

UN CAS DE MALADIE MÉTABOLIQUE HÉPATIQUE DE WILSON, TRAITÉ RADICALEMENT PAR UNE TRANSPLANTATION DE FOIE

P. HONORÉ⁽¹⁾, M. MEURISSE⁽²⁾, N. JACQUET⁽³⁾, J. O. DEFRAIGNE⁽⁴⁾,
R. LARBUISSON⁽⁵⁾, A. M. CAYET⁽⁶⁾, D. STOCKMAN⁽⁶⁾, J. L. CANIVET⁽⁶⁾, P. DAMAS⁽⁷⁾,
C. PHILIPPART⁽⁷⁾, V. GEENEN⁽⁸⁾, Ph. SCHURGERS⁽⁹⁾, J. PIROTTE⁽¹⁰⁾, V. MAZY⁽⁹⁾,
A. M. BEAUJEAN⁽¹¹⁾, M. L. BEAUMARIAGE⁽¹²⁾, Ph. HENRIVAUX⁽¹³⁾, J. BURY⁽¹¹⁾

Résumé

Les auteurs présentent un cas de cirrhose, développée sur une maladie de Wilson. Une greffe orthotopique de foie a été réalisée avec succès. Ils reprennent les principales indications de cette technique et décrivent également les manifestations de la maladie de Wilson en général et son diagnostic.

Introduction

La greffe de foie connaît un essor important depuis quelques années (3, 5, 6, 10). En effet, elle apporte une solution radicale à des maladies hépatiques jadis inéluctablement mortelles. L'indication de greffe se résume à celle d'une insuffisance hépatique irréversible conduisant au décès, dans un délai de 6 mois à 1 an ou s'adresse à certaines néoplasies hépatiques. Tout cela peut se rencontrer à la suite des circonstances suivantes.

1. *Les maladies non néoplasiques* (certaines ayant déjà évolué vers la cirrhose, d'autres pas) :

a) congénitales : des maladies métaboliques (glycogénoses, lipidoses, etc.); les atrésies des voies biliaires non opérables (4);

b) d'origines vasculaires : le Budd-Chiari non curable par l'opération de Senning (9); les ischémies post-traumatiques (rares);

c) inflammatoires : infectieuses (virales); non infectieuses : la cholangite sclérosante primitive (2), la cirrhose biliaire primitive, etc.;

d) toxiques;

e) autres causes rares.

2. *Les maladies néoplasiques* :

a) la tumeur irrésécable sans hépatectomie totale;

b) le cancer développé sur une cirrhose.

Si certaines causes d'insuffisance hépatique restent unanimement admises comme indication pour la greffe, les étiologies toxiques éthyliques et néoplasiques, surtout métastatiques restent débattues; nous ne récusons pas d'emblée ces malades, mais discutons alors du bien-fondé d'une greffe dans chaque situation précise.

Au cours de l'année 1987, 4 transplantations hépatiques ont été réalisées; nous présentons l'observation d'une pathologie hépatique peu fréquente.

Histoire clinique

A. M. est un homme de 22 ans, qui est exploré pour un subictère chronique. L'examen clinique révèle une rate augmentée de volume. Les examens ophtalmologique et neurologique sont normaux. En ce qui concerne la biologie sanguine, la bilirubine totale est à 35 mg/l, la bilirubine conjuguée à 26 mg/l; les phosphatases alcalines à 369 UI/l.

⁽¹⁾ Premier Assistant, ⁽²⁾ Résident Spécialiste, ⁽³⁾ Professeur, ⁽⁴⁾ Assistant, Université de Liège, Service de Chirurgie digestive, endocrinienne et Transplantation (Pr. N. Jacquet).

⁽⁵⁾ Spécialiste adjoint des Hôpitaux, ⁽⁶⁾ Aspirant Spécialiste, ⁽⁷⁾ Chef de Travaux, Université de Liège, Anesthésie-Réanimation (Pr. M. Lamy).

⁽⁸⁾ Aspirant du FNRS, ⁽⁹⁾ Aspirant Spécialiste, ⁽¹⁰⁾ Agrégé, ⁽¹¹⁾ Spécialiste des Hôpitaux, ⁽¹²⁾ Chef de Travaux, ⁽¹³⁾ Résident Spécialiste, Université de Liège, Département de Médecine interne (Pr. H. Van Cauwenberge).

Un bilan de coagulation perturbé, malgré traitement, avec un Quick à 40 %, un PP à 35 %. Le fibrinogène est à 1 g/l. Il existe une thrombocytopénie à 60.000 plaquettes/ml. L'endoscopie révèle des varices de stade III, qui sont sclérosées à titre prophylactique. L'échographie montre un foie diminué de volume, une rate volumineuse. La voie biliaire principale ne paraît pas dilatée. Le taux d'alpha-1-antitrypsine est normal. La sérologie virale est normale. Le taux de céruloplasmine est de 146 mg/l (valeurs normales : 200-600 mg/l); le taux de cuivre est de 0,75 mg/l (valeurs normales 0,80-1,62). Les anticorps antimitochondries sont absents. Le taux d'excrétion urinaire du cuivre sur 24 heures est élevé : 465 µg/l (valeurs normales inférieures à 40 µg/l).

La biopsie hépatique confirme le diagnostic de maladie de Wilson, mais révèle aussi l'existence d'une cirrhose, dont le point de départ est la maladie de Wilson. L'existence d'une cirrhose dont l'évolution se complique d'altérations fonctionnelles de plus en plus marquées au niveau hépatique et d'hypertension portale sévère conduit, après plusieurs mois, à poser l'indication d'une transplantation.

Le bilan radiologique qui comportait une échographie et un scanner se complète par une artériographie cœliaque destinée à dénombrer les artères hépatiques et la perméabilité de la veine porte (8). Il s'agit de données importantes pour la reconstruction vasculaire.

Le statut infectiologique, tout particulièrement viral, est évalué chez le malade, ainsi que son identité immunologique. L'intervention consiste à réaliser une transplantation orthotopique de foie, c'est-à-dire après exérèse hépatique totale (fig. 1), à remplacer le parenchyme par un greffon (fig. 2).

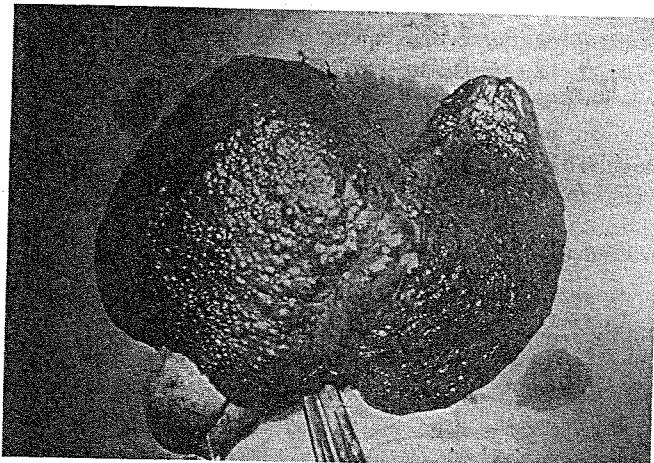


Fig. 1. Foie cirrhotique.

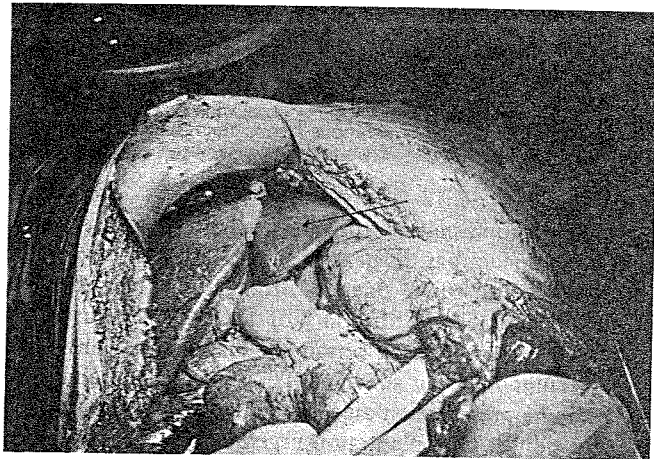


Fig. 2. Greffon en place.

D'un point de vue immunologique, le foie donneur est d'un groupe O transplanté chez un receveur du groupe B. L'évolution à moyen terme, c'est-à-dire après 15 mois est satisfaisante. Le taux d'excrétion urinaire de cuivre est en dessous de 25 µg/l, autrement dit normalisé.

Discussion

La maladie de Wilson est répartie ubiquitairement dans le monde. Son incidence est de 1/200.000 (13). La forme dominante résulte de l'appariement d'une paire de gènes anormaux récessifs; la forme dominante est symptomatique et inévitablement mortelle sans traitement.

La maladie est causée par une accumulation de cuivre au niveau de tous les parenchymes y déterminant, à la longue, des lésions. Ce trouble est secondaire à un déficit du mécanisme d'excrétion biliaire du cuivre par le parenchyme hépatique.

La maladie de Wilson peut se révéler par une insuffisance hépatique, mais aussi par des manifestations plurisystémiques : ainsi, une étude de 151 cas (13) constate des troubles répartis de la façon suivante : 42 % hépatiques; 34 % neurologiques; 10 % psychologiques; 1 % rénaux et 12 % endocriniens et hématologiques. Dans un quart des cas, deux ou plusieurs de ces groupes de symptômes se retrouvent associés. Une attention particulière doit donc être apportée à l'interprétation de symptômes discrets ou, a priori, liés à une affection extrahépatique, car la reconnaissance précoce d'une maladie de Wilson permet d'entreprendre le traitement efficace. Ainsi donc, à côté des tableaux pathognomoniques de la maladie, avec les classiques anneaux de Kayser-Fleischer, etc, figurent des manifestations plus discrètes comme la pigmentation mélanique des membres inférieurs, un rachitisme rebelle à la vitamine D ou même, des douleurs abdominales isolées récurrentes (7).

L'insuffisance hépatique évolue, quant à elle, selon tous les modes dans la maladie de Wilson (2, 11, 12, 13) : sous l'aspect d'hépatite fulminante, subaiguë ou chronique ou sous l'aspect d'une cirrhose. La figure 3 illustre ces variantes. Les tableaux cliniques leur correspondant ne seront pas décrits, mais cette diversité doit rester constamment à l'esprit, d'une part, dans le suivi d'une maladie de Wilson et d'autre part, devant toute insuffisance hépatique fulminante ou subaiguë d'origine encore incertaine (11).

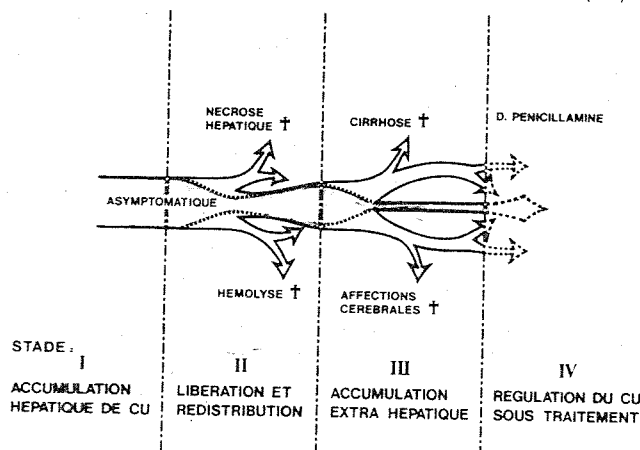


Fig. 3. Histoire naturelle de la maladie de Wilson (d'après Dodyns et coll., 2).

Diagnostic biologique

Le dosage de la céruloplasmine (protéine circulante porteuse du cuivre) et celui du cuivre sérique sont habituellement bas. Ils ne sont, cependant, pas discriminatifs d'avec la normale. En revanche, le dosage du cuivre dans les urines de 24 heures, représentatif de l'excrétion urinaire, est lui très augmenté. Enfin, la biopsie avec la mesure quantitative de cuivre par gramme de tissu, confirme de façon certaine le diagnostic. Dans le cas particulier de l'insuffisance hépatique fulminante ou subaiguë, l'existence d'une anémie hémolytique est hautement suggestive d'une présentation aiguë de maladie de Wilson. La survie en dépend, car il s'agit d'une indication de transplantation urgente (12).

Traitement

Conclusion

Bibliographie

Le dosage du facteur V est un paramètre fiable de la sévérité et du pronostic de l'insuffisance hépatique aiguë en général.

Traitement

La maladie, sous sa forme chronique, est redevable d'un traitement médical.

La diète pauvre ou dépourvue de cuivre serait recommandable, mais en pratique irréalisable. Les médications sont des chélateurs du cuivre : la D-pénicillamine aux doses de 1 à 2 g par jour, bien qu'adaptées selon la gravité des symptômes au début et diminuées par la suite à long terme.

Le triéthylène tétramine est utilisé comme alternative en cas d'intolérance sérieuse à la D-pénicillamine. Le zinc, à raison de 50 mg 3 fois par jour per os, est utilisé en cas de symptômes neurologiques.

Les formes fulminantes et subaiguës, ainsi que la transformation cirrhotique sont traitées par la transplantation orthotopique de foie.

Conclusion

La transplantation hépatique a acquis droit de cité dans les thérapeutiques modernes. Parmi les indications actuelles figure la maladie de Wilson, compliquée soit d'insuffisance hépatique fulminante ou subaiguë, soit de cirrhose.

Bibliographie

1. CALNE, R. Y. — *Liver Transplantation*. Ed. Grune et Stratton. New-York, London, Paris, 1983.
2. DOBYNS, W. D., GOLDSTEIN, N. P., GORDON, H. — Clinical Spectrum of Wilson's disease. *Mayo Clin. Proc.*, 1979, 54, 35.
3. HONORE, P., MEURISSE, M., WETZ, P. — La cholangite sclérosante primitive. *Rev. méd. Liège*, 1986, 41, 205.
4. KASAI, M., KIMURA, S., ASARURA, Y. — Surgical treatment of biliary atresia. *J. pediat. Surg.*, 1968, 3, 665.
5. OTTE, J. B., DEHEMPTINE, B., MOULIN, D., VEYCKEMANS, F., CARLIER, M. A., BUTS, J. P., CLAUS, D., REYNAERT, M., DEVILLE, J., GOYET, E., RAHIER, J., GOSSEYE, S., KESTENS, P. J. — La transplantation hépatique chez l'enfant. *Chir. péd.*, 1985, 26, 26.
6. PICHLMAYR, R. — Experience on liver transplantation in Hannover. *Hepatology*, 1984, 4, 565.
7. RAO, S. D., GREEN, C. A., ELLINOFF, V. — Recurrent abdominal colic as sole symptom of Wilson Disease. *Milit. Med.*, 1981, 146, 584.
8. ROSS SHEIL, A. G., THOMPSON, J. F., STEPHEN, M. S., EYERS, A. A., GRAHAM, J. C., BROKALLI, M. J. — Mesoportal graft for thrombosed portal vein in liver transplantation. *Clin. Transpl.*, 1987, 1, 18.
9. SENNING, A. — Transcaval posterocranial resection of liver as treatment of Budd Chiari Syndrome. *Wld J. Surg.*, 1983, 7, 632.
10. STARZL, T. E., GORAN, B., LKLINTHALM, G., IWATSUKI, S., FERNANDEZ BUONO, C. — Post and future prospects of orthotopic liver transplantation. *Arch. Surg.*, 1981, 116, 1342.
11. THOMAS, H. C., Mc SWEEN, R. N. — *Recent advances on hepatology*. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New-York, 1983.
12. WOOD, R. P., ELLIS, D., STARZL, T. E. — The reversal of hepatorenal syndrome in four pediatric patients following successful orthotopic liver transplantation. *Ann. Surg.*, 1987, 205, 415.
13. WRIGHT, R., ALBERTI, K. G., KARRAN, S., MILLWARD, SLADER, G. H. — *Liver and biliary diseases*, W. B. Saunders, London, Philadelphia, Toronto, 1979.

*
*

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr P. Honoré, Service de Chirurgie digestive, CHU, Sart Tilman, 4000 Liège.