

Profils évolutifs de l'échinococcose alvéolaire hépatique : nouvelle approche par l'imagerie scanographique

M Claudon¹, A Gérard², D Régent¹, M Bessières¹, L Bresler³, B Hoen² et B Champigneulle⁴

L'analyse rétrospective des examens scanographiques chez 20 patients ne retrouve pas l'évolution constamment défavorable décrite dans l'échinococcose alvéolaire hépatique : il existe en effet une large majorité de formes stables ou se modifiant de façon minime (13 cas) (recueil moyen de 4 ans); 2 cas de régression de forme nécrotique sont retrouvés. Seuls 4 cas (20 %) présentent une augmentation régulière de taille par croissance parasitaire et/ou majoration de la nécrose; le temps de doublement est important (m=37 mois). Les principaux éléments sémiologiques scanographiques (taille, calcification, nécrose) n'ont pas de valeur pronostique fiable. L'absence de corrélation entre la clinique ou la biologie et la radiologie, en particulier dans les formes évolutives rend nécessaire la poursuite d'une surveillance scanographique régulière. Le traitement médical par dérivés imidazolés semble efficace dans plusieurs cas mais son rôle exact est difficile à apprécier en raison du caractère capricieux de l'évolution de la parasitose.

Key words : Liver — Alveolar echinococcosis — CT scan

L'échinococcose alvéolaire est la parasitose humaine liée au développement de la forme larvaire d'*Echinococcus multilocularis*. Son aire géographique est vaste, étendue à la majorité des zones tempérées de l'hémisphère Nord. La contamination se réalise par voie digestive, entraînant la formation d'un foyer primaire dans le foie; la croissance parasitaire s'y déroule — à la différence du kyste hydatique — par vésiculation externe, s'accompagnant d'une réaction fibro-inflammatoire marquée et réalisant un processus pseudo-tumoral de croissance lente; les études macroscopiques montrent une atteinte préférentielle le long des axes portes jusqu'au hile, du réseau veineux sus-hépatique, avec parfois une extension extrahépatique de contiguïté; la nécrose et les calcifications lésionnelles sont fréquentes; les métastases à distance (poumon, cerveau, os) sont possibles [1-4]. La plupart des études publiées [5-9] font état d'une évolution spontanée capricieuse, mais inéluctable, la mort survenant entre 52 à 70 % des cas [6-7]. Toutefois des cas de stabilité, voire de régression spontanée sont rapportés [2, 3, 10]; cela nuance cette impression d'ensemble très péjorative, qui d'ailleurs n'est justifiée par aucune étude longitudinale.

La Lorraine est une des principales aires d'endémie en France; depuis une dizaine d'années les patients dépistés dans notre centre hospitalier sont soumis à une surveillance clinique, biologique et radiologique stricte. Cela constitue une population importante, avec un recul suffisant pour permettre

de dégager différents profils évolutifs et de confirmer l'importance de l'imagerie dans la surveillance de cette parasitose.

Matériel et méthodes

Parmi l'ensemble des patients suivis dans notre Centre Hospitalier, ont été retenus tous les malades pour lesquels l'évolution scanographique a pu être suivie durant au moins 2,5 ans, soit 20 patients. Il s'agit de 12 femmes et 8 hommes dont les âges vont de 24 à 72 ans (moyenne = 54 ans); dans tous les cas, le diagnostic a été prouvé par biopsie et/ou sérologie.

Des signes cliniques assez banals (douleurs de l'hypochondre droit, fièvre, petite altération de l'état général, hépatomégalie, diarrhée) ont permis de révéler la maladie dans 16 des 20 cas; seuls 4 de ces patients présentaient un ictère ou un subictère; 3 cas ont été diagnostiqués à l'occasion d'un bilan biologique ou échographique réalisé pour une autre raison; une localisation secondaire rachidienne a été révélatrice dans 1 cas.

Le bilan radiologique initialement réalisé (ASP, échographie, scanographie ± angiographie) montrait les caractéristiques suivantes :

- **nombre de lésions** : 1 foyer unique dans 11 cas, 2 foyers dans 6 cas, 3 dans 3 cas, soit au total 32 foyers parasitaires;
- **siège** : hépatique droit prédominant dans 18 lésions pour 14 à gauche;
- **taille** : s'échelonnant de 1,5 à 18 cm avec une moyenne à 6,6 cm;
- **type** (selon la description scanographique in 11), 10 lésions se présentaient comme une forme de début homogène, hypo-échogène en échographie et hypodense en scanographie; 12 associaient en outre des foyers de nécrose plus ou moins centrale et des plages de microcalcifications et réalisaient un aspect « typique »; 5 étaient massivement nécrotiques et 5 massivement calcifiés.

- **complications** : 3 foyers s'accompagnaient d'une dilatation des voies biliaires intrahépatiques; dans un cas existait un épanchement péricardique par extension transdiaphragmatique; une coulée extra-hépatique rétropédiculaire était constatée dans 1 cas; enfin 2 patients présentaient

¹ Département de Radiologie, ² Département de Maladies Infectieuses, ³ Service de Chirurgie C, ⁴ Service d'Hépatogastro-Entérologie, CHU de Nancy, Hôpital de Brabois, RN 74, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

Tirés à part : M Claudon

des localisations secondaires pulmonaires ou rachidiennes.

Quatre patients ont été initialement opérés, laissant tout ou partie des lésions (hépatectomie droite : 1; hépatectomie gauche : 1; résection partielle : 1; anastomose biliodigestive : 1; 1 patient a eu une hépatectomie gauche curatrice 2,5 ans après le diagnostic, au cours d'une laparotomie rendue nécessaire pour lithiase vésiculaire compliquée. L'ensemble des patients a été placé de façon continue ou discontinue sous traitement imidazolé (Flubendazole jusqu'à 1983, Albendazole de 1983 à 1986, Mébendazole depuis 1986); une surveillance clinique, échographique et biologique (NFS, bilan hépatique et immunologique) a été effectuée tous les 3 mois, ou 6 mois en cas de stabilité; un contrôle scanographique (Tomoscan 310 Philips; coupes pratiquées avant puis après injection iodée intraveineuse) est réalisé tous les 6 mois ou de façon annuelle en cas de stabilité. Le recul va de 2,5 ans à 7 ans avec une moyenne de 4,5 ans.

L'ensemble des données de la scanographie a été revu, analysé et comparé dans un second temps aux modifications cliniques, biologiques observées dans la même période.

Résultats

Evolution radiologique

Plusieurs profils évolutifs se sont dégagés :

A. Régression (fig. 1). Deux patients (10 %) présentant une forme massivement nécrotique, avec un recul de 3 à 8 ans (moyenne = 5,5 ans) ont montré une régression objective de leur lésion (passant de 5 à 2 cm dans 1 cas et de 8 à 4 cm dans l'autre, avec calcifications massives).

B. Stabilité totale. Chez 5 patients (25 %), avec un recule de 2,5 à 5,5 ans (moyenne = 3,6 ans) les lésions n'ont montré aucune modification de la taille ou d'aspect. L'analyse des types lésionnels a révélé une grande fréquence de formes massivement calcifiées (55 %), et des lésions dans l'ensemble de petite taille (moyenne globale à 4,5 cm).

C. Remaniements internes simples (figs. 2, 3). Chez 8 patients (40 %), avec un recul de 3 à 5,8 ans (moyenne = 4,7 ans), les lésions n'ont montré aucune variation de taille, mais des modifications modérées de leur contenu, principalement une majoration des calcifications périphériques, plus rarement de la nécrose. La répartition selon le type morphologique et la taille ne se distinguait pas de celle de la population générale.

D. Aggravation. Cinq patients (25 %) avec un recul de 3 à 6,5 ans (moyenne = 4,3 ans) ont montré une aggravation radiologique : l'un en raison du développement d'une hypertension portale en amont d'une compression de la bifurcation porte lors de la régression d'un foyer; 4 autres en raison d'une majoration progressive de la taille du foyer parasitaire conduisant à discuter une indication chirurgicale de résection ou de transplantation.

La croissance lésionnelle s'est effectuée selon 2 composantes principales :

- **Croissance parasitaire pure** : une patiente (fig. 4 A) a montré une croissance lente (diamètre transversal passant de 5 à 7,5 cm en 6 ans, soit un temps de doublement moyen de 42 mois); cette croissance a été régulière, périphérique quoique prédominant en direction du hile qui, en fonction de la vitesse apparente de croissance, pourrait être atteint dans un délai de 10 à 15 ans. Initialement le foyer parasitaire apparaissait parfaitement homogène, globalement hypoéchogène en échographie, et hypodense en scanographie. Des remaniements internes en ont modifié ultérieurement l'aspect : il s'est agi essentiellement de calcifications, apparues de façon intense entre 2 contrôles consécutifs, sous forme de microcalcifications plutôt périphériques, laissant place à une couronne de tissu parasitaire externe à partir de laquelle la croissance s'est poursuivie; des plages de nécrose ne sont apparues que tardivement et sont restées de petite taille.

- **Majoration de la nécrose** : 3 autres patients ont vu leurs formations grossir de façon plus rapide (masse passant de moyenne = 12 cm à moyenne = 17 cm en 4 ans, soit un temps de doublement de 33 mois) (fig. 5); s'il existait indiscutablement une croissance du tissu tumoral, le développement d'une nécrose centrale massive a semblé le facteur déterminant d'accroissement de la taille du foyer; l'hépatomégalie est alors devenue palpable jusque dans la fosse iliaque; dans ces formes d'évolution plus rapide, les dépôts calciques se sont souvent modifiés, s'accroissant ou parfois régressant, mais pouvant réapparaître ultérieurement de façon

marquée. L'augmentation de taille observée chez nos 4 patients ne s'est pas accompagnée de l'apparition d'un ictère rétionnel, de signe d'hypertension portale ou de localisation extra-hépatique. Dans un cas de forme devenue massivement nécrotique, la présence de gaz (fig. 5) au sein de la nécrose a fait suspecter une fistule digestive, sans qu'elle ait pu être authentifiée.

Corrélations cliniques et biologiques

L'analyse comparative des données scanographiques et du suivi clinique et biologique a montré :

- **une excellente corrélation pour les formes stables ou régressives** sur le plan radiologique, pour lesquelles l'état clinique était excellent, et les constantes biologiques normales;

- **une bonne concordance pour les formes ne présentant que des remaniements internes** : la majorité des patients n'a pas présenté de doléance clinique ou d'anomalie biologique; l'un s'est plaint d'épigastalgies semblant banales au vue de l'importante hépatomégalie lésionnelle; 3 patients (37 %) ont présenté plusieurs poussées d'ictère clinique ou de cholestase biologique, qui ont pu être rattachées à une légère majoration de la dilatation des voies biliaires intrahépatiques sur le scanner; dans tous les cas, ces poussées ont régressé, mais ont parfois récidivé;

- **une discordance évidente dans les 5 formes radiologiquement évolutives** puisque 2 patients n'ont présenté aucune doléance clinique ou biologique; 2 n'ont eu que des doléances cliniques minimales à type d'épigastalgies ou de douleurs de l'hypochondre droit; les données biologiques pour les 4 premiers patients ne montraient pas de modification significative. Seule 1 patiente a vu apparaître des signes généraux nets avec altération de l'état général, douleurs persistantes, amaigrissement, majoration du syndrome inflammatoire et perturbation des tests hépatiques.

Discussion

Profils évolutifs

Cette étude va à l'encontre de l'idée largement répandue d'un pronostic

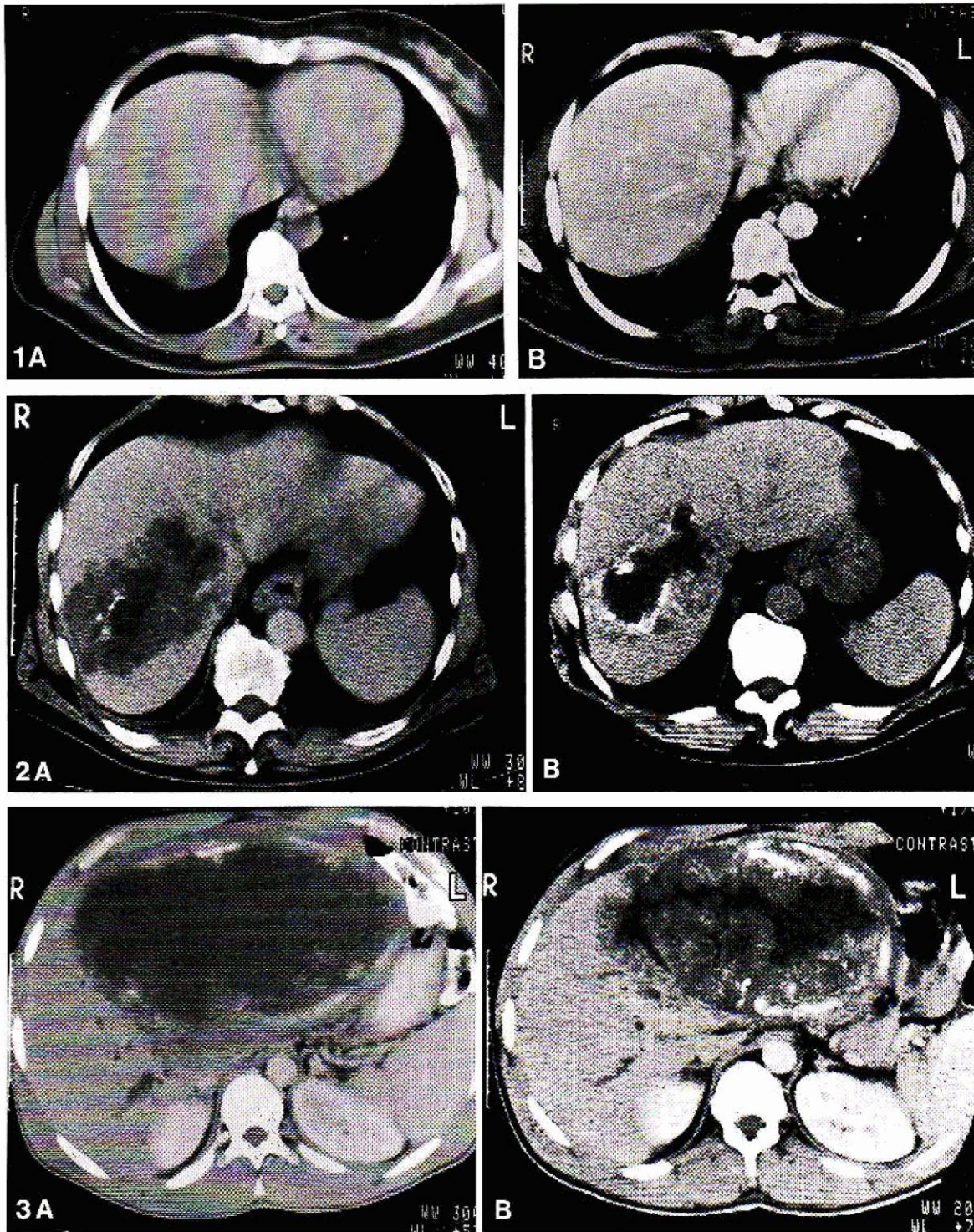


Fig. 1. **A 1985** : masse essentiellement nécrotique du segment VII, en situation sous-phrénique (\varnothing 4 cm); **B 1988** : régression très nette de taille

Fig. 2. **A 1985** : masse hypodense du dôme hépatique avec quelques rares calcifications et une petite plage centrale de nécrose; expansions périphériques dans le foie sain. **B 1989** : état clinique excellent; pas de variation appréciable de taille de la lésion qui est massivement calcifiée et comprend des plages de nécrose plus marquée

Fig. 3 A, B. Forme massivement nécrotique hépatique gauche avec extension hilair. **A 1985** : ictère cutanéomuqueux. Dilatation nette des voies biliaires intra-hépatiques droites. **B 1988** : disparition de l'ictère; phosphatases alcalines légèrement élevées. Accentuation des calcifications au sein de la masse parasitaire. Régression modérée de la dilatation des voies biliaires intra-hépatiques

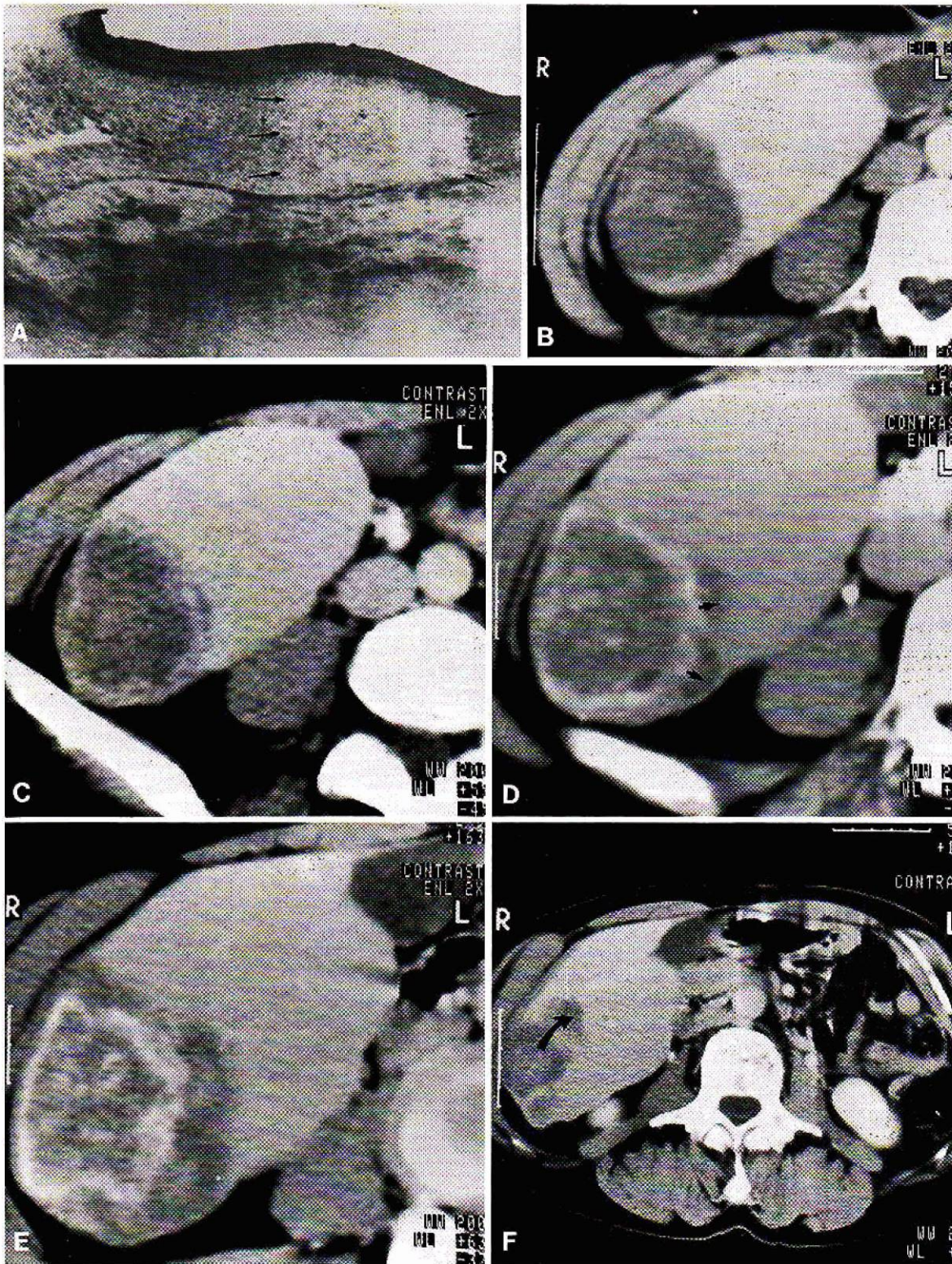


Fig. 4. 1982 : A Echographie (= coupe verticale) = forme initialement homogène (→); B coupes scanographiques après injection passant par le milieu de la lésion.
 1983 : C mise en évidence d'un double contour périphérique.
 1984 : D apparition d'une couronne périphérique de microcalcifications, mais poursuite de la croissance parasitaire externe (→).
 1988 : E, F poursuite de la croissance parasitaire, avec 2 expansions supérieures (F), dont une en direction du hile (→)

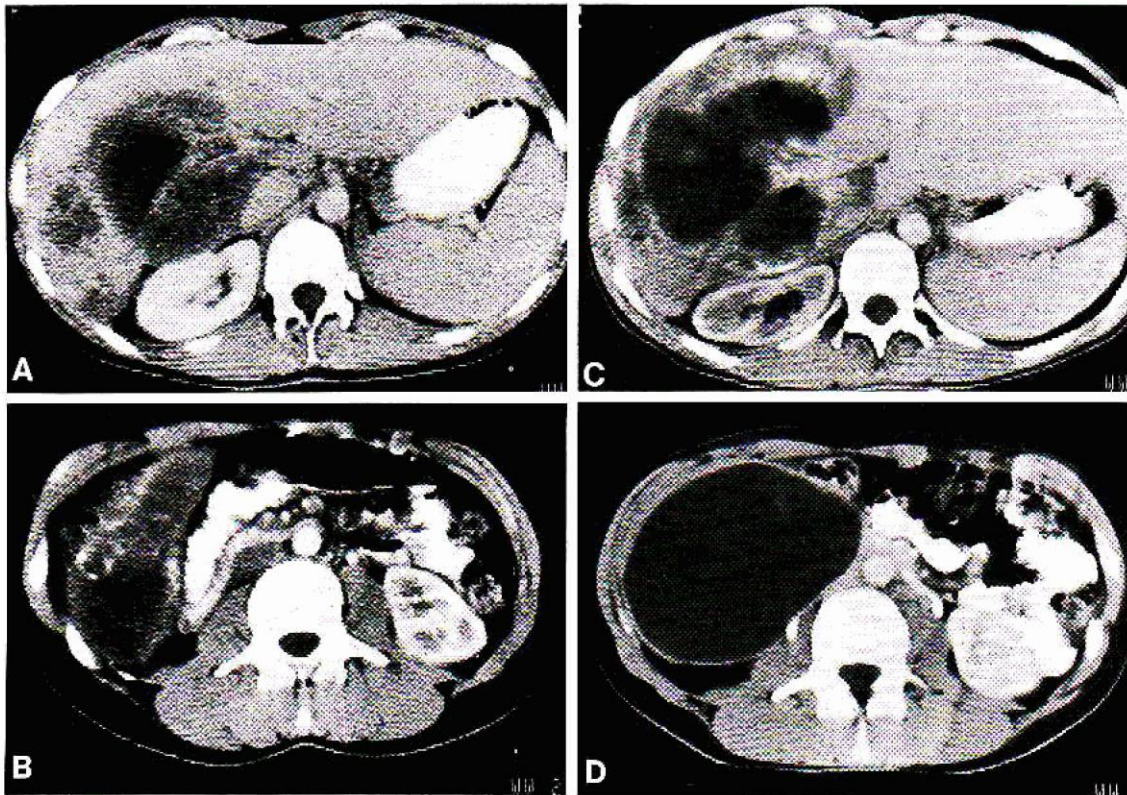


Fig. 5 A, B. Masse centrohépatique droite. 1983 : A coupe à hauteur du hile hépatique; B coupe à hauteur de L4. 1988 : C, D coupes comparatives montrant l'important accroissement de la masse, en particulier par une nécrose massive qui prédomine au pôle inférieur. Présence de gaz intralésionnel (fistule digestive ?)

sombre et constamment fatal de l'échinococcose alvéolaire : si elle retrouve la lenteur d'évolution classiquement notée dans cette affection, elle permet de dissocier en fait plusieurs profils évolutifs :

A. Une large majorité de formes stables (25 %) ou de formes se modifiant de façon minimale (40 %) soit au total les 2/3 des cas, avec un recul moyen de plus de 4 ans : cette stabilité est rencontrée principalement dans les formes massivement calcifiées, surtout si elles sont rétractiles; elle est cependant également notée dans tous les types de lésions, et quelle que soit l'extension intrahépatique; il est en particulier frappant de constater que certaines formations volumineuses, laminant le hile, n'évoluent pas au cours des années. Cela doit rendre prudent lors de la décision d'une éventuelle intervention chirurgicale. Il n'est pas possible de parler de guérison même si le foyer est massivement

calcifié et rétracté : dans 1 observation, pour laquelle une résection a été réalisée, l'anatomopathologie a en effet montré la persistance d'éléments parasitaires.

B. La possibilité de régression de foyer parasitaire : 10 % des lésions montrent des régressions objectives essentiellement aux dépens de formes nécrotiques; il convient d'en rapprocher 1 cas de régression d'une lésion également nécrotique, entraînant cependant une hypertension d'amont par sténose fibrocicatricielle de la bifurcation portale.

C. La relative rareté des formes authentiquement évolutives, qui ne représentent que 20 % de nos cas au titre de la croissance parasitaire. L'analyse de ces observations : confirme le caractère très lent de l'évolution avec un temps de doublement élevé (moyenne : 37 mois) et précise le mode évolutif avec 2 composantes :

- une augmentation de taille qui semble se produire par croissance péri-

phérique continue ou par majoration de la nécrose interne; la diffusion préférentiellement hilifuge [12] est possible mais non obligatoire comme le montre la rareté de l'atteinte biliaire dans notre série;

- des modifications de l'aspect lésionnel interne, essentiellement liées à des phénomènes ischémiques et survenant par poussées : au sein d'un foyer initialement homogène (où sont étroitement mêlés les éléments parasitaires et l'importante réaction fibro-inflammatoire), voient se développer : tout d'abord des calcifications, essentiellement sous forme de dépôts de microcalcifications périphériques; puis une nécrose, d'apparition globalement plus tardive, par plages centrales plus ou moins confluentes.

Les différents types morphologiques décrits [10, 11] ne sont donc que des stades évolutifs différents d'un foyer donné; il semble néanmoins vraisemblable qu'un foyer donnée puisse changer de mode évolutif au cours du

temps, par exemple pour se réveiller après quelques années de quiescence, ou pour se stabiliser après une poussée évolutive.

Analyse des différents éléments sémiologiques scanographiques

Elle permet de préciser leur éventuelle valeur pronostique :

A. *La taille.* Globalement les lésions de petite taille (< 4 cm) semblent avoir un pronostic plutôt favorable car elles représentent la majorité des formes stables et régressives.

Par contre, la grande taille des foyers parasitaires ne constitue en rien un élément pronostique défavorable puisqu'il existe des formes de plus de 15 cm de diamètre non modifiées 5 ans après.

B. *Les calcifications,* en particulier les microcalcifications, n'ont aucune valeur pronostique : elles peuvent en effet apparaître alors que la lésion poursuit son évolution; leur présence traduit simplement la majoration de l'ischémie au sein du tissu lésionnel; cependant, la présence de macrocalcifications, en amas volumineux, semble de pronostic plutôt favorable surtout si des signes de rétraction sont associés.

C. *La nécrose* n'a également aucune valeur pronostique : si elle est rencontrée dans les formes régressives, elle peut être à l'origine de l'augmentation rapide de la taille d'un foyer parasitaire.

Notre étude ne permet de retrouver aucune corrélation fiable entre la clinique ou la biologie et la scanographie

Les signes cliniques relatés par les patients sont souvent banals à type de douleurs mal systématisées; ils sont aussi bien rencontrés dans les formes relativement stables que d'aggravation progressive. L'ictère clinique et biologique n'est pas un signe absolu de gravité : il n'est rencontré que chez 20 % de nos patients, toujours variable, régressif, disparaissant parfois pour plusieurs années. Nous n'avons pas dans cette série de formes avérées d'ictère rétionnel ou d'hypertension

portale; ces complications majeures sont aujourd'hui rares car l'échographie et la scanographie semblent permettre le diagnostic à un stade plus précoce de l'affection [3].

L'absence de corrélation clinico-biologique dans les formes évolutives rend donc indispensable la poursuite d'une surveillance scanographique régulière : si l'état clinique est normal, une surveillance annuelle ou tous les 18 mois semble suffisante en raison du temps de doublement très lent; en cas d'alerte clinique ou biologique ou devant une évolution scanographique, le rythme semestriel doit être instauré. L'évolution lésionnelle, constituée à plusieurs contrôles scanographiques malgré le traitement médical, doit faire discuter une indication chirurgicale, qu'elle soit palliative ou à visée curative (résection ou transplantation).

La responsabilité du traitement médical par dérivé imidazolé dans l'évolution des foyers parasitaires

Ce type de traitement a fait sa preuve in vitro, et semble donner quelques résultats dans l'hydatidose humaine [3, 13]. Il pourrait être à l'origine de l'apparente stabilité générale de notre série; cependant le caractère lent et capricieux de l'évolution était déjà noté avant que ce type de traitement ne soit instauré; par ailleurs, parmi les deux formes régressives de notre série, l'une a précédé l'instauration du traitement médical, et 3 des 4 patients présentant une aggravation étaient placés sous dérivés imidazolés. Néanmoins il faut noter, chez certains malades symptomatiques, une amélioration clinique ou biologique à l'instauration du traitement et des signes de réévolution à l'arrêt de celui-ci; une efficacité semble réelle au niveau des locations extra-hépatiques [14, 15].

Ces quelques éléments positifs, joints à sa très faible toxicité, semblent devoir autoriser sa poursuite, mais ne sauraient soustraire les patients à une surveillance scanographique régulière.

Bibliographie

1. Rauber G, Floquet J (1968) Particularités morphologiques de l'échinococcose alvéolaire. *Lille Med* 13: 571-574

2. Claudon M (1983) Place actuelle des méthodes d'imagerie dans le diagnostic et la surveillance de l'échinococcose alvéolaire, à propos de 62 observations recueillies en Lorraine. Thèse Méd Nancy, 284 p
3. Bresson-Hadni S, Miguet JP, Vuitton D, Meyer JP, Becker MC, Didier D, Coche G, Weill F, Carbillet JP, Landecy G, Mantion G, Gillet M (1988) L'échinococcose alvéolaire hépatique humaine, revue générale à propos de quatre vingt cas. *Sem Hôp Paris* 42 : 2692-2701
4. Maier W (1983) Computed tomography diagnosis of Echinococcus alveolaris. *Hepato-gastroenterology* 30 : 83-85
5. Kasai Y, Koshino I, Kawanischi N, Sakamoto H, Sasaki E, Kumagai M (1980) Alveolar echinococcosis of the liver. *Ann Surg* 191 : 145-152
6. Maier W (1983) Computed tomography diagnosis of Echinococcus alveolaris. *Hepato-gastroenterology* 30 : 83-85
7. Miguet JP, Monange C, Ricatte JP, Weill F, Camelot G, Gillet M, Carayon P, Gisselbrecht H (1976) L'échinococcose alvéolaire du foie, à propos de 20 cas observés en Franche-Comté. *Arch Fr Mal App Dig* 65 : 9-21
8. Mosimann F (1980) Is alveolar hydatid disease of the liver incurable? *Ann Surg* 192 : 118-123
9. Wilson JF, Rausch RL (1980) Alveolar hydatid disease, a review of clinical features of 33 indigenous cases of Echinococcus multilocularis infection in Alaskan Eskimos. *Am J Trop Med Hyg* 29 : 1340-1355
10. Didier D, Weiler S, Rohmer P, Lassegue A, Deschamps JP, Vuitton D, Miguet JP, Weill F (1985) Hepatic alveolar echinococcosis: correlative US and CT study. *Radiology* 154 : 179-186
11. Claudon M, Régent D, Delgoffe C, Bernard C, Gérard A, Tréheux A (1985) Place de la scanographie dans le diagnostic et la surveillance de l'échinococcose alvéolaire hépatique. *J Radiol* 66 : 507-513
12. Golvan Y, Gargouri M, Caroli J (1966) L'échinococcose alvéolaire, anatomopathologie comparée. Essai d'explication pathogénique de l'ictère. *Presse Med* 74 : 2729-2734
13. Lüdin CE, Gyr K, Karoussos K (1977) Therapy of alveococcosis in man. *J Int Med Res* 5 : 367-368
14. Roche G, Canton P, Gérard A, Colin D, Boissel P, Chaulieu C, Dureux JB (1982) Essai de traitement de l'échinococcose alvéolaire par le flubendazole, à propos de 7 observations. *Med Mal Inf* 12 : 218-230
15. Gérard A, Canton P, Dureux JB (1985) Treatment of alveolar echinococcosis with albendazole (20 cases). In: *Recent advances in chemotherapy (Proceedings of the 14th Intern Congress of Chemotherapy, Kyoto, 1985)*. University of Tokyo Press, pp 2538-2539

Reçu le 1er juin 1989/Accepté le 12 octobre 1989