



Journal Homepage: - [www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/14465

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/14465>



### RESEARCH ARTICLE

#### L'HEMANGIO-ENDOTHELIOME EPITHELIOÏDE DU FOIE : A PROPOS D'UN RARE CAS

Ouakri S., Boutajanouit M., Ahchari K., Hamri A., Narjis Y. and Benelkhaïat R.

#### Manuscript Info

##### Manuscript History

Received: 25 January 2022

Final Accepted: 28 February 2022

Published: March 2022

#### Abstract

L'hémangio-endothéliome épithélioïde du foie est une tumeur primitive rare d'origine vasculaire de malignité intermédiaire se situant entre l'hémangiome bénin et l'angiosarcome et d'évolutivité variable. Elle touche le plus souvent des adultes d'âge moyen et les signes cliniques ne sont pas spécifiques. L'atteinte est souvent multi-nodulaire pouvant mimer des métastases d'une néoplasie primitive extra-hépatique et pouvant faire retarder le diagnostic. Le diagnostic anatomo-pathologique peut être difficile, les lésions comportent un important stroma myxoïde et le marquage immuno-histochimique apparaît essentiel. Il existe pourtant quelques signes radiologiques évocateurs que le radiologue doit connaître. Le pronostic est variable et le traitement de choix de l'HEE est discuté au cas par cas allant de la abstention thérapeutique jusqu'à la transplantation hépatique. Nous rapportons un cas d'hémangio-endothéliome épithélioïde hépatique confirmé histologiquement.

Copy Right, IJAR, 2022., All rights reserved.

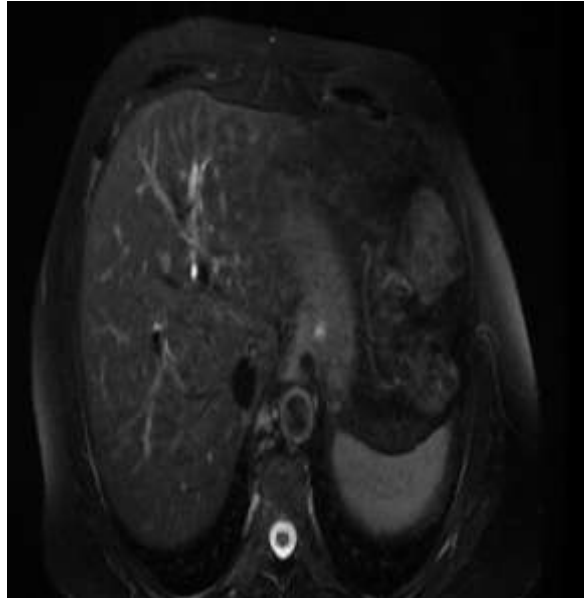
#### Introduction:-

L'hémangio-endothéliome épithélioïde (HEE) est une tumeur primitive rare, d'origine vasculaire; dont les résultats statistiques ne sont vraisemblablement pas significatifs. Elle survient essentiellement chez l'adulte et se développe dans tout le corps, mais touche surtout le foie et le poumon; son degré de malignité est intermédiaire.

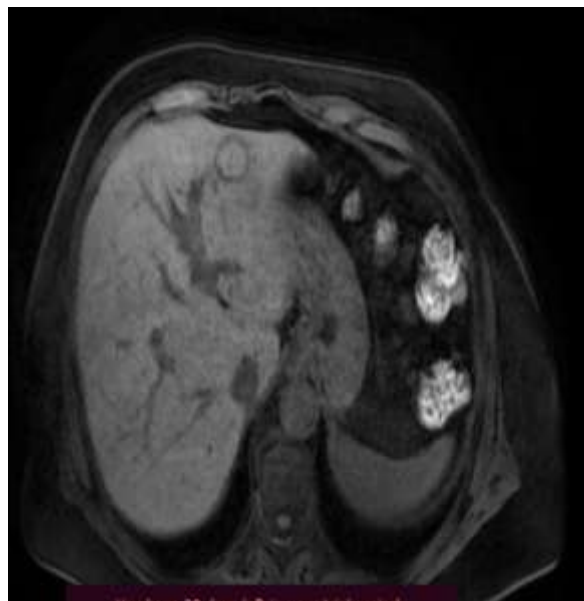
#### Observation:-

Une femme, âgée de 63 ans, connue diabétique sous métformine et hypertendue sous ARA II, ayant subi une cholécystectomie depuis 16 ans, consulte pour des douleurs de l'hypocondre droit à type de pesanteur, d'installation progressive, évoluant depuis 1 mois, d'intensité minime, sans irradiation particulière, sans facteur aggravant ni soulageant, sans signes associés notamment pas d'ictère ni de troubles de transit ni d'hémorragie digestive ni autres signes extra-digestifs associés. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général. L'examen clinique était normal, sans hépatomégalie, ni splénomégalie. Le bilan biologique a mis en évidence une cholestase anictérique avec augmentation des phosphatases alcalines (2N) et des gamma-glutamyl-transférases (3N); la bilirubinémie, les transaminases et l'alpha-fœto-protéine sont normales. L'échographie a mis en évidence une lésion mal-limitée au niveau du segment III, de contours irréguliers, hypo-échogène avec importante atténuation des échos en postérieur, responsable d'un bombement capsulaire en regard. La recherche d'un primitif (gastroscopie, coloscopie) était négative. Une ponction-biopsie à la recherche d'une tumeur du foie était non concluante. Une IRM hépatique a été faite objectivant un foie de taille normale et de contours réguliers siège d'une lésion du segment III, grossièrement arrondie mesurant 22/23 mm, en iso-signal T1 et T2, sans restriction de l'ADC et qui se rehausse en temps précoce avec lavage au temps portal et tardif et discrète chute du signal en IP-OP témoignant d'une

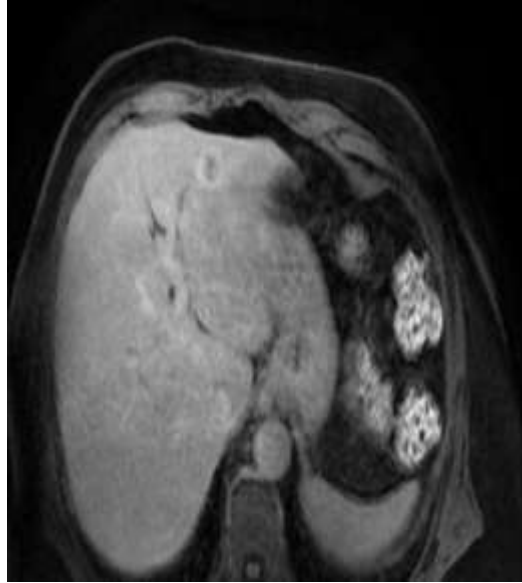
composante grasseuse intra-lésionnelle. Cette lésion est entourée d'un halo périphérique en hypo-signal T1, en iso-signal T2, rehaussée au temps tardif (figure 1, 2 et 3). Devant cet aspect, les diagnostics qui ont été évoqués étaient le carcinome hépato-cellulaire sur foie sain et le carcinome fibro-lamellaire. C'est finalement une laparotomie exploratrice qui a permis de faire le diagnostic, dont l'exploration avait objectivé un nodule hépatique du segment III sans carcinose péritonéale. Une hépatectomie gauche a été réalisée emportant le segment tumoral. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire avait objectivé une prolifération tumorale dont l'aspect morphologique évoque en premier lieu un hémangio-endothéliome épithélioïde avec tranche d'exérèse hépatique saine. Une étude immuno-histochimique complémentaire a été demandée objectivant une positivité aux marqueurs endothéliaux, modérée pour le CD31 et diffuse pour le CD34, ce qui est en faveur d'un hémangio-endothéliome épithélioïde hépatique. Le bilan d'extension a éliminé toute autre localisation secondaire, notamment pulmonaire et osseuse. Les suites post-opératoires étaient simples.



**Figure 1:-** Séquence IRM pondérée T2 dans le plan axial : aspect en iso-signal du nodule du segment III.



**Figure 2:-** Séquence LAVA injecté axiale: remplissage tardif de la lésion avec un aspect en cible multicentrique et un halo périphérique hypo-intense.



**Figure 3:-** Séquence LAVA injectée tardive axiale: lésion rehaussée au temps tardif.

### Discussion:-

L'hémangio-endothéliome épithélioïde est une tumeur hépatique primitive rare d'origine mésenchymateuse, de malignité intermédiaire décrite pour la première fois en 1982 par Weiss et Enzinger. Il est plus fréquent chez la femme que chez l'homme (61% des cas, soit un sex-ratio de 2:1) [1, 2]. L'âge moyen de découverte est de 45 ans. Aucun facteur étiologique n'a été incriminé. Les circonstances de découverte sont très variables et non spécifiques, le plus souvent fortuites. Les douleurs abdominales sont les plus fréquentes, l'état général est habituellement conservé, mais un amaigrissement est noté chez 22 % des patients [3]. Exceptionnellement, il peut se révéler par un syndrome de Budd-Chiari suite à l'envahissement des veines sus-hépatiques, un hémopéritoine, une insuffisance hépatocellulaire ou une hypertension portale. Biologiquement, il n'existe pas de marqueur spécifique et les perturbations du bilan hépatique sont inconstantes au moment du diagnostic. On observe une élévation modérée de l'activité des phosphatases alcalines dans 54 % des cas, des gamma-glutamyl-transférases dans 16 % des cas et des transaminases dans 10 % des cas. Les marqueurs tumoraux (alpha-fœtoprotéine, ACE et CA19-9) sont constamment absents dans le sérum [4].

En imagerie, il s'agit habituellement de la forme nodulaire unique qui est mise en évidence chez 11 % des patients ; elle semble représenter la forme précoce des HEE, comme dans notre observation, puis la forme multi-nodulaire. Les tumeurs sont calcifiées dans 13 % à 20 % des cas. On observe un aspect de rétraction de la capsule hépatique dans 11 % à 25 % des cas pour les lésions périphériques. Ces masses ont tendance à confluer avec un aspect de compensation hypertrophique du foie sain [2, 5, 6]. À l'échographie, les hémangio-endothéliomes épithélioïdes sont hypoéchogènes [7, 8]. Au scanner sans injection, ils présentent une faible densité. Après injection de produit de contraste, la prise de contraste est progressive, plutôt périphérique, avec aspect retardé d'une prise de contraste homogène. Cet aspect peut être confondu avec un hémangiome et son classique rehaussement « en motte » [7]. Cependant d'autres aspects sont possibles avec des prises de contraste partielles, focales, sur de fines portions, parfois en étroit anneau. Cette prise de contraste est inconstante [8, 9]. À l'IRM, les hémangio-endothéliomes épithélioïdes hépatiques sont en hypo-signal T1 et modérément en hypersignal T2 hétérogène [8]. Le rehaussement après injection intraveineuse de chélates de Gadolinium est là encore progressif, centripète [9]. Aucun de ces aspects n'est spécifique et le diagnostic différentiel est difficile avec les hémangiomes atypiques, les métastases hépatiques et les cholangio-carcinomes hépatiques. Les localisations extra-hépatiques sont fréquentes (57 % des cas) et présentes dans 30% des cas au moment du diagnostic [3]; contrairement à notre cas où il y avait pas de localisation secondaire.

C'est un diagnostic histologique difficile, avec au microscope optique, un aspect morphologique caractéristique des nodules, qui ont un développement centrifuge avec un centre pauci-cellulaire pouvant contenir de la nécrose et des calcifications, contrastant avec une zone périphérique plus riche en éléments cellulaires. L'envahissement veineux est un signe constant et caractéristique. La dissémination des cellules tumorales se fait le long des sinusoides,

détruisant progressivement l'architecture hépatique. Il n'y a jamais d'envahissement de la lumière artériolaire et des canaux biliaires [10].

L'étude immuno-histochimique est indispensable; elle confirme la nature vasculaire de la tumeur qui exprime dans les échantillons du noyau de la biopsie les marqueurs endothéliaux tels que le facteur VIII RAG, la vimentine, le CD 31 (CD=Cluster of differentiation) et parfois le CD 34, ainsi que l'Ulex Europaeus; On note aussi une positivité importante de la protéine Fli-1 pour l'HEE [11]. Les marqueurs épithéliaux, eux, sont en principe négatifs.

Dans la classification actuelle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'hémangio-endothéliome épithélioïde est classé parmi les tumeurs localement agressives avec potentiel métastatique. Leur évolution n'est pas prévisible, entre comportement « bénin » et « malin ». Les facteurs pronostics péjoratifs sont l'altération de l'état général, l'anémie (notamment hémolytique), les troubles de la coagulation et l'apparition d'ascite [12, 13, 14]. La survie des patients atteints d'un HEE est très variable. Certains vivent plusieurs dizaines d'années sans traitement avec des métastases et d'autres décèdent en quelques mois malgré le traitement. Dans la littérature, le taux de survie moyen est de 64 % à 1 an, de 38 % à 3 ans et de 25 % à 5 ans [3].

Le diagnostic différentiel doit écarter une métastase d'un carcinome, d'un mélanome, une forme épithélioïde d'angiosarcome, un sarcome, dont seule l'immuno-histochimie peut permettre le diagnostic. Le choix du traitement est discuté cas par cas, depuis la simple surveillance clinico-radiologique, en passant par la résection hépatique et la chimiothérapie, jusqu'à une éventuelle transplantation hépatique [15]. En cas de lésion isolée, unique et accessible, comme dans notre cas, la résection chirurgicale simple est préconisée, même si l'on constate que les récurrences après résection sont très agressives. En cas de lésion inopérable ou multifocale, la surveillance attentive peut être proposée en première intention. L'objectif d'un traitement systémique est palliatif [16, 17], visant à freiner l'évolution de la maladie et maintenir la qualité de vie. Il n'y a pas de traitement systémique standard. Certains signes (altération de l'état général, fièvre, anémie hémolytique, troubles de coagulation, hémoptysies, épanchement péritonéal) témoignent d'une aggravation tumorale et appellent un traitement symptomatique. Le taux de mortalité des patients atteints d'HEE se situe à 35 % pour les HEE hépatiques [17]. Le comportement évolutif des HEE est difficile à évaluer. Le pronostic de la maladie est variable, mais, dans l'HEE hépatique, il est considéré comme bien plus favorable que celui des autres tumeurs malignes hépatiques, malgré un taux de métastases (essentiellement pulmonaires et osseuses) qui peut atteindre 27% au moment du diagnostic [16, 17]. Il semble généralement que ce pronostic dépend du site initial de développement de la tumeur ; quoi qu'il en soit, l'HEE est une tumeur à croissance lente et de malignité atténuée, et son évolution est imprévisible [10].

Malgré diverses observations rétrospectives encourageantes, il n'y a pas à l'heure actuelle de consensus concernant le traitement de l'hémangio-endothéliome épithélioïde hépatique, vu la rareté et l'évolution très variable de cette pathologie. De surcroît, de la localisation de la maladie dépend une thérapie appropriée [16, 18].

### **Conclusion:-**

Le diagnostic d'HEE doit être évoqué devant des lésions focales multiples, une localisation périphérique des nodules, qui présentent un aspect en halo post-injection chez un patient en bon état général, sans antécédent. La clé du diagnostic de l'HEE est histologique, nécessitant souvent au moins 2 ponctions-biopsies hépatiques, qui doivent mettre en évidence des cellules contenant de l'antigène associé au facteur VIII, et une positivité pour la Vimentine, le CD31, le CD34 et Ulex Europaeus. Le degré de cellularité est très probablement le paramètre le plus important pour évaluer le pronostic.

### **Bibliographie:-**

1. Ishak KG, Sesterhenn IA, Goodman ZD, Rabin L, Stromeyer FW. Epithelioid hemangio-endothelioma of the liver: a clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. *Hum Pathol* 1984;15:839-52.
2. Makhlof HR, Ishak KJ, Goodman ZD. Epithelioid hemangioendothelioma. A clinicopathologic study of 137 cases. *Cancer* 1999;85:562-82.
3. Gabriele Barabino, Adina Petcu, Muriel Cuilleron. A rare hepatic tumor, hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *La Lettre de l'Hépatogastroentérologue*. Vol. XIX - n° 1 - janvier-février 2016.
4. Bernard Faulques, Evelyne Ancelin-Malbreuil, Christophe Duvoux, Jeanne Tran Van Nieu, Élie-Serge Zafrani, Daniel Cherqui, Daniel Dhumeaux, Service d'hépatogastroentérologie, Centre hospitalier Sud-Réunion, BP

- 350, 97410 Saint-Pierre. HEE du foie et transplantation hépatique, Médecine thérapeutique. Volume 8, Numéro 6, 339-42, Novembre - Décembre 2002, Articles spéciaux.
5. Earnest 4th F, Johnson CD. Case 96: hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Radiology* 2006;240(1):295–8.
  6. Miller W, Dodd 3rd GD, Federle MP, Baron RL. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: imaging findings with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159(1):53–7.
  7. Lyburn ID, Torreggiani WC, Harris AC, Zwirowich CV, Buckley AR, Davis JE, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: sonographic, CT, and MR imaging appearances. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180(5):1359–64.
  8. Paolantonio P, Laghi A, Vanzulli A, Grazioli L, Morana G, Ragozzino A, et al. MRI of hepatic epithelioid hemangioendothelioma (HEH). *J Magn Reson Imaging* 2014;40(3):552–8.
  9. Kim EH, Rha SE, Lee YJ, Yoo IeR, Jung ES, Byun JY. CT and MR imaging findings of hepatic epithelioid hemangioendotheliomas: emphasis on single nodular type. *Abdom Imaging* 2015;40(3):500–9.
  10. Bahi Zamouri. Hémangioendothéliome épithélioïde. Etude descriptive et étude de cas. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2011. fihal-01732302.
  11. Verma SK, Mitchell DG, Bergin D. Case report: MRI diagnosis of multifocal epithelioid hemangioendothelioma of the liver. *Indian J Radiol Imaging*. 2008 Aug;18(3):239-41.
  12. Amin RMS, Hiroshima K, Kokubo T, Nishikawa M, Narita M, Kuroki M, et al. Risk factors and independent predictors of survival in patients with pulmonary epithelioid haemangioendothelioma. Review of the literature and a case report. *Respirology* 2006;11 (6):818–25.
  13. Lau K, Massad M, Pollak C, Rubin C, Yeh J, Wang J, et al. Clinical patterns and outcome in epithelioid hemangioendothelioma with or without pulmonary involvement. *Chest* 2011;140:1312–8.
  14. Gomez-Arellano LI, Ferrari-Caballo T, Dominguez-Malagon HR. Multicentric epithelioid hemangioendothelioma of bone. Report of a case with radiologic-pathologic correlation. *Annals Diagn Pathol* 2012;16:43–7.
  15. Amin S, Chung H, Jha R. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: MR imaging findings. *Abdom Imaging*. 2011 Aug;36(4):407-14.
  16. F Demuyneck, J Morvan, C Brochart, S Blanpain, A Brasseur, N Boukadoum, C Herlin (5), D Fuks, D Chatelain, T Yzet, A Deramond. L'hémangio-endothéliome épithélioïde du foie : une tumeur hépatique rare. *J Radiol* 2009;90:845-8.
  17. A Askri, S Mannai, S Landolsi, L Ben Farhat, W Said, N Dali, MT Khalfallah, L Hendaoui. Hémangioendothéliome épithélioïde hépatique : à propos de 3 cas. *J Radiol* 2009;90:310-4.
  18. Cioffi A, Italiano, Penel N, Berge Y, Toulmonde M, Salas. et al. Metastatic epithelioid hemangioendothelioma (EHE): role of systemic therapy and survival. *J Clin Oncol* 2011;29(Suppl (May 20 2011)):10079.