouble focal de perfusion.

A la TEP, les faux négatifs sont, quant à eux, habituellement attribués à la taille de la lésion, trop petite pour être détectée, à des localisations trop proches de régions de fixation naturelle (cerveau, cœur, vessie), à la nature de la tumeur parfois non hypermétabolique, à une glycémie élevée lors de l'examen ou à une chimiothé-

rapie récente (11). Dans le cas présent, l'infiltration hépatique devait probablement être débutante et insuffisante lors de la TEP pour fixer le fluorodésoxyglucose (18F-FDG) de manière significative. Le caractère agressif et rapidement infiltrant de la néoplasie ne se sera exprimé que durant les semaines suivantes.

L'infiltration tumorale diffuse des sinusoïdes a donc été responsable d'une hypertension portale subaiguë et de troubles de perfusion hépatique à la base de la défaillance hépatique par compression et anoxie. A notre connaissance, il n'y a, dans la littérature, que de rares cas d'insuffisance hépatique aiguë sur infiltration hépatique tumorale non hypermétabolique au TEP et radiologiquement occulte (12-14).

Conclusion

En cas d'insuffisance hépatique aiguë, un diagnostic étiologique précis conditionne une prise en charge efficace du patient permettant ainsi de réduire le taux de mortalité en proposant un traitement médical adapté, voire une greffe hépatique. En cas d'étiologie indéterminée par les examens biologiques et radiologiques, la biopsie hépatique doit être envisagée au plus tôt afin d'obtenir un diagnostic. Même en présence d'un bilan morphologique rassurant, ce cas clinique nous incite à recourir à la biopsie hépatique de manière plus précoce en cas d'insuffisance hépatique chez les patients ayant un passé oncologique.

Bibliographie

1. Lee WM.— Acute liver failure. *N Engl J Med*, 1993, **329**, 1862-1872.
2. Mas A, Rodes J.— Fulminant hepatic failure. *Lancet*, 1997, **349**, 1081-1085.
3. Nazario HE, Lepe R, Trotter JF.— Metastatic breast cancer presenting as acute liver failure. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 2011, **7**, 65-66.
4. Caraceni P, Van Thiel DH.— Acute liver failure. *Lancet*, 1995, **345**, 163-169.
5. Ellis AJ, Wendon JA, Portmann B, et al.— Acute liver damage and ecstasy ingestion. *Gut*, 1996, **38**, 454-458.
6. Lee WM.— Drug-induced hepatotoxicity. *N Engl J Med*, 1995, **333**, 1118-1127.
7. Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, et al.— Transjugular liver biopsy indications, adequacy, quality of specimens, and complications a systematic review. *J Hepatol*, 2007, **47**, 284-294.
8. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S.— Liver biopsy. *N Engl J Med*, 2001, **344**, 495-500.
9. Viguier J, De Muret A, Bacq Y.— Ascite liée à une hypertension portale secondaire à une infiltration hépatique sinusoïdale d'un cancer du sein. *Gastroenterol Clin Biol*, 2006, **30**, 903-905.
10. Harris L, Fritsche H, Mennel R, et al.— American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol*, 2007, **25**, 5287-5312.
11. Dirisamer A, Halpern BS, Schima W, et al.— Dual-time-point FDG-PET/CT for the detection of hepatic metastases. *Mol Imaging Biol*, 2008, **10**, 335-340.
12. Allison KH, Fligner CL, Parks WT.— Radiographically occult, diffuse intrasinusoidal hepatic metastases from primary breast carcinomas : a clinicopathologic study of 3 autopsy cases. *Arch Pathol Lab Med*, 2004, **128**, 1418-1423.
13. Gilbert J, Rutledge H, Koch A.— Diffuse malignant infiltration of the liver manifesting as a case of acute liver failure. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2008, **5**, 405-408.
14. Martelli O, Coppola L, De Quarto AL, et al.— Fulminant hepatic failure caused by diffuse intrasinusoidal metastatic liver disease: a case report. *Tumori*, 2000, **86**, 424-427.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. J-F. Brichant, Service d'Anesthésie-Réanimation CHU de Liège, Belgique.
Email : jfbrichant@chu.ulg.ac.be