



Métastases osseuses révélatrices de carcinome hépatocellulaire. À propos de 3 cas

Bone metastases revealing hepatocellular carcinoma. About 3 cases

Raphaël Sidibe¹, Zouhour Samlani¹, Khadija Krati¹, Sofia Oubaha²,
Amina Nadir³, Hicham Jalal³

1. Service de gastro-entérologie, CHU Mohammed VI – Marrakech.
 2. Laboratoire de physiologie, faculté de médecine et de pharmacie – Marrakech
 3. Service de Radiologie, CHU Mohamed VI – Marrakech
- CHU Mohammed VI, Avenue Ibn Sina Ammerchich, Marrakech (Maroc)

sidiberaphael@yahoo.fr

Résumé

Introduction : Les métastases osseuses du carcinome hépatocellulaire sont rares et exceptionnellement révélatrices ; leurs sièges électifs sont les vertèbres, les côtes et le sternum.

Observations : Nous rapportons trois cas de métastases osseuses révélatrices d'un CHC chez des patients porteurs d'hépatopathie chronique. À travers ces trois observations et une revue de la littérature, nous essaierons de décrire cette entité clinique particulière et de faire le point sur les différentes modalités thérapeutiques disponibles.

Conclusion : Les métastases osseuses révélant un CHC sont rares ; toutefois, il faut les évoquer devant toute lésion osseuse lytique, surtout chez les patients porteurs d'hépatopathie chronique. Vu leur pronostic sombre, leur traitement est palliatif, visant essentiellement à améliorer la qualité de vie des patients.

Mots-clés

Métastase osseuse ; CHC ; Hépatopathie chronique

Abstract

Introduction: *Bone metastases of hepatocellular carcinoma are rare and exceptionally revealing. Their elective seats are the vertebrae, ribs and sternum.*

Case report: *We report three cases of bone metastases as the initial presentation of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease. Through these three cases and a literature review, we will try to describe this particular clinical entity and take stock of the different treatment now available.*

Conclusion: *Bone metastases revealing HCC are rare. However, it must evoke before any lytic bone lesions, especially in patients with chronic liver disease. Due to a poor prognosis, treatment is palliative, aimed primarily at improving the quality of patients' life.*

Keywords

Bone metastases; HCC; Chronic liver disease

Introduction

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le cancer primitif le plus fréquent du foie. Il est souvent de découverte tardive au stade de métastases (dans 64 % des cas) ; les localisations secondaires les plus fréquentes sont le poumon, les ganglions lymphatiques, les reins et les glandes surrénales [1]. Les métastases osseuses sont rares, et leurs sièges électifs sont les vertèbres, les côtes et plus rarement le sternum [2]. Notre série rapporte 3 cas de carcinomes hépatocellulaires révélés par des métastases osseuses dont un cas de localisation sacrée, un cas de localisation vertébrale et un de localisation humérale exceptionnelle.

Observations

Première observation

Mr B.B., âgé de 47 ans, tabagique chronique sevré il y a 9 ans est connu porteur d'une hépatite virale B au stade de cirrhose diagnostiquée 6 mois auparavant et non suivie. Le diagnostic de cirrhose est retenu sur un faisceau d'arguments cliniques : hépatomégalie dure à surface irrégulière et à bord inférieur tranchant, présence de signes biologiques d'insuffisance hépatocellulaire (une hypoalbuminémie à 34g/l, TP bas à 64 %, hyperbilirubinémie à 14 mg/l), présence de signes d'hypertension portale endoscopique (présence de varices œsophagiennes de grade I et II) associés à un portage chronique de l'hépatite B. La cirrhose était classée Child A6. Le patient consulte pour des lombosciatalgies de rythme mixte mal systématisées depuis 4 mois, unilatérales gauche évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré. L'examen clinique a retrouvé un patient hyperalgique, avec un état général altéré, sans signes d'insuffisance hépatocellulaire, signe de Lasègue + à 60° à gauche, une raideur rachidienne lombaire (distance main-sol : 28 cm), force musculaire et sensibilité conservées. L'examen de l'abdomen a retrouvé une hépatomégalie à 14 cm dure à surface irrégulière et à bord tranchant, sans signe clinique d'hypertension portale.



Figure 1
Séquences IRM coupes sagittales : lésions osseuses au niveau de L1 et du sacrum

Une IRM lombaire objectivait la présence d'une masse au niveau de l'aileron sacré gauche, mesurant 53 x 40 mm de diamètres transversaux et 60 mm de hauteur s'étendant de S1 à S4. Elle est en hyposignal T1 hypersignal T2, se rehaussant de manière relativement homogène après injection de PC. Cette masse arrive extérieurement, au contact de l'articulation sacro-iliaque ; intérieurement, elle déborde sur la ligne médiane et infiltre discrètement le canal sacré. Les trous sacrés sont pris dans la masse tumorale, il s'y associe une infiltration modérée du muscle pyramidal évoquant une lésion secondaire (Fig. 1).

Sur la TDM abdominale, on notait un foie dysmorphique de contours bosselés et siège d'une lésion en plage intéressant les segments IV et VIII mesurant plus de 14 cm, discrètement hypodense et se rehausse au temps artériel et reste hypodense sur les coupes tardives. Le reste du foie est siège de lésions nodulaires de taille variable ne dépassant pas 15 mm (Fig. 2, 3, et 4).

Le bilan biologique a montré une cytolyse à 7 N ; une hyper gamma GT à 7N avec une hyper bilirubinémie à prédominance conjuguée ; le taux d'alphafoetoprotéine était normal, un TP bas à 64 % avec une discrète hypoalbuminémie à 34 g/L.

Le diagnostic retenu étant un CHC sur foie de cirrhose post hépatite B avec une métastase osseuse révélatrice. Le patient a été proposé pour exérèse chirurgicale de la masse sacrée mais l'a refusée et a préféré aller se faire suivre à Fès où il y avait toute sa famille ; deux semaines plus tard, sa famille nous annonçait son décès.

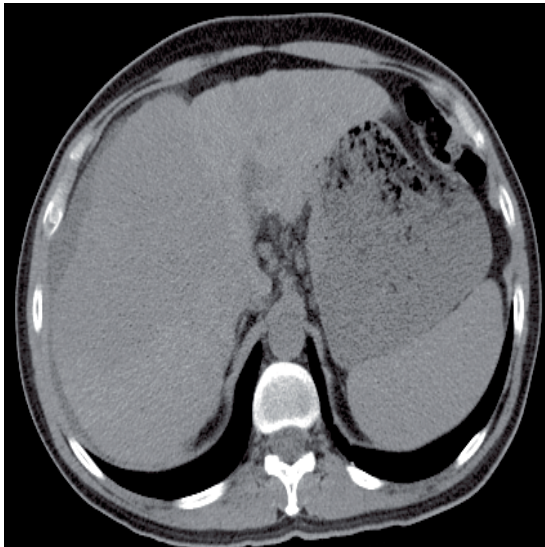


Figure 2
Foie dysmorphique de contours bosselés et siège d'une plage intéressant les segments IV et VIII de 14 cm dyscrètement hypodense et se rehausse au temps artériel et reste hypodense sur les coupes tardives



Figure 3
Discret rehaussement de la lésion au temps artériel

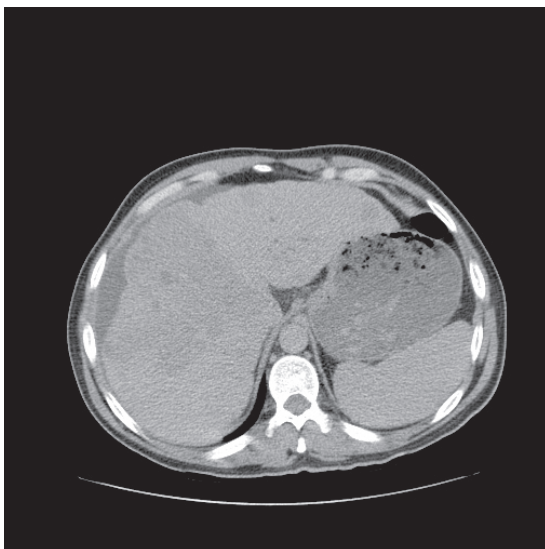


Figure 4
Lavage précoce de la lésion au temps portal

Deuxième observation

Mme Z.F., âgée de 56 ans, suivie depuis 8 ans pour une cirrhose post-hépatite C. Le diagnostic de cirrhose était révélé lors de sa 1^{ère} décompensation ascitique qui était de grande abondance. Ce diagnostic était retenu devant un faisceau d'arguments indirects notamment la présence de signes d'hypertension portale (l'ascite transsudative justifiant l'introduction de diurétiques, la pancytopénie, les varices œsophagiennes de grade II pour lesquelles elle avait été mise sous β -bloquant non cardio-sélectif arrêté de son propre chef après quelques temps), la présence de signes d'insuffisance hépatocellulaire (hypoalbuminémie à 32 g/L, hyperbilirubinémie 40 mg/L avec un TP bas à 53 %) et la positivité des marqueurs virologiques (anticorps anti-VHC positifs). La cirrhose était classée, Child B8 au moment du diagnostic. La patiente était perdue de vue après l'assèchement de son ascite.

Elle se présente aux urgences pour un traumatisme fermé du bras droit suite à un choc banal sur le coude.

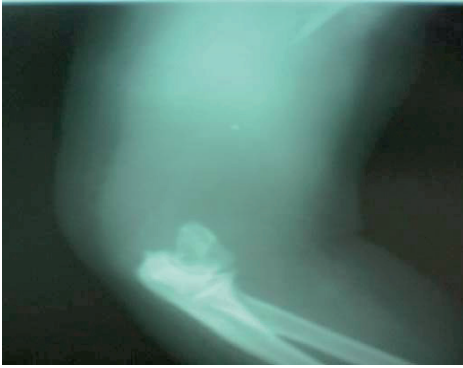


Figure 5
Image lytique de la partie distale de l'humérus

L'examen clinique objectivait une déformation et des ecchymoses du bras droit, une douleur exquise, en regard de l'extrémité distale de l'humérus, une impotence fonctionnelle complète avec conservation de l'état général sans autre anomalie. La radiographie du bras droit a montré une image lytique de la totalité de l'extrémité distale de l'humérus (Fig. 5).

Une localisation tumorale de l'humérus a été suspectée, une biopsie chirurgicale de l'os a été réalisée et l'étude histologique et immunohistochimique était en faveur d'un carcinome hépatocellulaire métastatique. La tomодensitométrie abdominale objectivait de multiples lésions nodulaires hépatiques hétérogènes mal délimitées dont la plus volumineuse mesurait 2 cm de diamètre avec une prise périphérique du produit de contraste sur un foie discrètement hétérogène (Fig. 6).

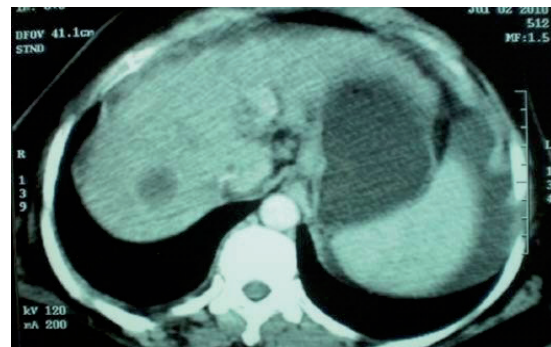


Figure 6
Lésions nodulaires hépatiques hétérogènes mal limitées avec une prise périphérique de contraste dont le plus volumineux mesure 2 cm de diamètre sur un foie discrètement hétérogène

Le bilan biologique montrait une hypercalcémie modérée à 139 mg/l sans hyperparathormonémie, une hypoalbuminémie à 28 g/L, une hyper gamma GT à 4N de même que des phosphatases alcalines à 3N avec une hyperbilirubinémie mixte à 46 mg/l, un TP à 51 %, le taux d'alpha-fœtoprotéine était élevé à 405 ng/ml. La cirrhose était classée CHILD B7 avec un OKUDA classé stade 2 au moment du diagnostic du CHC.

Le diagnostic retenu était un CHC sur foie de cirrhose post hépatite C avec une métastase osseuse révélatrice. La patiente était traitée par radiothérapie palliative et à but antalgique. Une efficacité analgésique modérée était observée sur un recul de 6 mois puis, elle a été de nouveau perdue de vue.

Troisième observation

Mr A.F., âgé de 56 ans, éthylique chronique sévère depuis 5 ans et connu porteur d'une hépatite virale C diagnostiquée 18 ans auparavant et non suivie. Le patient consulte pour des lombalgies mécaniques évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré et sans autres signes associés depuis un mois. L'examen clinique avait retrouvé un patient altéré sur le plan de l'état général, sans signes d'insuffisance hépatocellulaire, avec une masse latéro-vertébrale droite mesurant 5 cm de diamètre, dure, ferme, peu sensible, sans déformation de la colonne vertébrale, ni déficit neurologique. L'examen de l'abdomen avait objectivé une hépatomégalie à 18 cm dure à bord tranchant.

Une ponction biopsie échoguidée de la masse vertébrale a été réalisée, et l'étude anatomopathologique a confirmé la nature hépatocellulaire de la prolifération tumorale. Une tomодensitométrie abdominale réalisée notait un foie hétérogène de contours irréguliers siège de multiples nodules de tailles variables. Ces nodules prenaient le contraste de façon précoce après injection du produit de contraste avec présence d'une masse hétérogène responsable d'ostéolyse de l'apophyse vertébrale transverse droite de la deuxième vertèbre lombaire mesurant 46 mm x 35 mm bien limitée avec une prise de contraste hétérogène. La biologie n'était pas perturbée en dehors d'une légère élévation de la calcémie à 117 mg/l (normale < 104 mg/l) pour une protidémie normale. Le taux d'alphafoetoprotéine était normal. Le diagnostic de carcinome hépatocellulaire sur cirrhose post virale C avec une métastase vertébrale était très probable devant l'antécédent d'hépatite virale C et les caractéristiques cliniques et scannographiques du foie. Une ponction biopsie échoguidée de la masse vertébrale a été réalisée, et l'étude anatomopathologique a confirmé la nature hépatocellulaire de la prolifération tumorale.



Le diagnostic ainsi retenu était un carcinome hépatocellulaire sur cirrhose post-hépatitique virale C révélé par une métastase vertébrale.

L'attitude thérapeutique était un traitement symptomatique du fait du stade avancé de la maladie néoplasique et une radiothérapie pour la métastase vertébrale, mais le malade les a refusés. Le malade est décédé quelques semaines après le diagnostic.

Discussion

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le cinquième cancer par ordre de fréquence dans le monde et la troisième cause de mortalité liée au cancer après le cancer pulmonaire et gastrique [3], survient dans 80 % des cas sur un foie de cirrhose ou d'hépatopathie chronique dont les principaux facteurs de risque sont les infections virales B et C et la consommation excessive d'alcool. La prévalence des métastases dans le CHC varie de 30,8 % à 91,5 % d'une série à l'autre [4, 5]. Parmi ces métastases, les localisations osseuses ne sont retrouvées que chez 11,2 % des malades autopsiés [6]. La découverte d'une métastase osseuse au cours de l'évolution du CHC est un incident reconnu et qui est devenu de plus en plus fréquent étant donné l'amélioration de la durée de survie des malades atteints due aux avancées majeures dans le dépistage précoce, le diagnostic et le traitement du carcinome hépatocellulaire.

Mais le fait que ces métastases osseuses révèlent un CHC est exceptionnel, rapporté dans 7 % des cas [7]. Ces localisations osseuses sont le rachis, les côtes, le bassin, le crâne et plus rarement le sternum [2,7]. Dans notre étude, nous avons noté une localisation rachidienne plus ou moins fréquente, une localisation sacrée et une localisation dans l'humérus. À travers une revue de la littérature de cas décrits de métastases osseuses révélatrices de CHC, on note une nette prédominance masculine, un délai diagnostique relativement long (sept semaines en moyenne) et une altération de l'état général presque constante (70 % des cas) [2, 7]. Dans nos 3 cas rapportés (2H/1F), le délai entre le début de la symptomatologie et le diagnostic cinq jours à un mois. La présentation clinique commune des métastases osseuses du CHC est une tuméfaction dure, indolore comprimant les structures avoisinantes [2,8], ce qui n'a pas été le cas pour notre premier et troisième cas. Sur la radiographie, il s'agit souvent d'une lésion lytique normo ou hyperfixante à la scintigraphie osseuse [9]. Sur le plan histologique, la métastase osseuse reproduit l'architecture anatomo-pathologique de la tumeur primitive (CHC) avec une différenciation plus nette et, exceptionnellement, des pigments biliaires dans le prélèvement métastatique [10]. Dans notre premier cas, en raison du refus du patient nous n'avons pu avoir de preuve histologique. Pour le traitement, comme pour toutes les métastases extra-hépatiques du CHC, seul un traitement à visée palliative peut être proposé. La radiothérapie paraît utile puisqu'elle permet de donner une analgésie chez 79 % à 92 % des patients en per ou en post traitement comme pour toutes les métastases osseuses des autres tumeurs [11]. Elle permet aussi d'améliorer la durée de survie à 6 mois. Sans dépendre de la taille tumorale de la métastase osseuse, la dose totale efficace de radiations se situe aux alentours de 30 à 50 grays [12]. Récemment, d'autres alternatives thérapeutiques comme l'acide zolédronique ont montré leur efficacité dans le même but que la radiothérapie osseuse chez les patients atteints sous condition d'une fonction rénale normale [13]. Un accent particulier doit être mis sur l'importance de la surveillance des patients porteur d'hépatopathie chronique pour le dépistage et le diagnostic précoce du CHC d'ailleurs aucun de nos patients n'était correctement suivie pour son hépatopathie ce qui peut expliquer le retard diagnostique [14].

Conclusion

Les métastases osseuses révélant un CHC sont rares ; toutefois, il faut les évoquer devant toute lésion osseuse lytique, surtout chez les patients porteurs d'hépatopathie chronique. Vu leur pronostic sombre, leur traitement est palliatif, visant essentiellement à améliorer la qualité de vie des patients.

Références

1. Katyal S, Oliver JH, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology* 2000;216:698-703. *Cancéro dig* 2012;4:3.
2. Hedri H, et al. Métastase sternale révélatrice d'un hépatocarcinome. *La revue de médecine interne* 2004;25:238-41.



3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Estimating the world cancer burden Globocan 2000. *Int J Cancer* 2001;94:153-6.
4. The liver cancer study group of Japan. Primary liver cancer in Japan. *Cancer* 1984;54:1747-55.
5. Si MS, Amersi F, Golish SR, Ortiz JA, Zaky J, Finklestein D, et al. Prevalence of metastases in hepatocellular carcinoma: risk factors and impact on survival. *Am Surg* 2003;69:879-85.
6. Leung KW, et al. Bone metastasis as the first presentation of hepatocellular carcinoma. *J HK Coll Radiol* 2010;12:113-6.
7. Okazaki N, Yoshomo N, Yoshida T, Hirohashis S. Bone metastasis in hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1985;55:1991-4.
8. Raoul JL, Le Simple T, Le Pris e E, Meunier B, et al. Bone metastasis revealing hepatocellular carcinoma: a report of three cases with a long clinical course. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1162-4.
9. Maillefert JF, Tebib J, Ahas S. Les métastases osseuses du carcinome h pato-cellulaire.   propos de 22 observations. *Rev Rhum* 1993;60:907-12.
10. Cottin S, Caumon JP, Giban H. Métastases osseuses révélatrices d'h patome. *Rev Rhum* 1981;48:347-55.
11. Kajiwara Y, Fukurono K, Ohtake H. Radiotherapy for bone metastasis from hepatocellular carcinoma. *Ther Res* 1990;11:2669-74.
12. Matsuura M, et al. Radiation Therapy for Bone Metastasis of Hepatocellular Carcinoma. *Int J Clin Oncol* 1998;3:31-5.
13. Montella L, et al. Zoledronic acid in the treatment of bone metastases by hepatocellular carcinoma: a case series. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010;65:1137-43.
14. Andolino DL, Johnson CS et al. Stereotactic body radiotherapy for primary hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;15;81(4):447-53.

Lien d'intérêt : aucun