

Prise en charge des lésions hépatiques focales

Recommandations américaines (AGA)

 **Jean Charles NAULT**

 Service d'hépatologie, hôpital Avicenne, Assistance publique des Hôpitaux de Paris, 125 avenue de Stalingrad - 93000 BOBIGNY (France)

 naultjc@gmail.com

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare avoir reçu des subventions de recherche de la part de Bayer et d'Ipsen.

MOTS-CLÉS

Adénome hépatocellulaire ; Hémangiome hépatique ; Hyperplasie nodulaire focale.

ABRÉVIATIONS

AHC = adénome hépatocellulaire ;
 CHC = carcinome hépatocellulaire ;
 HNF = hyperplasie nodulaire focale.

Introduction

Le diagnostic des tumeurs hépatiques bénignes et malignes repose sur une évaluation intégrée prenant en compte l'âge et le sexe du patient, la prise d'œstrogènes ou d'androgènes, les caractéristiques à l'imagerie incluant la nature solide ou liquidienne de la lésion, l'existence d'une hépatopathie sous-jacente, la présence de symptômes, ainsi que les antécédents personnels de cancer. La prise en charge des patients est adaptée au caractère bénin ou malin, ainsi qu'au risque de complications pour les tumeurs bénignes. Le texte suivant est tiré des recommandations américaines de l'AGA sur la prise en charge des lésions hépatiques focales, publiées en 2024 (1).

Le premier but dans la prise en charge de ces patients est de différencier tumeur hépatique bénigne, plus fréquente en cas de lésion découverte de manière fortuite chez un patient asymptomatique sans hépatopathie chronique, d'une tumeur hépatique maligne, plus souvent identifiée chez les patients âgés, avec des antécédents de cancer, avec une hépatopathie chronique et/ou symptomatiques (2). De plus, au sein des tumeurs hépatiques bénignes, il faut identifier les tumeurs sans risque de complications et celles à risque, afin de stratifier la prise en charge de ces patients en fonction de ce risque. Chez les patients présentant une lésion hépatique focale d'étiologie incertaine, une imagerie multiphasique

avec injection de produit de contraste, de préférence une IRM ou un scanner (CT) réalisés en phases artérielle, portale et tardive est recommandée. L'IRM hépatique avec injection de produit de contraste (gadolinium) apporte plus d'informations que le scanner hépatique pour la caractérisation des tumeurs hépatiques bénignes et des lésions kystiques atypiques (1).

Tumeurs bénignes solides du foie

Les lésions bénignes solides du foie regroupent des lésions d'origines cellulaires diverses se développant le plus souvent sur un foie sain : lésions d'origine hépatocytaire (adénome hépatocellulaire, hyperplasie nodulaire focale) et lésions d'origine endothéliale (hémangiome hépatique) (table 1).

En termes d'incidence, l'hémangiome hépatique est la tumeur hépatique bénigne la plus fréquente, touchant 0,5 à 5 % de la population générale selon les études. L'hyperplasie nodulaire focale (HNF) arrive en deuxième position, avec une prévalence de 0,05 à 0,5 %. Enfin, l'adénome hépatocellulaire est beaucoup plus rare, avec une prévalence estimée entre 0,001 et 0,005 % (2). Les tumeurs bénignes se développent le plus souvent sur foie sain. Bien que certaines tumeurs hépatiques bénignes puissent survenir dans un contexte d'hépatopathie chronique, leur présence impose systématiquement

Table 1 : principales caractéristiques des tumeurs hépatiques bénignes

	Hémangiome hépatique	Hyperplasie nodulaire focale	Adénome hépatocellulaire
Physiopathologie	Inconnue	Prolifération polyclonale réactionnelle d'hépatocytes en réponse à une malformation vasculaire locale	Prolifération monoclonale d'hépatocytes due à des mutations dans des oncogènes ou gènes supresseurs de tumeurs
Incidence	1 à 3/100	0,4/100	3/100 000
Rapport femmes/hommes	1/1 à 2/1	8/1	9/1
Contraception orale	Non liée	Non liée	Liée
Facteurs de risque	—	Télangiectasie hémorragique héréditaire, syndrome de Budd-Chiari ou agénésie de la veine porte	Obésité, syndrome de Budd-Chiari, agénésie de la veine porte, diabète MODY 3, glycogénose
Présentation clinique	Fortuite	Fortuite	Parfois symptomatique (douleur, complications)
Biologie	Normale	Normale	Possible cholestase anictérique ou syndrome inflammatoire
Diagnostic	Imagerie	Imagerie (+/- histologie)	Histologie (+/- imagerie)
Complications	Exceptionnelles	Exceptionnelles	Hémorragie (10-20 %) ou transformation en CHC (5 %)
Traitement	Aucun	Aucun	Résection <i>versus</i> suivi

d'évoquer en premier lieu une tumeur primitive maligne du foie. De même, un antécédent de néoplasie doit conduire à éliminer en priorité des métastases hépatiques (3).

Le contexte suivant doit faire évoquer une tumeur hépatique bénigne :

- Nodule(s) hépatique(s) solides
- Femme jeune (pour les HNF et adénomes hépatocellulaires)
- Pas d'hépatopathie sous-jacente
- Pas d'antécédents de cancer
- Marqueurs tumoraux normaux

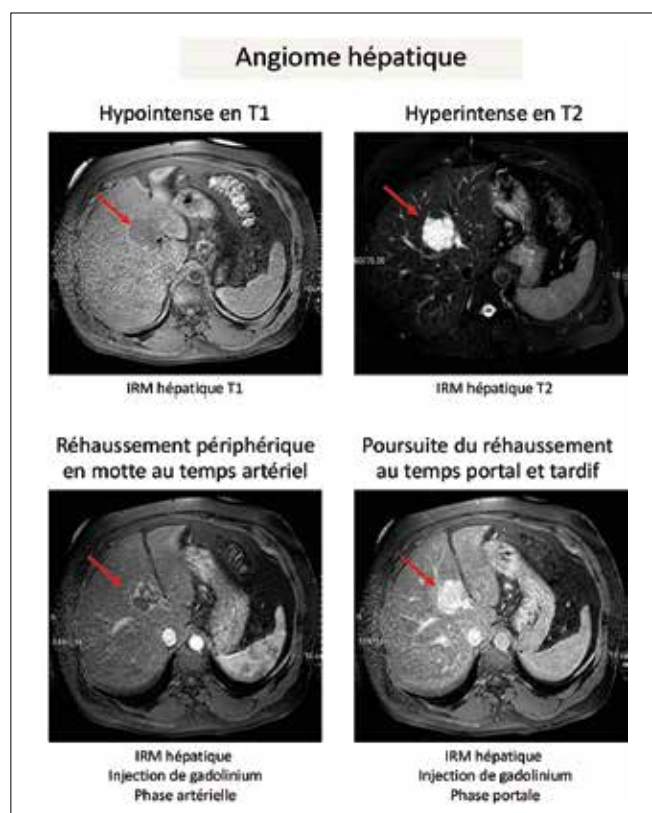
Chez la femme, la prise d'œstroprogestatifs, et chez l'homme, celle d'androgènes, doivent faire discuter en premier lieu le diagnostic d'adénome hépatocellulaire en cas de découverte d'un nodule hépatique, bien que l'hémangiome hépatique et l'hyperplasie nodulaire focale restent les lésions les plus fréquemment rencontrées dans ce contexte. Enfin, plusieurs types de tumeurs hépatiques bénignes peuvent coexister chez un même patient, notamment les HNF et les hémangiomes.

Hémangiome hépatique

Les hémangiomes hépatiques sont des malformations vasculaires se développant sur un foie sain. Il n'y a pas de différence en termes de ratio homme/femme, et il n'existe pas de lien avec la prise de contraceptifs à base d'œstrogènes ni avec la grossesse. Le diagnostic peut être posé par échographie hépatique, de manière non invasive, chez les patients sans maladie chronique du foie et sans antécédent de cancer, devant une lésion de moins de 2 à 3 cm, hyperéchogène, avec un renforcement postérieur (4). Pour les autres patients, un diagnostic non invasif peut être posé par une imagerie en coupe (IRM ou scanner avec injection de produit de contraste),

mettant en évidence une prise de contraste progressive de la périphérie vers le centre, en mottes, du temps artériel au temps tardif (figure 1). Il n'y a pas de risque de complications et donc pas de nécessité de suivi ou de surveillance, quelle que soit la taille de l'hémangiome hépatique.

Figure 1 : Caractéristiques à l'imagerie (IRM hépatique avec injection de Gadolinium) d'un hémangiome hépatique

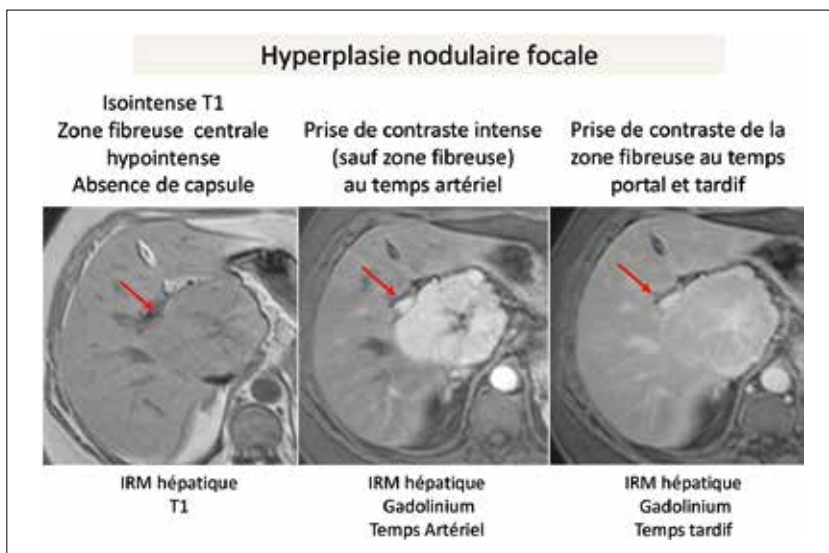


Hyperplasie nodulaire focale

Les hyperplasies nodulaires focales sont des lésions régénératives hépatocytaires centrées par une cicatrice fibreuse centrale avec une artère dystrophique. Elles se développent plus souvent chez les femmes (8 femmes pour 1 homme) sans être liées, en tant que telles, à la prise de contraceptifs à base d'œstrogènes. Les maladies vasculaires du foie (syndrome de Budd-Chiari, cavernome portal) et la maladie de Rendu-Osler sont des facteurs de risque mais, le plus souvent, il n'y a pas de facteur de risque retrouvé. Il n'est pas nécessaire d'arrêter la contraception œstroprogestative, et la grossesse peut se dérouler sans suivi particulier.

Un diagnostic d'HNF peut être posé devant une lésion solide de moins de 3 cm présentant un aspect typique de rehaussement à point de départ central et centripète, avec une prise de contraste complète à l'échographie de contraste. Une imagerie avec injection de produit de contraste permet de poser le diagnostic non invasif d'HNF en présence d'une lésion sans capsule, homogène en T1 (à l'exception de la cicatrice centrale), avec une prise de contraste intense au temps artériel (à l'exception de la cicatrice centrale) et une homogénéisation au temps portal et tardif de la lésion, avec une prise de contraste de la cicatrice fibreuse centrale. En cas de difficulté diagnostique, une IRM hépatique avec produit de contraste hépatobiliaire spécifique (Primovist, Multihance) permet de montrer une prise de contraste identique à celle du parenchyme adjacent dans les HNF, alors que les adénomes hépatocellulaires présentent, à l'inverse, une absence de prise de contraste au temps hépatobiliaire (6). En dernier lieu, s'il persiste un doute diagnostique, en particulier entre HNF et adénome hépatocellulaire, une biopsie hépatique sur foie tumoral et non tumoral permet d'établir le diagnostic devant une lésion régénérative hépatocytaires avec une cicatrice fibreuse centrale et un immunomarquage en carte de géographie de la glutamine synthase (7). L'HNF ne se compliquant pas, il n'y a pas de nécessité de traitements, ni de surveillance que ce soit chez les femmes et chez les hommes.

Figure 2 : Caractéristiques à l'imagerie (IRM hépatique avec injection de Gadolinium) d'une hyperplasie nodulaire focale



Adénome hépatocellulaire

Les adénomes hépatocellulaires sont des tumeurs hépatocytaires bénignes monoclonales se développant le plus souvent chez des femmes jeunes prenant une contraception orale à base d'œstrogènes (8). Les autres facteurs de risque connus sont la prise d'androgène, l'obésité, les maladies vasculaires du foie et la glycogénose de type 1A (9). Les adénomes peuvent augmenter de taille pendant la grossesse en raison de l'exposition aux œstrogènes endogènes. Dans 40 % des cas, les adénomes sont multiples, avec de rares formes atteignant plus de dix tumeurs dans le foie, appelées adénomatoses hépatiques (10). Les deux principales complications des adénomes hépatocellulaires sont l'hémorragie tumorale, observée dans 10 à 15 % des cas, plus fréquente en cas de tumeurs de grande taille (> 5 cm), et la transformation maligne en carcinome hépatocellulaire, observée dans 3 à 5 % des cas, plus fréquente chez les hommes (1).

De plus, différents sous-groupes moléculaires d'adénomes sont associés à des facteurs de risques, caractéristiques histologiques et radiologiques et au risque de complications spécifiques :

Adénome inactivé HNF1A (40 %)

Ces adénomes sont définis par une mutation bi-allélique inactivatrice du gène *HNF1A* (Hepatocyte Nuclear Factor 1 Alpha) et sont caractérisés par une stéatose tumorale diffuse, qui peut être visualisée sur les séquences de saturation de graisse à l'IRM (11,12). Une perte d'expression tumorale de FABP1 (fatty acid binding protein 1, un gène positivement régulé par *HNF1A* et donc pour lequel une perte d'expression est synonyme d'une inactivation d'*HNF1A*) est caractéristique de ces adénomes en immunohistochimie. Dans de rares cas, l'une des mutations d'*HNF1A* est germinale et peut entraîner la survenue d'un diabète autosomique dominant de type MODY3 ainsi qu'une adénomatoses d'adénomes inactivés *HNF1A* dans des formes familiales (13).

Adénome inflammatoire (40 %)

Ces tumeurs sont caractérisées par l'activation somatique de la voie JAK/STAT[11]. Au niveau histologique, ces adénomes sont caractérisés par la présence d'un infiltrat inflammatoire, d'une dilatation sinusoidale et d'une surexpression tumorale de CRP et SAA en immunohistochimie. À l'IRM, les adénomes inflammatoires présentent une hyperintensité en T2 et une prise de contraste au temps artérielle persistante au temps tardive. L'obésité et la consommation chronique d'alcool sont des facteurs de risques d'adénomes inflammatoires. L'activation non contrôlée des voies de l'inflammation peut entraîner des syndromes paranéoplasiques de type augmentation de la CRP, fièvre ou anémie inflammatoire, régressant après traitement de la tumeur.

Adénome muté β -caténine (10 à 15 %)

Ces adénomes portent des mutations du gène *CTNNB1* dans l'exon 3, entraînant une surexpression de gènes cibles de la β -caténine au niveau tumoral, tels que la glutamine synthase, ainsi qu'une translocation nucléaire de la β -caténine visible en

immunohistochimie (14). Ces adénomes sont fréquents chez les hommes et sont associés, quel que soit le sexe, à un risque élevé de transformation maligne. Cinquante pour cent des adénomes mutés *CTNNB1* sont également inflammatoires. À noter qu'il existe un sous-groupe d'adénomes portant une mutation des exons 7/8 de *CTNNB1*, activant faiblement cette voie de signalisation (15). Ces adénomes sont exclusifs de ceux portant les mutations classiques de l'exon 3 de *CTNNB1* et ne sont pas associés au risque de transformation maligne.

Adénome sonic hedgehog (5 %)

Ces adénomes sont caractérisés par la présence d'un gène de fusion *INHBE-GLI1* entraînant une activation non contrôlée de la voie hedgehog (16). Ce sous-type est associé à un risque de saignement symptomatique et, de plus comme pour les AHC inflammatoires, l'obésité est un facteur de risque d'adénomes sonic hedgehog.

Le diagnostic d'adénome hépatocellulaire est classiquement basé sur l'examen histologique, soit sur pièce de résection, soit sur biopsie. L'amélioration du diagnostic non invasif du sous-type d'adénomes hépatocellulaires permet, dans certains cas, d'obtenir un diagnostic non invasif d'adénome inactivé *HNF1A* ou inflammatoire, qui nécessite néanmoins une validation en réunion de concertation pluridisciplinaire. Les caractéristiques de l'IRM sont utiles pour le sous-typage des adénomes de type inflammatoire et des adénomes mutés *HNF1A*, mais elles ne sont pas spécifiques pour le sous-typage des adénomes mutés β -caténine et sonic hedgehog. Une biopsie tumorale et non tumorale est à discuter en cas de doute diagnostique avec un autre type de tumeur hépatique, en cas de suspicion de transformation maligne, ou si le sous-typage de l'adénome modifie la prise en charge du patient.

Une biopsie tumorale et non tumorale doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire dans les situations suivantes :

Indication recommandée

- Doute entre adénome et hyperplasie nodulaire focale
- Doute entre adénome et métastase

Indication à discuter

- Suspicion d'adénome pour lequel un sous-typage modifiera la prise en charge thérapeutique
- Doute entre adénome/CHC bien différencié chez une femme (*mais diagnostic parfois difficile sur biopsie*)

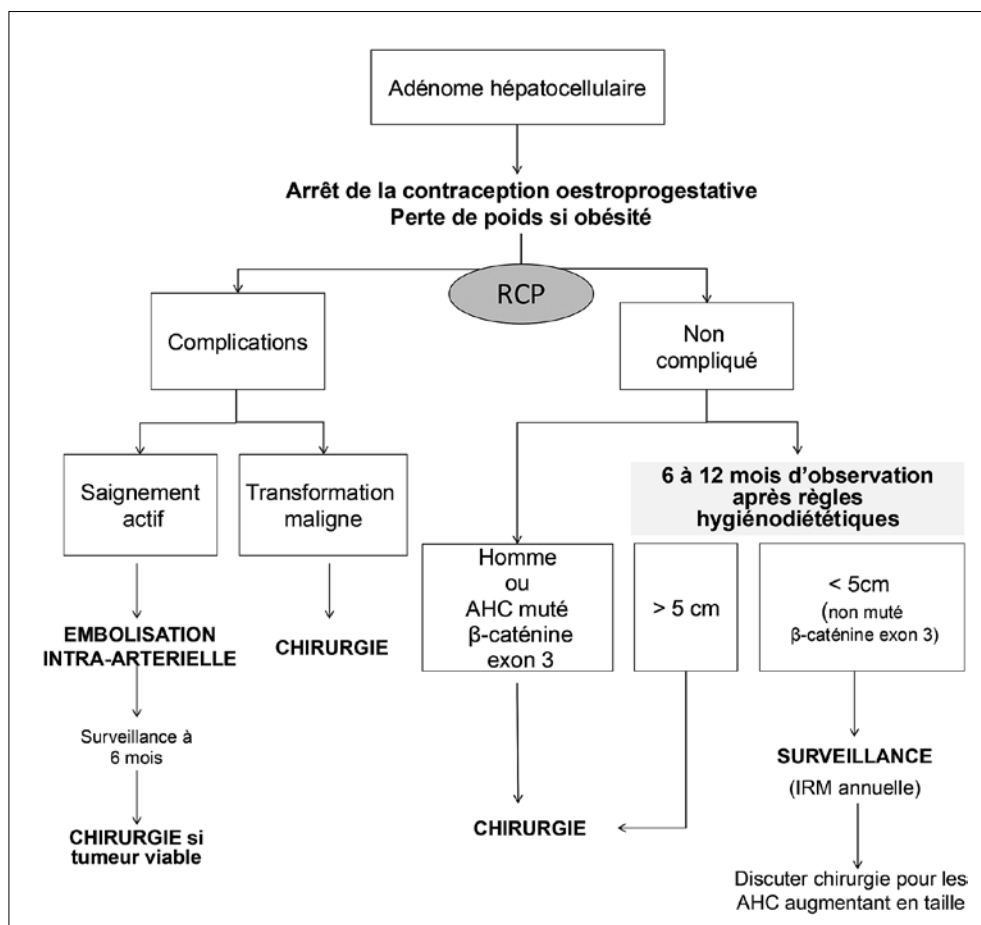
Un sous-typage histologique et immunohistochimique permet une adaptation thérapeutique, dans certains cas,

en orientant soit vers la résection soit vers une surveillance. De plus, la réalisation d'une biopsie permettra de faire une analyse moléculaire afin de déterminer, notamment, la présence de mutation dans l'exon 3 du gène *CTNNB1*.

L'arrêt de la contraception à base d'œstroprogestatifs est indiqué, ainsi qu'une perte de poids, car celle-ci peut être associée à une réduction de la taille des adénomes (17) (figure 3). Les contraceptifs à base de progestatifs seuls peuvent être utilisés chez ces patientes en toute sécurité. Une résection hépatique doit être effectuée chez les patients à haut risque de complications : homme ou adénome muté *CTNNB1* dans l'exon 3 diagnostiqué à l'immunohistochimie ou par séquençage (16). Une chirurgie peut être discutée du fait du risque de saignement chez les femmes ayant un adénome de plus de 5 cm après 6 à 12 mois d'arrêt du traitement œstroprogestatif (18). Chez les patients ayant une hémorragie tumorale de l'adénome hépatocellulaire, une embolisation intra-artérielle doit être discutée suivie d'une surveillance et d'une éventuelle chirurgie s'il reste une tumeur active à distance de l'embolisation intra-artérielle (figure 3).

La grossesse est sûre chez les patientes avec adénomes de moins de 5 cm sous réserve d'une surveillance trimestrielle par échographie hépatique (19). Pour les adénomes de plus de 5 cm, l'attitude est moins consensuelle, et une chirurgie peut être discutée avant la grossesse. La transplantation hépatique doit rester exceptionnelle, même pour les adénomatoses, et être réservée à certains cas de transformation maligne non résecable.

Figure 3 : Algorithme de prise en charge des adénomes hépatocellulaires



Lésions kystiques hépatiques

Kyste biliaire simple

Les kystes biliaires simples sont des cavités bordées de cholangiocytes et remplies de bile, sans communication avec l'arbre biliaire. Ce sont des lésions fréquentes, augmentant en nombre avec l'âge, et asymptomatiques dans la grande majorité des cas. Un diagnostic non invasif est obtenu soit à l'échographie hépatique, avec la mise en évidence d'une lésion généralement homogène, anéchogène et aux contours lisses soit, dans les cas douteux à l'échographie, l'IRM hépatique avec la mise en évidence d'une lésion hypo-intenses en T1 et hyper-intenses en T2, sans rehaussement après injection de produit de contraste (20).

L'identification à l'imagerie des caractéristiques suivantes n'est pas classique des kystes biliaires simples et doit faire évoquer un diagnostic différentiel (voir table 2) : cloisons, fenestrations, calcifications, épaississement ou nodularité de la paroi et présence de kystes filles (1).

Le diagnostic et la prise en charge thérapeutiques des lésions kystiques hépatiques rares doivent être discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Les kystes biliaires simples asymptomatiques ne nécessitent ni traitement ni surveillance. Rarement, des kystes biliaires simples volumineux peuvent se compliquer de douleurs abdominales, d'infection du kyste ou de saignement intrakystique. Des traitements de type fenestration chirurgicale ou aspiration/sclérothérapie peuvent être discutés (voir les recommandations de l'European Association of the Study Of the Liver EASL sur la prise en charge des kystes hépatiques) (21).

Polykystose hépatorénale et hépatique simple

La présence de plus de dix kystes hépatiques simples dans le foie, associée à la présence de kystes rénaux multiples, définit une polykystose hépato-rénale, maladie génétique autosomique dominante (mutation *PKD1* ou *PKD2*) pouvant évoluer vers une insuffisance rénale chronique. Une polykystose hépatique sans lésion rénale définit une polykystose hépatique isolée, maladie génétique autosomique dominante (mutation *PRKCSH* ou *SEC63*) plus rare que la forme hépato-rénale. Il existe une prédominance féminine dans les polykystoses (22). L'arrêt des œstrogènes est recommandé, car il existe un effet potentiel de ces derniers sur l'augmentation de la taille des kystes (1). Le plus souvent, les

polykystoses hépatiques ne sont pas symptomatiques. S'il existe des symptômes, perte de poids, douleurs abdominales, infections intrakystiques ou hémorragies kystiques, un traitement peut être discuté : médical (somatostatine), fenestration chirurgicale ou résection chirurgicale. Les objectifs du traitement doivent viser le soulagement des symptômes et la préservation de la qualité de vie (22). En deuxième ligne de traitement, une transplantation hépatique (plus ou moins associée à une transplantation rénale) peut être discutée (voir les recommandations de l'EASL sur la prise en charge des kystes hépatiques) (21).

Cancers primitifs du foie

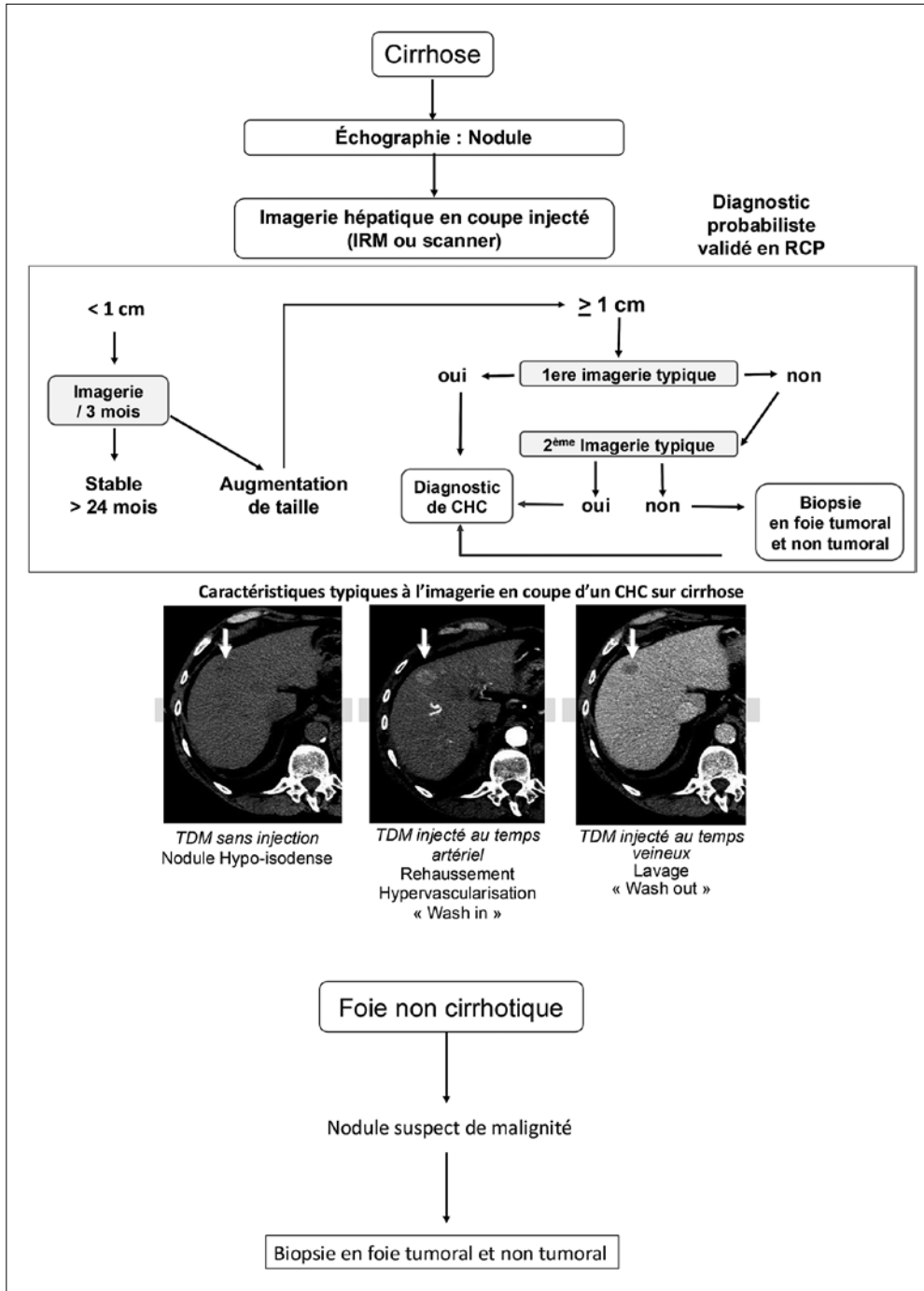
La présence d'une hépatopathie chronique sous-jacente, et *a fortiori* d'une cirrhose, doit faire évoquer le diagnostic de carcinome hépatocellulaire (CHC) (23). Les diagnostics différentiels sont multiples, incluant des macronodules de régénération, des nodules dysplasiques, des hémangiomes hépatiques, des zones de stéatose focale, des cholangiocarcinomes et des métastases hépatiques. Un diagnostic non invasif de CHC peut être établi sur foie cirrhotique, de manière non invasive, grâce à une imagerie en coupe avec injection (IRM ou scanner), pour un nodule de plus de 1 cm présentant une prise de contraste au temps artériel (wash in) et une hypodensité au temps portal (wash out) (24). Si le nodule est atypique sur deux examens injectés (IRM et scanner), une biopsie en foie tumoral et non tumoral est nécessaire pour faire le diagnostic de CHC (figure 4).

À l'inverse, même si la cirrhose est un facteur de risque de cholangiocarcinome, les cancers des voies biliaires se développent le plus souvent sur un foie sain sans facteurs de risque associés (25). Ces tumeurs sont le plus souvent hypovasculaires, avec parfois une rétraction capsulaire. Une biopsie tumorale et non tumorale est nécessaire pour établir un diagnostic de cholangiocarcinome, à distinguer des autres diagnostics différentiels que sont le CHC hypovasculaire ou les métastases hépatiques. Le diagnostic et la prise en charge d'autres cancers primitifs du foie, beaucoup plus rares, tels que les hémangioendothéliomes épithélioïdes, le carcinome hépatocellulaire fibrolamellaire et l'angiosarcome hépatique, sont décrits dans les recommandations de l'AGA ainsi que dans le position paper de l'EASL (European Association of The Study of The Liver) sur les cancers hépatiques primitifs rares (1,26).

Table 2 : lésions kystiques hépatiques rares

Types de lésions	Diagnostic	Risque de complications	Traitement
Cystadénome hépatique	Imagerie	Transformation maligne	Chirurgie
Kyste hydatique	Imagerie + sérologie	Rupture du kyste, compression des voies biliaires	Surveillance vs. résection (+ antiparasitaire) vs. aspiration avec sclérothérapie (+ antiparasitaire)
Échinococcose alvéolaire	Imagerie + sérologie +/- biopsie	Extension locale et à distance	Résection hépatique ou transplantation hépatique + albendazole
Hamartome biliaire	Imagerie	Aucun	Pas de traitements, pas de surveillance
Kyste du cholédoque	Imagerie	Transformation maligne	Chirurgie

Figure 4 : algorithme diagnostique du carcinome hépatocellulaire sur foie cirrhotique et non cirrhotique



Dans le contexte d'un CHC sur cirrhose, le diagnostic peut être non invasif lorsque les critères radiologiques sont typiques. La biopsie hépatique conserve cependant une place importante dans certaines situations : nodules atypiques à l'imagerie sur cirrhose ou suspicion de tumeur maligne solide sur foie non cirrhotique. Enfin, la prise en charge des adénomes hépatocellulaires, des lésions malignes ou des formes kystiques atypiques doit faire l'objet d'une discussion multidisciplinaire en réunion de concertation pluridisciplinaire, afin d'adapter la stratégie thérapeutique à chaque situation.

Références

1. Frenette C, Mendiratta-Lala M, Salgia R, Wong RJ, Sauer BG, Pillai A. ACG Clinical Guideline: Focal Liver Lesions. *Am J Gastroenterol* 2024;119:1235-71. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002857>.
2. Nault J-C, Paradis V, Ronot M, Zucman-Rossi J. Benign liver tumours: understanding molecular physiology to adapt clinical management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2022;19:703-16. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00643-5>.
3. European Association for the Study of the Liver. Electronic address easloffice easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours. *Journal of Hepatology* 2016;65:386-98. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.04.001>.
4. Gandolfi L, Leo P, Solmi L, Vitelli E, Verros G, Colecchia A. Natural history of hepatic haemangiomas: clinical and ultrasound study. *Gut* 1991;32:677-80. <https://doi.org/10.1136/gut.32.6.677>.
5. Mortelet KJ, Praet M, Van Vlierberghe H, Kunnen M, Ros PR. CT and MR imaging findings in focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic-pathologic correlation. *AJR American Journal of Roentgenology* 2000;175:687-92.
6. Roux M, Pigneur F, Calderaro J, Baranes L, Chiaradia M, Tselikas L, et al. Differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatocellular adenoma: Role of the quantitative analysis of gadobenat dimeglumine-enhanced hepatobiliary phase MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMIR* 2015;42:1249-58. <https://doi.org/10.1002/jmri.24897>.

Conclusion

Le diagnostic des tumeurs hépatiques bénignes repose avant tout sur la corrélation entre l'imagerie et le contexte clinique, incluant les antécédents, la présence d'une hépatopathie sous-jacente et les symptômes du patient. Dans la majorité des tumeurs hépatiques bénignes, la biopsie n'est pas nécessaire, les caractéristiques radiologiques étant suffisamment spécifiques pour établir le diagnostic. À l'exception des adénomes hépatocellulaires, les tumeurs bénignes (HNF, angiome hépatique) et la majorité des kystes biliaires simples ne nécessitent ni traitement ni surveillance particulière.

7. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Rullier A, Cubel G, Laurent C, Zucman-Rossi J, *et al.* Over-expression of glutamine synthetase in focal nodular hyperplasia: a novel easy diagnostic tool in surgical pathology. *Liver International : Official Journal of the International Association for the Study of the Liver* 2009;29:459–65. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2008.01849.x>.
8. Edmondson HA, Henderson B, Benton B. Liver-cell adenomas associated with use of oral contraceptives. *The New England Journal of Medicine* 1976;294:470–2. <https://doi.org/10.1056/NEJM197602262940904>.
9. Labrune P, Trioche P, Duvallier I, Chevalier P, Odievre M. Hepatocellular adenomas in glycogen storage disease type I and III: a series of 43 patients and review of the literature. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1997;24:276–9.
10. Flejou JF, Barge J, Menu Y, Degott C, Bismuth H, Potet F, *et al.* Liver adenomatosis. An entity distinct from liver adenoma? *Gastroenterology* 1985;89:1132–8.
11. Zucman-Rossi J, Jeannot E, Nhieu JT, Scoazec JY, Guettier C, Rebouissou S, *et al.* Genotype-phenotype correlation in hepatocellular adenoma: new classification and relationship with HCC. *Hepatology* 2006;43:515–24. <https://doi.org/10.1002/hep.21068>.
12. Laumonier H, Bioulac-Sage P, Laurent C, Zucman-Rossi J, Balabaud C, Trillaud H. Hepatocellular adenomas: magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification. *Hepatology* 2008;48:808–18. <https://doi.org/10.1002/hep.22417>.
13. Bacq Y, Jacquemin E, Balabaud C, Jeannot E, Scotto B, Branchereau S, *et al.* Familial liver adenomatosis associated with hepatocyte nuclear factor 1alpha inactivation. *Gastroenterology* 2003;125:1470–5.
14. Bioulac-Sage P, Rebouissou S, Thomas C, Blanc JF, Saric J, Sa Cunha A, *et al.* Hepatocellular adenoma subtype classification using molecular markers and immunohistochemistry. *Hepatology* 2007;46:740–8. <https://doi.org/10.1002/hep.21743>.
15. Pilati C, Letouze E, Nault JC, Imbeaud S, Boulai A, Calderaro J, *et al.* Genomic Profiling of Hepatocellular Adenomas Reveals Recurrent FRK-Activating Mutations and the Mechanisms of Malignant Transformation. *Cancer Cell* 2014;25:428–41. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.03.005>.
16. Nault JC, Couchy G, Balabaud C, Morcrette G, Caruso S, Blanc JF, *et al.* Molecular Classification of Hepatocellular Adenoma Associates With Risk Factors, Bleeding, and Malignant Transformation. *Gastroenterology* 2017;152:880–894 e6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.042>.
17. Demory A, Péron J-M, Calderaro J, Selves J, Mokrane F-Z, Amaddeo G, *et al.* Body weight changes and duration of estrogen exposure modulate the evolution of hepatocellular adenomas after contraception discontinuation. *Hepatology* 2022. <https://doi.org/10.1002/hep.32734>.
18. Dokmak S, Paradis V, Vilgrain V, Sauvanet A, Farges O, Valla D, *et al.* A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas. *Gastroenterology* 2009;137:1698–705. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.07.061>.
19. Gaspersz MP, Klompenhouwer AJ, Broker MEE, Thomeer MGJ, van Aalten SM, Steegers E, *et al.* Growth of hepatocellular adenoma during pregnancy: A prospective study. *J Hepatol* 2020;72:119–24. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.09.011>.
20. Borhani AA, Wiant A, Heller MT. Cystic hepatic lesions: a review and an algorithmic approach. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203:1192–204. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.12386>.
21. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of cystic liver diseases. *J Hepatol* 2022;77:1083–108. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.06.002>.
22. Olaizola P, Rodrigues PM, Caballero-Camino FJ, Izquierdo-Sanchez L, Aspichueta P, Bujanda L, *et al.* Genetics, pathobiology and therapeutic opportunities of polycystic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2022;19:585–604. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00617-7>.
23. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2025;82:315–74. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.08.028>.
24. Forner A, Vilana R, Ayuso C, Bianchi L, Sole M, Ayuso JR, *et al.* Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: Prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2008;47:97–104. <https://doi.org/10.1002/hep.21966>.
25. Banales JM, Marin JJG, Lamarca A, Rodrigues PM, Khan SA, Roberts LR, *et al.* Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;17:557–88. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0310-z>.
26. Wege H, Campani C, de Kleine R, Meyer T, Nault J-C, Pawlik TM, *et al.* Rare primary liver cancers: An EASL position paper. *J Hepatol* 2024;S0168-8278(24)02305-5. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.06.004>.

5

Les cinq points forts

- L'hémangiome hépatique et l'hyperplasie nodulaire focale sont des lésions bénignes non influencées par la prise de contraceptifs œstroprogestatifs. En cas de diagnostic certain, il n'y a pas de surveillance ni de traitement recommandé.
- Les complications des adénomes hépatocellulaires sont rares et varient selon leur type et leur taille : l'hémorragie tumorale et la transformation en carcinome hépatocellulaire.
- En cas de suspicion d'adénome, la contraception à base d'œstrogènes doit être arrêtée. Les adénomes développés chez l'homme quelle que soit leur taille, ou ceux de plus de 5 cm et/ou avec mutation de la β -caténine (exon 3) chez la femme, doivent être réséqués.
- Le carcinome hépatocellulaire sur cirrhose peut être diagnostiqué de manière non invasive par imagerie injectée (rehaussement artériel et lavage portal).
- Une biopsie tumorale et non tumorale est nécessaire en cas de nodules atypiques sur cirrhose ou en cas de suspicion de tumeur maligne sur foie non cirrhotique.