



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>
Eprints ID : 4034

To cite this version :

Diquélou , Armelle *Tumeurs du foie et des voies biliaires*. (2010)
Le nouveau praticien vétérinaire canine-féline, vol. 9 (n° 43). pp.
43-46. ISSN 1637-3065

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

Tumeurs du foie et des voies biliaires

Armelle Diquélou

Médecine Interne, Département des Sciences Cliniques, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 23 chemin des Capelles, 31076 Toulouse cedex 3

Les tumeurs du foie et des voies biliaires ne représentent qu'une partie relativement faible de toutes les tumeurs du chien et du chat. Cependant, leur présentation clinique souvent fruste est parfois déroutante. Une démarche diagnostique rigoureuse permet d'en déterminer la nature : en effet, le pronostic et le traitement sont différents suivant l'espèce et le type de tumeur.

Les objectifs de cet article sont de présenter les différentes tumeurs primitives ou secondaires pouvant affecter le foie des carnivores domestiques, avant d'en aborder la présentation clinique, ainsi que les aspects diagnostiques et thérapeutiques.

I. ETIOLOGIE

Qu'elles soient primitives ou métastatiques, le foie peut être le site de diverses tumeurs, affectant le parenchyme hépatique ou les voies biliaires (tableau). Elles peuvent se présenter sous la forme de masses locales ou de nodules répartis dans tout ou partie du parenchyme hépatique, voire envahir le foie de manière diffuse, notamment lorsqu'il s'agit de tumeurs originaires du système hématopoïétique(2, 14). Ces tumeurs hépatiques sont présentes suivant les études, de 1,5 jusqu'à presque 3% des chiens et chats autopsiés (3, 11, 15).

Les tumeurs secondaires, qui résultent d'un envahissement par des métastases de tumeurs solides sont plus fréquentes que les tumeurs primitives chez le chien. Chez le chat, les tumeurs hépatiques hématopoïétiques représentent la majorité des tumeurs.

1.1. Tumeurs primitives

Des hépatocytes : Les adénomes semblent plus fréquents chez le chat, tandis que les tumeurs malignes (carcinomes [ADK] hépatocellulaires) sont les tumeurs primitives hépatiques les plus souvent observées chez le chien (2, 12, 14). Les métastases de ces carcinomes sont relativement fréquentes, elles touchent les nœuds lymphatiques loco régionaux, le péritoine ou les poumons (9), notamment lorsque ces carcinomes sont diffus (14).

Des voies biliaires : Les tumeurs bénignes (cystadénomes) sont les tumeurs du foie les plus fréquentes chez le chat, notamment le chat âgé (14) (figure 1). Les adénocarcinomes biliaires sont en revanche plus répandus que les adénomes biliaires chez le chien. Les ADK biliaires métastasent fréquemment chez ces deux espèces, que ce soit localement ou dans les poumons (12).

Des cellules neuroendocrines (carcinoïdes) : Ce sont des tumeurs rares chez le chien et le chat, pouvant toucher le foie de manière diffuse ou se présenter sous des formes localisées à la vésicule biliaire (2).

Des cellules stromales (sarcomes) : Différents types de sarcomes ont été décrits chez le chien et le chat : hémangiosarcome (le plus fréquent), leiomyosarcome, fibrosarcome, ostéosarcome voire chondrosarcome. Ces tumeurs ont généralement un comportement agressif (2).

1.2. Tumeurs hématopoïétiques envahissant le foie

Lymphomes : Ce sont les tumeurs hépatiques les plus fréquentes chez le chat (12, 14). L'envahissement du foie peut être isolé ou associé à l'envahissement d'autres organes, notamment des organes abdominaux (2, 7).

Mastocytomes : Chez le chat, les mastocytomes atteignant la rate et le foie sont plus fréquents que chez le chien. Dans cette dernière espèce, le foie peut être le lieu de métastases de mastocytomes, voire plus rarement le seul site atteint.

Histiocytose (ou sarcome histiocytaire) : Une atteinte hépatique est relativement fréquente dans les cas de sarcome histiocytaire du chien sous leur forme disséminée (1).

1.3. Métastases tumorales

Le foie est un site de métastases relativement fréquent, notamment chez le chien chez qui les métastases hépatiques représentent près de la moitié des cas de tumeurs hépatiques (14). Il peut s'agir de métastases de tumeurs locales, comme les adénocarcinomes pancréatiques, de métastases de tumeurs mammaires, ou d'autres types de tumeurs comme des hémangiosarcomes (figure 2).

II. EPIDEMIOLOGIE

Comme l'on peut s'y attendre, la plupart des tumeurs hépatiques et biliaires du chien et du chat sont rencontrées chez des animaux âgés, avec une augmentation des cas entre 9 et 12 ans (6, 12, 15). Les chiens femelles sembleraient prédisposées aux carcinomes biliaires, tandis que les mâles le seraient aux carcinomes hépatocellulaires (10).

Concernant les métastases hépatiques de tumeurs diverses, l'épidémiologie est celle de la tumeur primitive et ne sera pas précisé ici (2).

III. SIGNES CLINIQUES

Les signes cliniques des tumeurs hépatiques sont non spécifiques et peuvent être frustes. Les symptômes les plus couramment rapportés sont la polyurie-polydipsie (jusqu'à 50% des cas de tumeurs hépatiques chez le chien (14), mais également une diminution de l'état général, de la dysorexie voire l'anorexie, et une hyperthermie. L'ictère, les troubles digestifs de type vomissements, diarrhées ou l'ascite sont plus rares (2, 12).

Parmi les symptômes plus rarement décrits, on note de l'alopecie chez le chat (8), ainsi que des signes nerveux dus à une encéphalose hépatique ou une hypoglycémie chez le chien (9, 12). Cependant, de nombreux animaux (jusqu'à 25% des chiens et 50% des chats) sont asymptomatiques (2, 9, 14).

A l'examen clinique, l'anomalie le plus souvent décelable est une hépatomégalie ou une masse dans l'abdomen crânial (2, 12, 14). Lorsque la masse est de taille importante, cela peut entraîner une distension abdominale.

IV. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

Devant la non spécificité des symptômes et signes cliniques, la démarche diagnostique s'appuie en grande partie sur les examens complémentaires, notamment la biologie médicale et l'imagerie.

IV.1. Biologie médicale

L'hémogramme est souvent peu spécifique : on peut observer fréquemment une leucocytose, une thrombocytose et une anémie normocytaire normochrome non régénérative, dues à l'inflammation (2, 6). Des acanthocytes sont parfois rencontrés, orientant le diagnostic vers une affection hépatique sans en indiquer la nature. Des schizocytes peuvent être le signe d'un hémangiosarcome, quelle qu'en soit la localisation. Enfin, les modifications hématologiques paranéoplasiques classiques (éosinophilie) ou potentiellement plus associées aux lymphomes (thrombopénie, voire lymphoblastes circulants) sont possibles (2, 14).

La coagulation plasmatique peut être modifiée et les temps d'hémostase augmentés soit du fait d'une insuffisance hépatique, soit d'une coagulopathie de consommation (6).

Du point de vue biochimique également, les modifications sont fréquentes (mais pas systématiques) tout en étant non spécifiques de tumeurs hépatiques ou biliaires (12) (voir l'article sur l'exploration biochimique du foie dans ce numéro). L'augmentation des activités plasmatiques Alanine Amino Transférase (ALAT) et Phosphatases Alcalines (PAL) reflète la cytolyse et la cholestase hépatiques. Une insuffisance hépatique est parfois rencontrée, notamment lors de lymphomes (12). Une augmentation des acides biliaires est ainsi rencontrée dans plus de la moitié des cas de tumeurs hépatiques chez le chien et près d'un tiers des cas chez le chat (14), de même qu'une hyperbilirubinémie dans un tiers des cas. D'autres anomalies biochimiques peuvent être observées : hypoalbuminémie, hyperglobulinémie, hypercalcémie (en faveur d'un lymphome). L'alpha-fœtoprotéine, une protéine produite par les hépatocytes fœtaux, régénératifs ou tumoraux, semble être présente dans le plasma d'un certain nombre de cas de carcinomes hépatocellulaires chez le chien (14). Ces résultats expérimentaux restent cependant à confirmer et le test n'est pour l'instant pas disponible en routine.

IV.2. Imagerie

La radiographie abdominale est souvent peu spécifique également. Des clichés de face et de profil peuvent néanmoins montrer une modification de la topographie de l'estomac ou d'autres organes abdominaux, en faveur d'une masse dans l'abdomen antérieur. Une fois le diagnostic de tumeur hépatique établi, des clichés radiographiques du thorax peuvent compléter le bilan d'extension (14).

L'échographie est la technique d'imagerie de choix dans les tumeurs hépatiques, la sensibilité et la spécificité de la technique dépendant cependant du matériel et de l'expérience du manipulateur (2, 14). L'identification d'un phénomène tumoral est plus ou moins facile suivant son caractère nodulaire ou diffus (figures 3 à 5), de même que la différenciation entre adénome bénin et tumeurs ; il faut être attentif à la déformation des contours hépatiques, ainsi qu'à des modifications plus ou moins marquées du parenchyme hépatique. La sensibilité de l'échographie dans la détection des tumeurs hépatiques ainsi que dans la distinction des tumeurs bénignes et malignes peut être améliorée par l'emploi du Doppler et de produits de contraste échographiques (13).

L'échographie ne permet que de suspecter plus ou moins fortement une tumeur hépatique. Toutefois, la détection d'une masse hépatique de plus de 3 cm de diamètre, d'ascite, d'anomalies spléniques ou de nœud lymphatique hépatique anormal est plutôt en faveur d'un processus tumoral (5). Le diagnostic de certitude ne peut s'obtenir que grâce à des prélèvements : cytoponction ou biopsie. La cytoponction peut être diagnostique dans un certain nombre de cas notamment les lymphomes, mastocytomes et carcinomes hépatiques et biliaires (figure 6), mais il existe un certain nombre de cas de faux négatifs, voire de faux positifs (2, 14). Les lymphomes et mastocytomes hépatiques peuvent être très difficiles à identifier à l'échographie : la cytoponction systématique du foie lors de suspicion d'une telle tumeur est recommandée.

Les biopsies hépatiques peuvent être obtenues par biopsie échoguidée ou biopsie par voie chirurgicale comme explicité dans l'article sur les hépatites aiguës dans ce numéro. Les biopsies chirurgicales sont généralement plus informatives (4). Une vérification des temps de coagulation et de la numération plaquettaire est toutefois indispensable avant de recourir à des méthodes invasives.

Le scanner ou l'IRM peuvent également être utiles dans le cas d'un doute sur la faisabilité de la résection chirurgicale (2).

V. Pronostic et traitement

Le pronostic est dépendant de la nature de la tumeur et de son bilan d'extension. Les métastases hépatiques de tumeurs solides sont généralement de mauvais pronostic.

Concernant les tumeurs primitives, les hémangiosarcomes, les adénocarcinomes biliaires et les sarcomes histiocytaires sont de très mauvais pronostic. Aucun traitement n'a montré d'efficacité et les médianes de survie sont courtes (quelques semaines pour les hémangiosarcomes) (12).

Pour les autres tumeurs primitives hépatiques, les possibilités de traitement et donc le pronostic varie suivant la localisation, la forme et l'extension de la tumeur.

Lorsque les masses tumorales sont localisées dans des endroits où une résection chirurgicale est envisageable, celle-ci est la meilleure solution notamment dans le traitement des carcinomes hépatocellulaires et des tumeurs bénignes du chat (12, 14). Les capacités de régénération hépatiques font que jusqu'à 80% de la masse hépatique peuvent être enlevées, pour peu que le reste du parenchyme soit fonctionnel et que la réanimation médicale permettent soit adaptée (14).

Le traitement des lymphomes et mastocytomes est en revanche basé que la chimiothérapie ; plusieurs protocoles ont été décrits, sans recommandation particulière concernant les formes hépatiques (14).

La radiothérapie n'est pas utilisable dans le cas des tumeurs hépatiques ou biliaires (14).

Conclusion

Les tumeurs hépatiques et biliaires sont des affections parfois difficiles à diagnostiquer du fait de leur symptomatologie fruste du point de vue clinique et non spécifique du point de vue biologique. En dehors de la détection d'une masse abdominale palpable dans l'abdomen antérieur, la suspicion de telles tumeurs se fait généralement à la suite d'une échographie abdominale. Le diagnostic de

certitude dont dépendent le pronostic et le traitement nécessite cependant une analyse cytologique ou mieux histologique de la tumeur.

CHIENS	CHATS
Tumeurs hépatiques primaires (26%) Carcinome hépatocellulaire Adénome hépatocellulaire Hémangiosarcome hépatique Carcinome biliaire Adénome biliaire	Tumeurs hépatiques primaires (20%) Cystadénome biliaire Carcinome biliaire Carcinome hépatocellulaire Hémangiosarcome hépatique
Tumeurs hématopoïétiques (28%) Lymphome Mastocytome Histiocytose Myélome	Tumeurs hématopoïétiques (60%) Lymphome Mastocytome Myélome
Tumeurs cellules stromales Leiomyosarcome Liposarcome Myxosarcome Fibrosarcome Carcinoïde hépatique Ostéosarcome	Tumeurs cellules stromales Myélolipome Carcinoïde hépatique
Tumeurs métastatiques (46%)	Tumeurs métastatiques (20%)

Tableau 1 : Principales tumeurs du foie et des voies biliaires du chien et du chat

- 1) Affolter VK, Moore PF Localized and disseminated histiocytic sarcoma of dendritic cell origin in dogs. *Vet Pathol.* (2002) 39 :74-83.
- 2) Balkman C. Hepatobiliary neoplasia in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* (2009) 39:617-25.
- 3) Bastianello SS A survey of neoplasia in domestic species over a 40-year period from 1935 to 1974 in the Republic of South Africa. V. Tumours occurring in the cat. *Onderstepoort J Vet Res.* (1983) 50 :105-10
- 4) Cole TL, Center SA, Flood SN, Rowland PH, Valentine BA, Warner KL, Erb HN. Diagnostic comparison of needle and wedge biopsy specimens of the liver in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc.* (2002) 220 :1483-90.
- 5) Guillot M, D'Anjou MA, Alexander K, Bédard C, Desnoyers M, Beauregard G, Del Castillo JRE Can sonographic findings predicts the results of liver aspirates in dogs wioth suspected liver disease? *Vet Radiol Ultrasound* (2009) 50: 513-8.
- 6) Liptak JM, Dernell WS, Monnet E, Powers BE, Bachand AM, Kenney JG, Withrow SJ. Massive hepatocellular carcinoma in dogs: 48 cases (1992-2002). *J Am Vet Med Assoc* (2004) 225 :1225-30.
- 7) Louwerens M, London CA, Pedersen NC, Lyons LA. Feline lymphoma in the post-feline leukemia virus era. *J Vet Intern Med.* (2005) 19 :329-35.
- 8) Marconato L, Albanese F, Viacava P, Marchetti V, Abramo F. Paraneoplastic alopecia associated with hepatocellular carcinoma in a cat. *Vet. Dermatol.* (2007) 18 : 267-71.
- 9) Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH. Canine hepatic neoplasms: a clinicopathological study. *Vet Pathol.* (1980) 17 : 553-64.
- 10) Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH, Johnson GF. Canine hepatocellular carcinoma. *Vet Pathol.* (1981) 18 :427-38.
- 11) Rostami M, Tateyama S, Uchida K, Naitou H, Yamaguchi R, Otsuka H. Tumors in domestic animals examined during a ten-year period (1980-1989) at Miyazaki University. *J Vet Med Sci.* (1994) 56 :403-5.
- 12) Rothuizen J. : Liver. In: Steiner J. *Small Animal Gastroenterology*, Schlütersche Ed, Hanover (2007) 241-81.
- 13) Schärz M, Ohlerth S, Achermann R, Gardelle O, Roos M, Saunders HM, Wergin M, Kaser-Hotz B Evaluation of quantified contrast-enhanced color and power Doppler ultrasonography for the assessment of vascularity and perfusion of naturally occurring tumors in dogs. *Am J Vet Res.* (2005) 66 :21-9.
- 14) Scherk MA, Center SA. : Toxic, metabolic infectious and neoplastic liver diseases. In Ettinger SJ, Feldman EC : *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6th Ed), Saunders, St Louis (2005) 1464-1477.
- 15) Trigo FJ, Thompson H, Breeze RG, Nash AS : The pathology of liver tumours in the dog. *J Comp Pathol.* (1982) 92 : 21-39.