

Echographie de contraste (CEUS) dans les lésions hépatiques

Complémentaire au CT et à l'IRM?

Uwe Schiemann^a, Zsolt Szücs-Farkas^b, Dechen Tshering^b, Alexander Kunz^a, Michael Andreas Patak^b

Inselspital Bern, Universität Bern, ^aKlinik und Poliklinik für Allgemeine Innere Medizin, ^bInstitut für diagnostische, interventionelle und pädiatrische Radiologie

Introduction

L'échographie est la technique d'imagerie de loin la plus utilisée chez les patients atteints de maladies du foie ou suspects de métastases hépatiques. D'une manière générale, la tomographie computerisée (CT) et la résonance magnétique nucléaire (IRM) ont davantage la cote chez les médecins traitants à cause de leur sensibilité et de leur spécificité. Une autre raison à cette préférence, non des moindres, tient à la possibilité de recourir aux produits de contraste.

L'utilisation de renforceurs du contraste au cours de l'échographie, autrement dit de produits de contraste spécifiques à l'échographie (en angl. CEUS pour «contrast enhanced ultrasound») a considérablement amélioré la sensibilité de cette méthode, dans la mesure où cette dernière atteint aujourd'hui 93% pour la détection et la caractérisation des lésions hépatiques focales [1]. Cela permet une différenciation sûre entre les lésions bénignes (hémangiomes, hyperplasie nodulaire focale) et les tumeurs malignes du foie (métastases, carcinomes hépatocellulaires), même lorsque les lésions sont inférieures à 1 cm [2].

Il existe depuis 2004 des guidelines internationales relatives à l'utilisation des produits de contraste dans l'échographie, émises par l'European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) [3]. Elles traitent aussi bien des indications que des présentations typiques à l'imagerie des différentes lésions. Ces guidelines ont été mises à jour en 2008 avec l'intégration des données d'une série d'études récentes [4].

La CEUS a connu récemment un fort regain d'intérêt par le fait que le CT et l'IRM présentent aussi un certain nombre de risques et de contre-indications (irradiation, thyrotoxicose, insuffisance rénale, choc anaphylactique, fibrose systémique néphrogène, implants cochléaires, pompes à insuline, claustrophobie), que ces examens sont parfois très coûteux et qu'ils ne sont pas disponibles partout (IRM).


Principe de l'échographie de contraste


Les produits de contraste pour l'échographie (PC-US) sont des renforceurs des contrastes échographiques. Il s'agit de suspensions isotoniques inertes de microbulles constituées d'une enveloppe stabilisante (membrane de galactose ou de phospholipides) et d'un contenu gazeux. Ces microbulles ont un diamètre de 3–5 microns, sont par conséquent légèrement plus

petites que les érythrocytes et sont donc en mesure de passer à travers le lit capillaire jusque dans la circulation pulmonaire, puis dans les artères systémiques où elles pourront être utilisées aux fins du diagnostic. Elles réfléchissent bien les ultrasons et augmentent ainsi l'échogénéité intravasculaire du sang.


Echovist® (Schering) et Levovist® (Bayer), enregistrés en 1991 et en 1995 respectivement, ont été les premiers produits de contraste utilisant l'air en guise de gaz. Les produits plus récents, Optison® (Mallinckrodt, enregistrement en 1998) et SonoVue® (Bracco, enregistrement en 2001), sont des renforceurs des échosignaux contenant des gaz peu hydrosolubles (perfluoropropane ou hexafluorure de soufre), présentant une demi-vie plus longue et produisant des oscillations plus harmonieuses aux pressions ondulatoires de bas niveau (mechanical index, MI), ce qui améliore la visibilité des structures. Les effets indésirables de ces produits de contraste, notamment les réactions d'hypersensibilité, les bradycardies et les hypotensions artérielles, sont rares. Le prix de ces substances se situe par ailleurs entre 120 et 130 francs par dose.

Après l'administration intraveineuse, par ex. 5 ml de SonoVue®, le produit de contraste parvient au cœur droit, passe dans la petite circulation, puis dans le système artériel en assurant un renforcement des contrastes dans la double circulation hépatique. Le comportement des lésions exposées au produit de contraste peut être observé en temps réel, de la première seconde à plusieurs minutes après l'injection, permettant ainsi une documentation des passages importants par imagerie digitalisée ou séquences vidéo numériques.

La phase artérielle de l'artère hépatique apparaît déjà après 10–20 sec. et la phase veineuse portale après 30–45 sec. Compte tenu de la longue demi-vie, les produits de contraste d'échographie modernes permettent en outre une évaluation de la phase tardive (capillaire) après 2–5 min, lorsque le flux sanguin n'est plus que de 1–2 mm/s. Le parenchyme hépatique pourra ainsi être particulièrement bien apprécié. Cette phase tardive est très sensible pour la mise en évidence de métastases souvent caractérisées par la présence de shunts artérioveineux (néovascularisation) et de zones de tissus non perfusés (nécroses) avec phénomène de «wash-out» accéléré au niveau des lésions par rapport aux tissus sains voisins et images de taches de faible échogénéité («black spots») (fig. 1 )

Les hémangiomes sont caractérisés, comme au CT, par un rehaussement du contraste nodulaire périphérique initial, suivi d'une extension centripète, un phénomène typique de ces lésions (fig. 2 )

foyer dans un foie cirrhotique avec rehaussement durant la phase artérielle précoce, éventuellement manqué à l'IRM en raison de la latence très courte de la prise du contraste, sera en revanche plus facilement

mis en évidence à la CEUS grâce à l'observation en temps réel et par le, lorsqu'il y a simultanément un washout accéléré durant la phase veineuse portale, en faveur d'un carcinome hépatocellulaire (HCC). L'absence complète ou presque complète de washout accéléré dans un foie cirrhotique évoquera un nodule de régénération. Un signe pathognomonique pour une hyperplasie nodulaire focale (FNH) est l'« image en rayon de roue », correspondant à une perfusion radiaire à partir d'un vaisseau central vers les zones périphériques avec image riche en échos (hyperéchogène) durant la phase tardive (fig. 3 ). Un rehaussement du bord externe exclusivement périphérique, sans aucune redistribution en direction centrale, est typique d'un kyste à paroi épaisse ou d'un abcès. Des accumulations ou des appauvrissements focaux en graisses sont caractérisés dans toutes les phases par une prise de contraste comparable à celle du parenchyme hépatique sain.

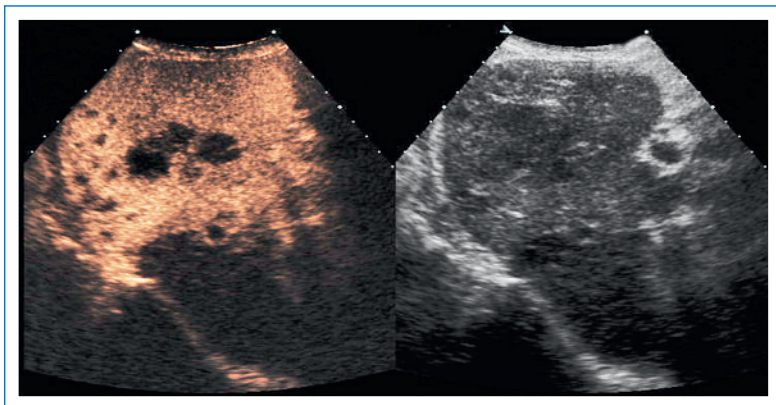


Figure 1
Lésions hypoéchogènes («black-spots») en phase de PC tardive (image de gauche): image typique de métastases hépatiques (dans ce cas: mélanome). Dans l'image conventionnelle (à droite), les lésions n'étaient que très difficilement reconnaissables.

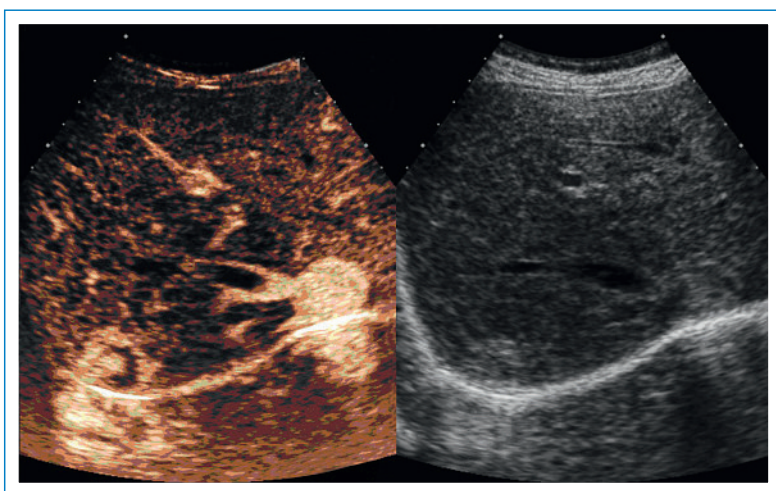


Figure 2
Rehaussement du PC en périphérie avec extension centripète dans un cas d'hémangiome du lobe droit du foie (image de gauche); à droite, échographie conventionnelle avec «simple» mise en évidence d'un foyer rond hyperéchogène.

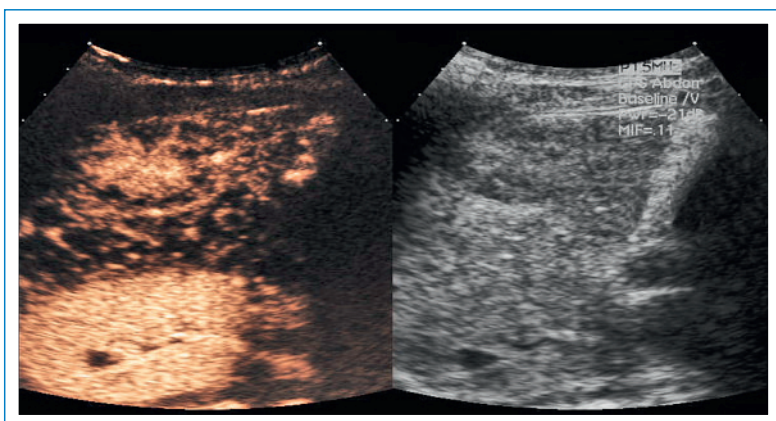


Figure 3
Extension radiaire du PC à partir d'un vaisseau central («rayons de roue»), caractéristique d'une hyperplasie nodulaire focale (HNF) (image de gauche). Dans l'image conventionnelle (à droite), celle-ci apparaît sous forme de grosse lésion inhomogène et hypoéchogène.

Discussion

Pour toutes les techniques d'imagerie (CT, IRM), l'introduction de produits de contraste s'est toujours heurtée à des résistances parfois considérables. Il s'agit là d'un aspect intéressant du point de vue historique, puisqu'on estime aujourd'hui que le CT et l'IRM sans produits de contraste sont insuffisants pour garantir un diagnostic fiable. Vu sous cet angle, on peut se féliciter rétrospectivement de la ténacité des défenseurs des PC. Pourquoi l'échographie devrait-elle alors se satisfaire d'examen sans produits de contraste? Surtout lorsqu'il est scientifiquement prouvé que la sensibilité de l'échographie conventionnelle n'est que de 60% pour la détection des métastases hépatiques contre plus de 90% en cas de recours à un produit de contraste.

Les indications de la CEUS vont de découvertes fortuites à l'échographie conventionnelle aux recherches de tumeurs et au dépistage du HCC dans les cas de cirrhose du foie.

La CEUS a fait l'objet d'une évaluation chez 1349 patients pour le diagnostic différentiel des lésions hépatiques en pratique clinique quotidienne dans le cadre de l'une des plus vastes études multicentriques publiée sur ce thème en 2008 [5]. Un examen histologique a été réalisé dans 75% des cas et un CT ou une IRM complémentaire a été fait à titre comparatif comme examen de référence chez les autres patients.

La précision diagnostique de l'échographie de contraste était de plus de 90%. Les auteurs ont souligné dans leur conclusion que la CEUS serait en mesure de réduire nettement dans la pratique quotidienne l'irradiation due aux CT, les coûts induits par les IRM et le nombre de biopsies invasives.

Pour les cliniciens, la question concernant la tolérance des produits de contraste reste centrale. Une créatinine sérique est à juste titre requise avant tout CT et les discussions sur le fait de pouvoir ou non effectuer un CT avec produit de contraste chez un patient insuffisant rénal reviennent quotidiennement dans les hôpitaux. On pensait autrefois qu'il était possible sans autres de pra-

tiquer une IRM chez ces patients, puisque le produit de contraste à base de gadolinium habituellement utilisé pour cet examen n'est pas néphrotoxique. L'histoire récente nous a cependant enseigné la prudence [6, 7]. L'existence possible chez les patients insuffisants rénaux d'une complication appelée FSN (fibrose systémique néphrogène) a incité à une utilisation plus critique et à la prise de certaines précautions. La FSN est une maladie grave et invalidante semblable à la sclérodémie. On a d'abord pensé qu'elle ne touchait que la peau, mais nous savons aujourd'hui que les lésions fibrosantes touchent de très nombreux organes et que la maladie peut même aboutir au décès des patients. Grâce à la CEUS, il est néanmoins devenu possible d'éviter ce risque. La composante gazeuse des microbulles est en effet expirée par le poumon environ 10 à 15 minutes après la destruction physiologique de ces dernières et les membranes de phospholipides sont métabolisées dans le foie, puis éliminées par voie biliaire. Les reins n'interviennent donc pas dans le processus d'élimination.

Il n'en reste pas moins que la CEUS a aussi ses contre-indications qu'il convient de respecter, notamment l'insuffisance cardiaque sévère de stade NYHA III-IV, l'infarctus du myocarde, les troubles du rythme graves, l'embolie pulmonaire aiguë, une septicémie et la présence d'une grossesse [3, 4]. Les premières sont contre-indiquées en raison de la surcharge volumique même faible due au produit de contraste et les dernières à cause de l'absence d'une base d'évidences suffisante dans la littérature. La CEUS est certes sujette aux mêmes limitations que l'échographie conventionnelle, autrement dit l'obésité ou un météorisme important, et elle est clairement plus examinateur-dépendante que le CT ou l'IRM. Cette technique d'imagerie, placée dans des mains expertes, offre cependant la possibilité d'examiner avec des produits de contraste au cours de la même séance des patients ambulatoires compensés au point de vue cardiopulmonaire, sans qu'il soit nécessaire de disposer au préalable de certains paramètres de chimie (praticabilité). Ceci épargne aux patients de nouveaux rendez-vous et quelques nuits sans sommeil lorsqu'on peut les rassurer de suite quant à la bénignité du problème pour lequel ils ont été examinés.

L'échographie de contraste a connu ces dernières années un développement absolument remarquable qui lui ouvre des perspectives très intéressantes pour l'avenir. De nouvelles indications ont ainsi été admises dans les nouvelles guidelines de l'EFSUMB. La CEUS est donc aujourd'hui aussi utilisée dans le diagnostic des tumeurs rénales et neuroendocriniennes, ainsi que dans les tumeurs du pancréas (échographie endoscopique) et en traumatologie pour la recherche de contusions et de ruptures des organes internes (par ex. hématome du foie, rupture de la rate).

On peut globalement considérer la CEUS comme un complément utile dans l'arsenal de l'imagerie médicale. Là où le CT et l'IRM font défaut ou sont contre-indiqués, la CEUS comble une lacune diagnostique, si bien que ces trois techniques sont véritablement complémentaires.

Correspondance:

PD Dr Uwe Schiemann
 Chefarzt Innere Medizin
 Hôpital Sud Fribourgeois Riaz
 Rue Hubert Charles 9
 CH-1632 Riaz
schiemannU@h-fr.ch

Références

- 1 Dietrich CF, Ignee A, Trojan J, et al. Improved characterization of histologically proven liver tumours by contrast enhanced ultrasonography during portal venous and specific late phase of SHU 508A. *Gut*. 2004;53:401-5.
- 2 Von Herbay A, Vogt C, Willers R, Häussinger D. Real-time imaging with the sonographic contrast agent SonoVue: differentiation between benign and malignant hepatic lesions. *J Ultrasound Med*. 2004;23(12):1557-68.
- 3 Albrecht T, Blomley M, Bolondi L, et al. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. *Ultraschall Med*. 2004;25(4):249-56.
- 4 Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – Update 2008. *Ultraschall Med*. 2008;29:28-44.
- 5 Strobel D, Seitz K, Blank W, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of focal liver lesions – diagnostic accuracy in clinical practice (DEGUM multicenter trial). *Ultraschall Med*. 2008;29(5):499-505.
- 6 Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: the nosological and conceptual evolution of nephrogenic fibrosing dermopathy. *Am J Kidney Dis*. 2005;46:763-5.
- 7 Bongartz G, Weishaupt D, Mayr M. Neue Kontrastmittelproblematik bei Niereninsuffizienz: Gadolinium-induzierte Nephrogene Systemische Fibrose (NSF). *Schweiz Med Forum*. 2008;8(7):116-23.