



# Prise en charge des lésions hépatiques focales Recommandations américaines (AGA)

Jean-Charles Nault

Service d'hépatologie, Hôpital Avicenne, Bobigny

Centre de Recherche des Cordeliers

# Liens d'intérêts

---

- L'orateur a déclaré sur le site des JFHOD, les liens d'intérêts suivants : Autre : Fonds de recherche par Bayer et IPSEN

# Conflits d'intérêt

---

- Subvention de recherche par Bayer et Ipsen

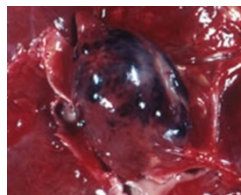
# Tumeurs hépatiques bénignes

Foie normal



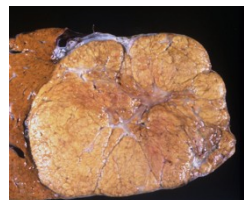
Tumeurs vasculaires

**Angiome hépatique**

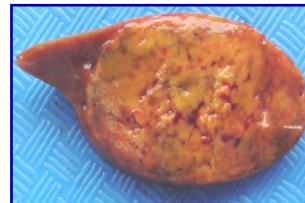


Tumeurs hépatocellulaires

Hyperplasie nodulaire focale

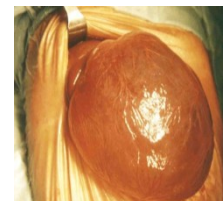


Adénome hépatocellulaire



Tumeurs kystiques

Kyste biliaire simple



Lésions kystiques plus rares



Fréquence

+++

++

+

++++

+

FMC HGE 2022  
« Maladies kystiques hépatiques non infectieuses »

FMC HGE 2025  
« Parasitose hépatique »

Recommandations  
EASL 2022  
« management of hepatic cysts »

AGC Clinical Guideline: focal liver lesions  
American Journal of Gastroenterology 2025

# Quand évoquer une tumeur hépatique bénigne ?

---

- Nodule(s) hépatique(s)
- Femme jeune (HNF et Adénome hépatocellulaires)
- Pas d'hépatopathie sous jacente
- Pas d'ATCD de cancer
- Marqueurs tumoraux normaux

**But n°1: éliminer une tumeur hépatique maligne primitive ou une métastases**

**But n°2: faire un diagnostic précis du type de tumeurs hépatiques bénignes pour éviter un traitement chirurgical inutile ou à l'inverse ne pas opérer une tumeur à risque de complications**

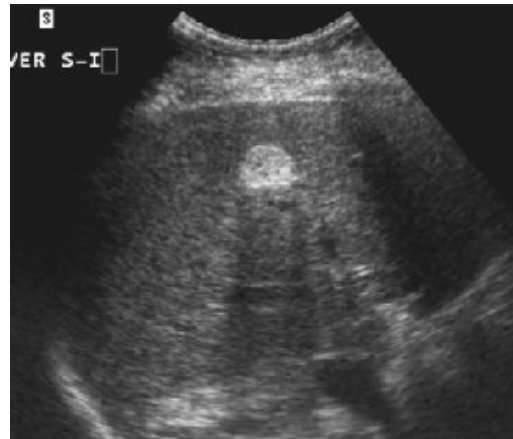
# Angiome hépatique: épidémiologie

---

- **Tumeur hépatique bénigne la plus fréquente** avec kyste biliaire simple
- Incidence 1 à 3% dans la population générale
- Pas de prédominance de sexe
- **Malformation vasculaire: Cavité remplie de sang et bordée de cellules endothéliales**
- Découverte fortuite à l'imagerie+++, asymptomatique
- **Non liée à la prise de contraceptif oraux**

# Angiome hépatique: échographie hépatique

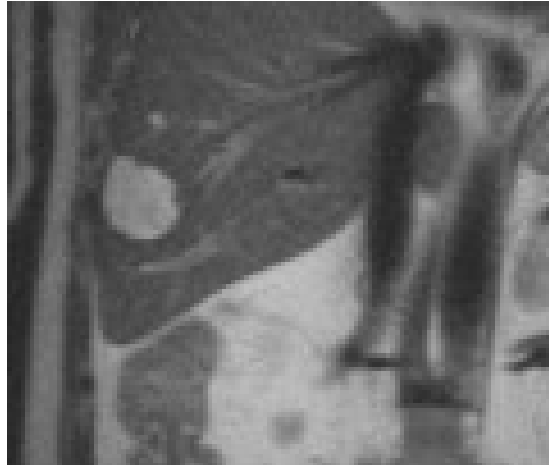
- **Suffisant pour le diagnostic des petits angiomes < 3 cm si asymptomatique , foie sain et pas d'ATCD de cancer:**
- Lésion hyperéchogène homogène bien limitée aux contours arrondis ou polylobés avec renforcement postérieur



**Dans les autres cas: imagerie supplémentaire  
(IRM hépatique+++, TDM abdo, échographie avec produit de contraste)**

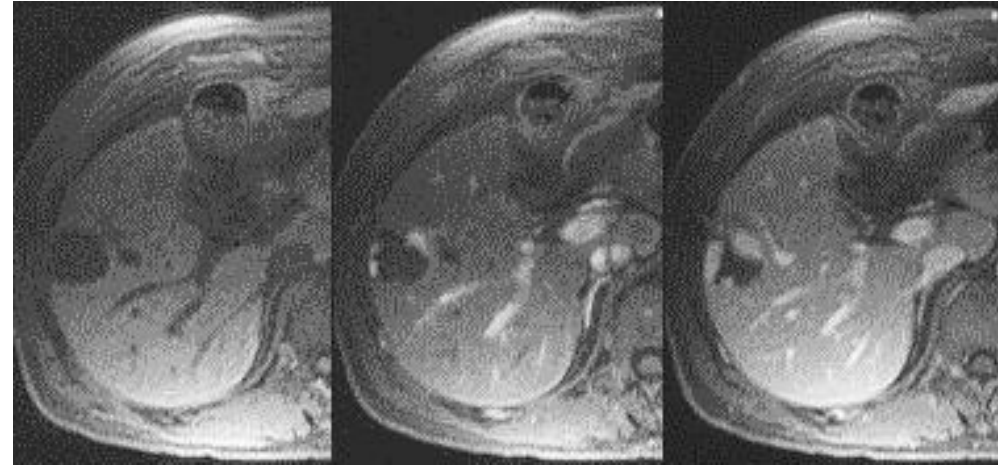
# Angiome hépatique: IRM hépatique

**Hyperintensité T2**



T2

**Réhaussement progressif de la périphérie jusqu' au centre** de la phase artérielle à la phase tardive (en « motte »)



T1 avec injection  
de gadolinium

Réhaussement souvent incomplet dans les angiomes géants

**Si typique: suffisant au diagnostic**

AGC Clinical Guideline: focal liver lesions American Journal of Gastroenterology 2025

# Angiome hépatique: prise en charge

---

- **Pas de complications: Abstention thérapeutique et pas de surveillance +++**
- Attention au diagnostic d'angiome sur cirrhose (surveillance)
- Pas d'arrêt des contraceptifs oraux

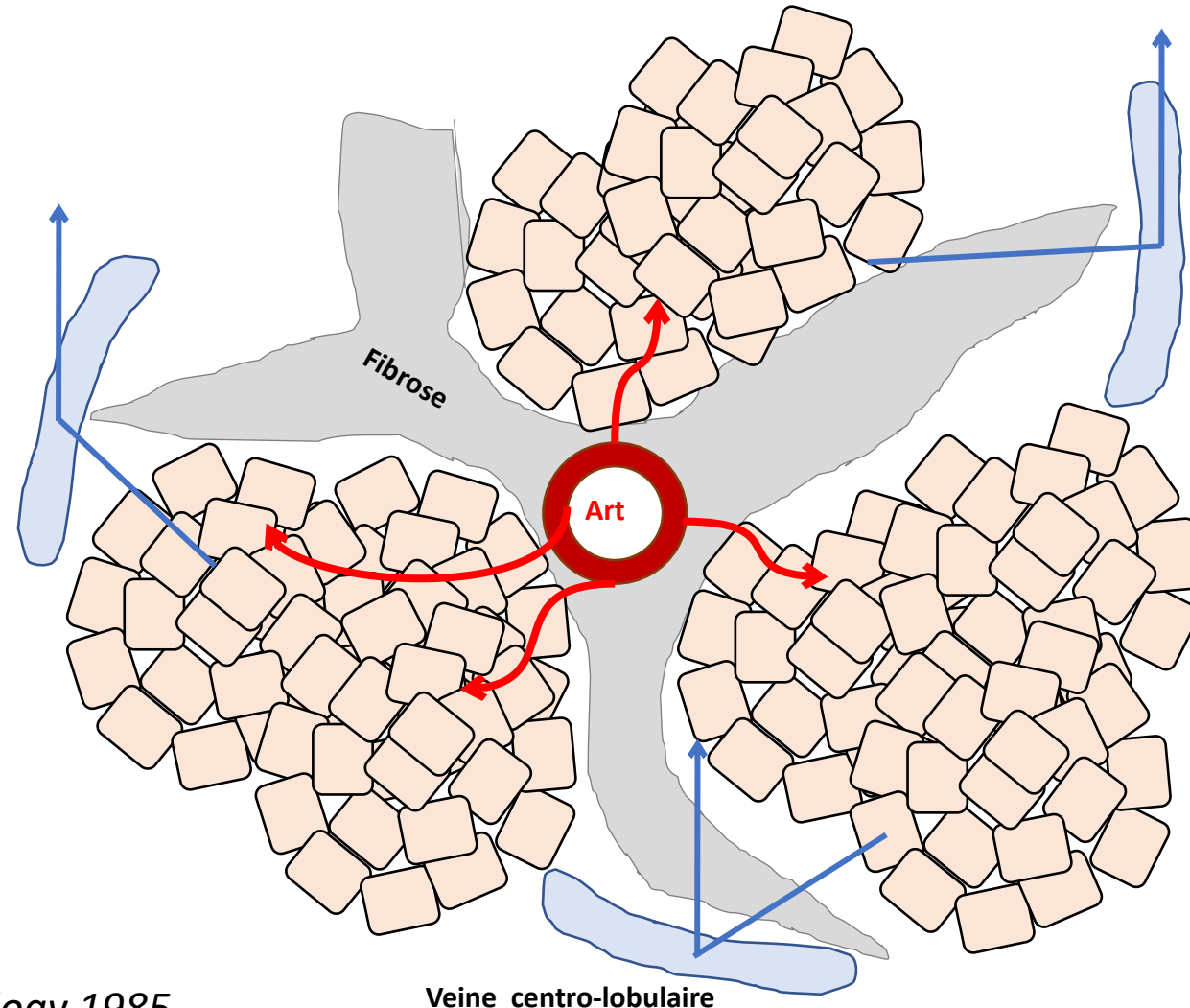
# Hyperplasie nodulaire focale: épidémiologie

---

- **Plus fréquente que les adénomes et moins fréquente que les angiomes**
- Incidence : 0.05% à 0.5% de la population générale
- Prédominance féminine (8/1) mais **non liée à la prise de contraceptifs oraux**
- Facteurs de risque: maladie vasculaire du foie/maladie de Rendu Osler
  
- **Asymptomatique le plus souvent: diagnostic fortuit à l'imagerie+++**
- Exceptionnellement symptomatique
- Bilan hépatique normal (rarement augmentation de la GGT avec marqueurs tumoraux normaux)

# Hyperplasie nodulaire focale: physiopathologie

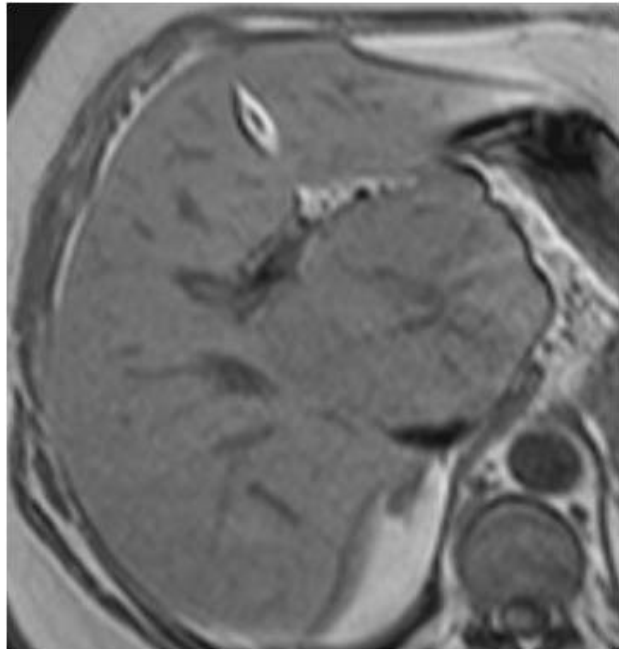
L'HNF est une lésion  
hépatocytaire  
réactionnelle régénérative  
à **apport artérielle exclusif**



Wanless I, et al. *Hepatology* 1985

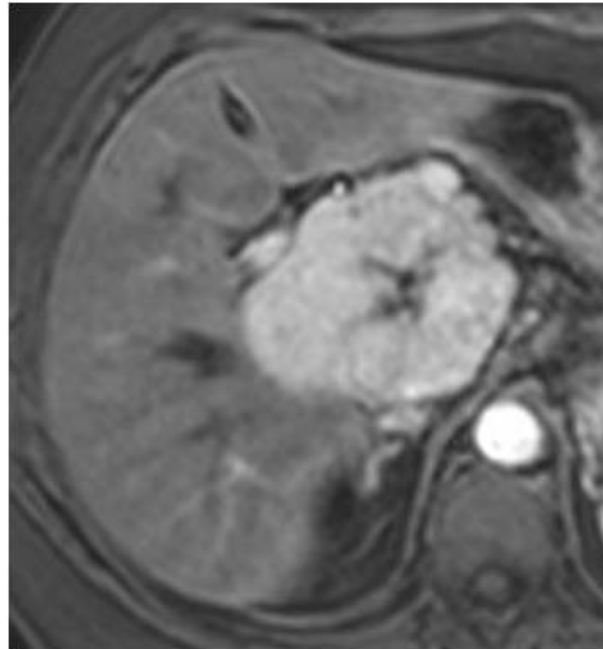
# Hyperplasie nodulaire focale: IRM hépatique

**Iso ou hypo intense en T1**  
Absence de capsule  
Homogène sauf cicatrice  
fibreuse centrale



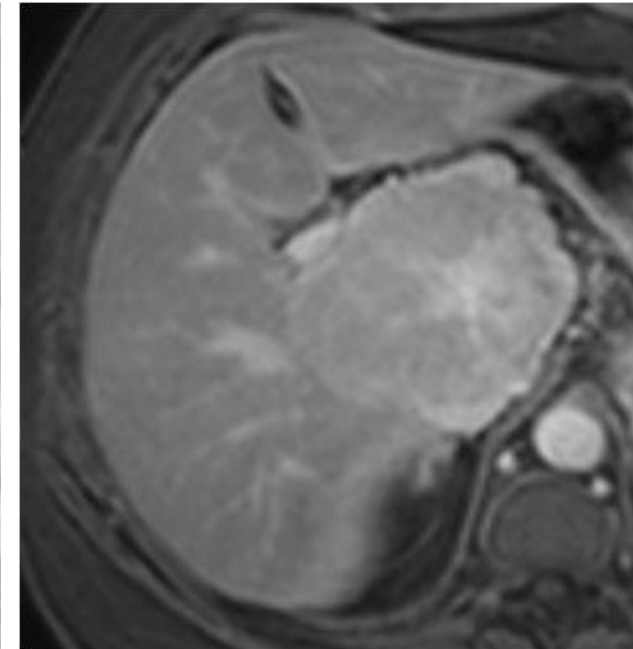
T1

**Réhaussement diffus  
au temps artériel  
(sauf cicatrice)**



T1 gadolinium  
temps artériel

**Réhaussement de la cicatrice  
fibreuse au temps portal et  
tardif**

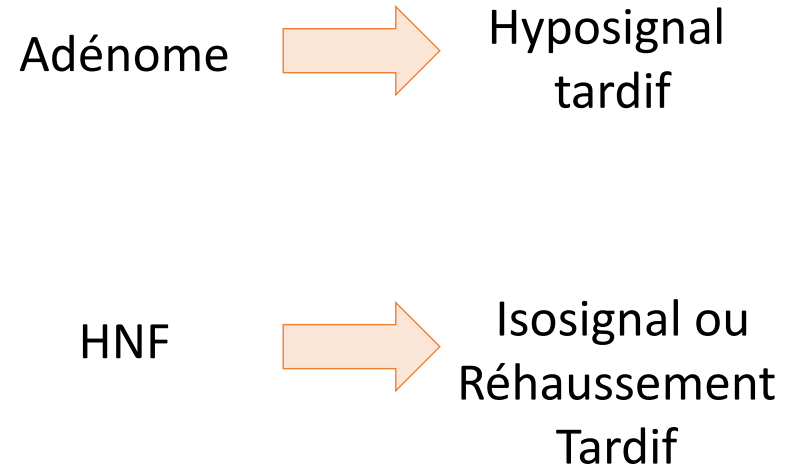
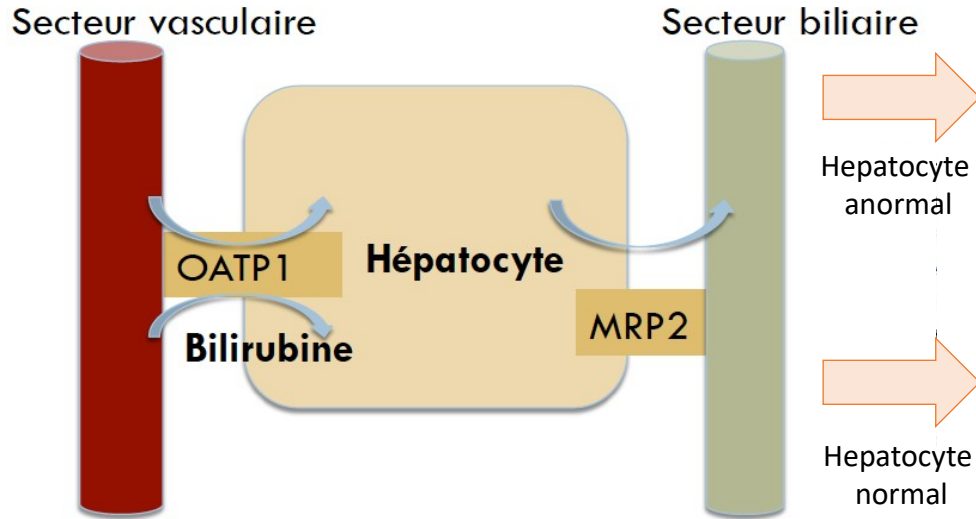


T1 gadolinium  
temps tardif

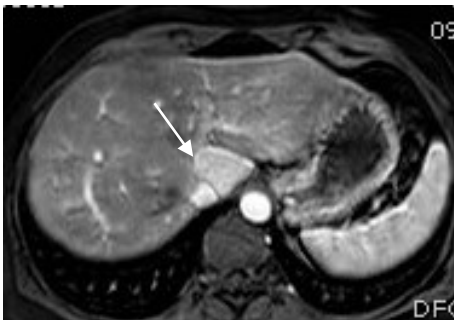
**Une imagerie typique (IRM+++)  
pose le diagnostic d'HNF**  
**Alternative: Echographie de contraste si < 3 cm**

# Hyperplasie nodulaire focale: produit de contraste spécifique hépato-biliaire

*Multihance ou Primovist*

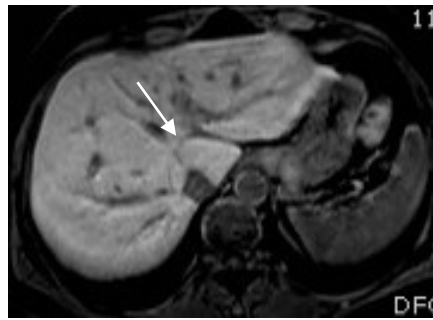


T1 artériel



**HNF**

T1 hépatobiliaire

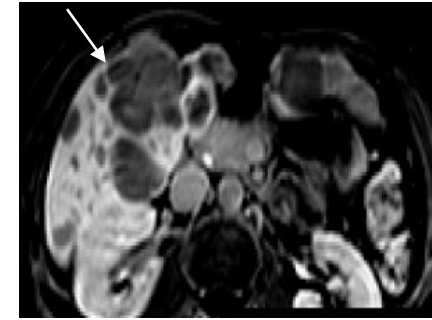


T1 artériel



**Adénome**

T1 hépatobiliaire

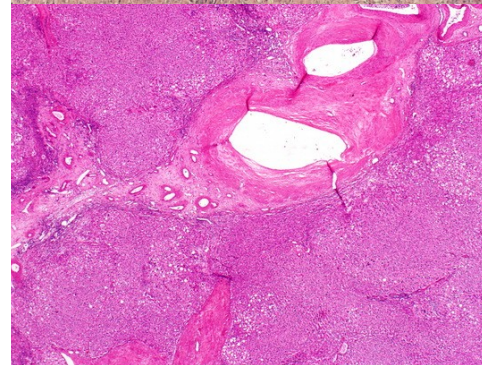
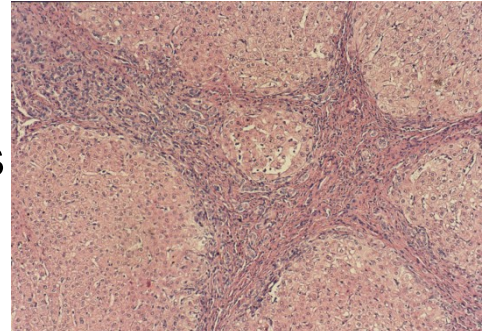
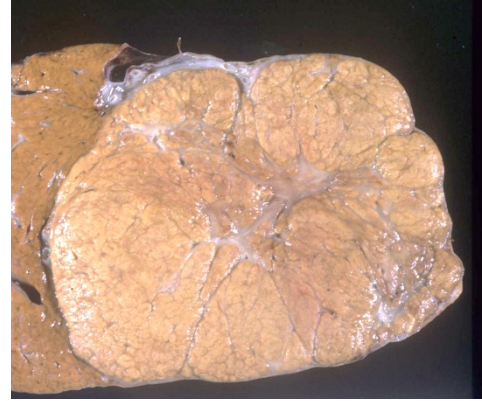


# Hyperplasie nodulaire focale: biopsie T et NT si doute diagnostic

## Histologie

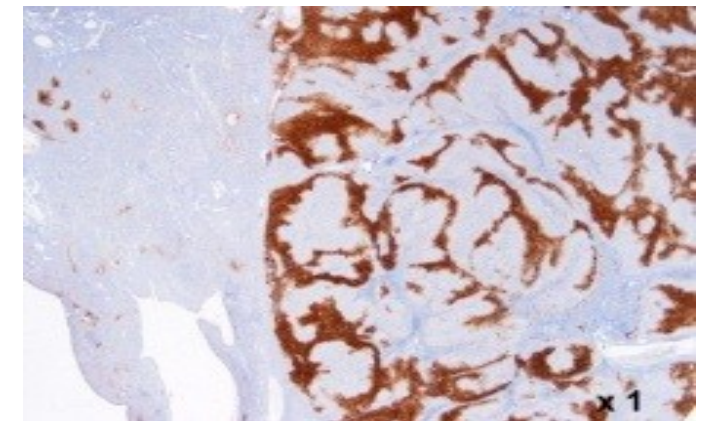
- Hépatocyte organisé en nodule régénératif
- Cicatrice fibreuse centrale avec des artères dystrophiques sans veines portes
- Réactions ductulaires à l'interface fibrose/nodule de régénération

« Pseudo-cirrhose ou cirrhose localisée »



## Immunohistochimie: glutamine synthase

Marquage en carte de géographie



Activation zonale de la voie  
Wnt/B-caténine

# Hyperplasie nodulaire focale: prise en charge

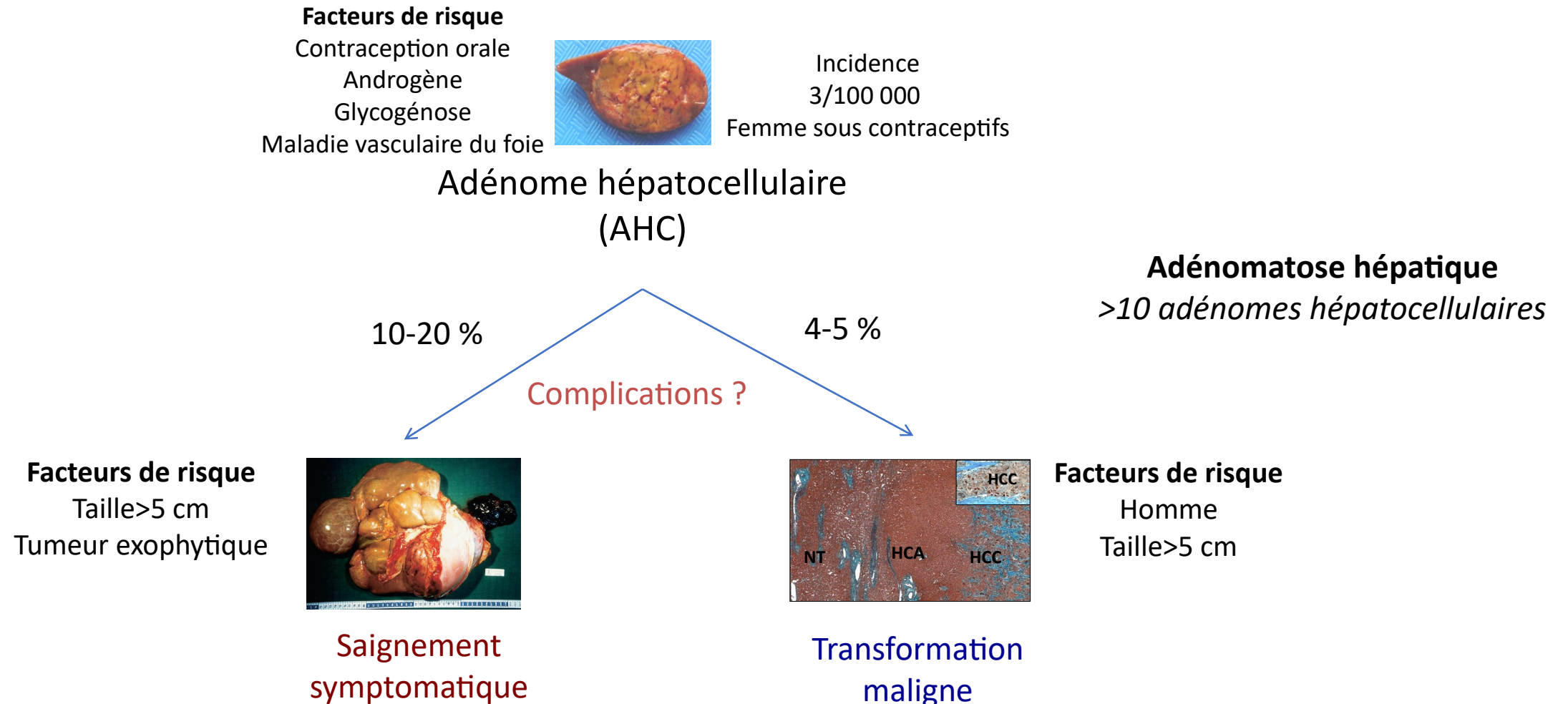
---

- **Pas de complications = abstention thérapeutique**  
Exceptionnellement syndrome de masse dans les formes très volumineuses
- Pas de surveillance
- Pas d'arrêt des contraceptifs oraux

**Importance d'un diagnostic précis (versus adénome)**

Piège : porter une indication opératoire abusive pour une HNF  
asymptomatique sans risque évolutif

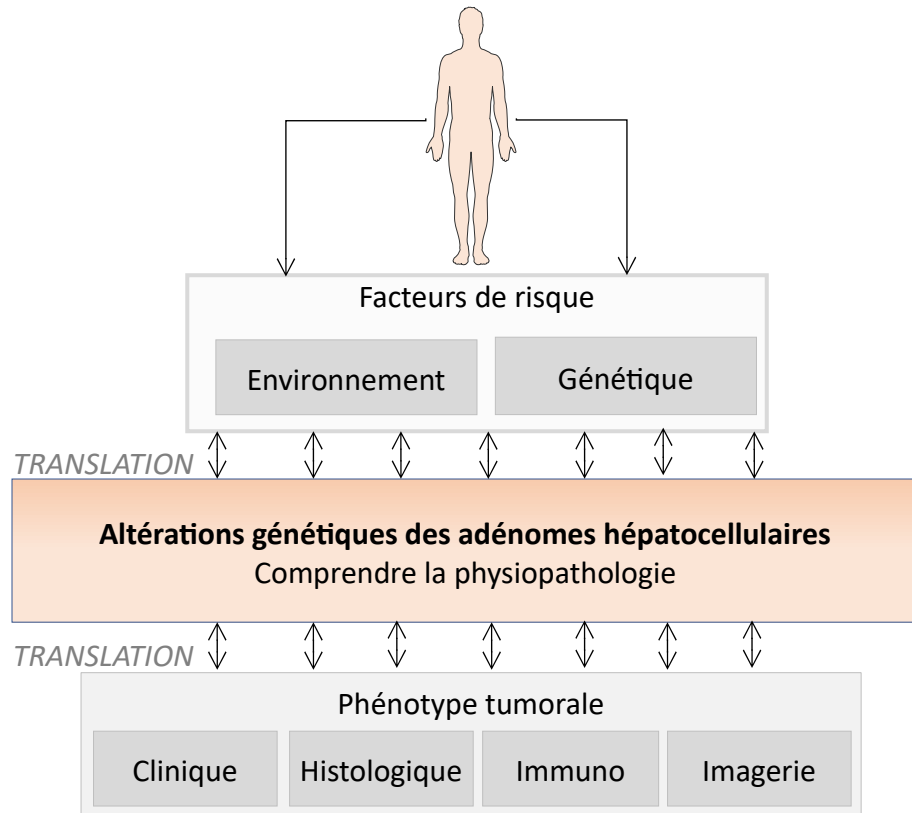
# Adénome hépatocellulaire: une tumeur bénigne hépatocellulaire hormone-dépendante



AGC Clinical Guideline: focal liver lesions American Journal of Gastroenterology 2025

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours 2016

# Adénome hépatocellulaire: classification génotype-phénotype

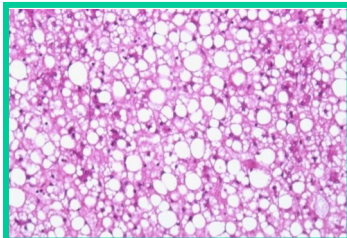


Altérations génétiques	Facteur de risque	Exposition hormonale	Sous types moléculaires	Imagerie	Histologie	Complications
<b>HNF1A mut. biallélique</b>	Mutation germinale HNF1A Adénomatosé	Oestrogène ++	<b>HHCA</b> HNF1A inactivé 30-40 %	Perte de signal en phase de saturation de graisse	Stéatose tumorale Perte de LFABP	
<b>CTNNB1 ex 3 mut.</b>	Homme Maladie vasculaire fdu fie	Oestrogène +/- Androgène ++	<b>b<sup>ex3</sup>HCA</b> β-catenine exon 3 15 %	Hypervasculaire, capsule, hétérogène	Atypie cytologique Cholestase Glutamine synthase et B-catenine	<b>CHC+++</b>
<b>IL6ST, IL6, FRK STAT3, GNAS, JAK1, ROS1 mut. ou fusion</b>	Obésité	Oestrogène +++	Mixed <b>b<sup>ex3</sup>IHCA</b> <b>IHCA</b> Inflammatoire 40-50 %	Hyperintensité T2, prise contraste artérielle/tardive	Infiltrat inflammatoire Dilatation sinusoidale SAA et CRP +	<b>Syndrome Inflammatoire paranéoplasique</b>
<b>CTNNB1 ex 7/8 mut.</b>		Estrogène +/-	Mixed <b>b<sup>ex7,8</sup>IHCA</b> <b>b<sup>ex7,8</sup>HCA</b> β-catenine exon 7/8 10 %	Hypervasculaire, capsule, hétérogène	Faible expression de la glutamine synthase	
<b>IHNBE/GLI1 fusion</b>	Obésité	Estrogène +++	<b>shHCA</b> Sonic hedgehog 5 %	Large, hétérogène, hémorragie intratumorale	Hémorragie histologique	<b>Saignement Symptomatique +++</b>

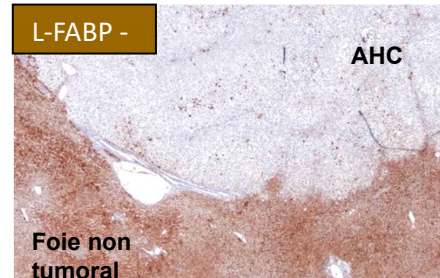
# Adénome hépatocellulaire inactivé *HNF1A*

**Mutations bialléliques inactivatrices d'*HNF1A***  
(Hepatocyte Nuclear Factor 1)  
30 à 40% des adénomes hépatocellulaires

**Stéatose tumorale diffuse**



**Perte d'expression tumorale de FABP1 à l'IHC**



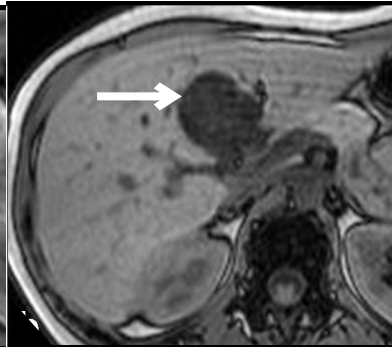
**En pratique clinique**

**Adénomatosose hépatique *HNF1A* doit faire chercher une mutation germinale *HNF1A*: adénomatosose hépatique sous forme familiale + diabète MODY 3**

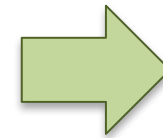
**Perte de signal en séquence de saturation de graisse à l'IRM signe une stéatose tumorale diffuse**



T1



T1 Fat Sat



**Diagnostic non invasif à l'IRM d'adénome inactivé *HNF1A* chez une femme jeune sous contraception orale**

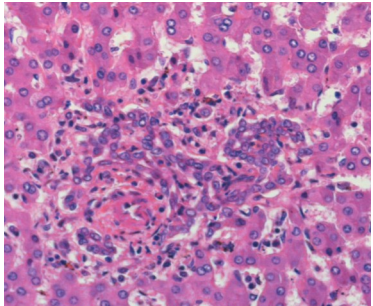
Bluteau O, et al. *Nature genetic* 2022

Bioulac Sage P, et al. *Hepatology* 2007 Laumonnier H, et al. *Hepatology* 2008

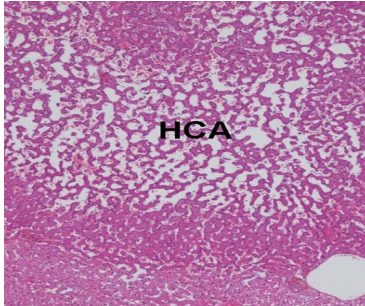
# Adénome hépatocellulaire inflammatoire

**Activation constitutionnelle de la voie JAK/STAT**  
40% des adénomes hépatocellulaires

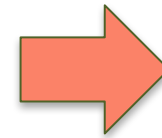
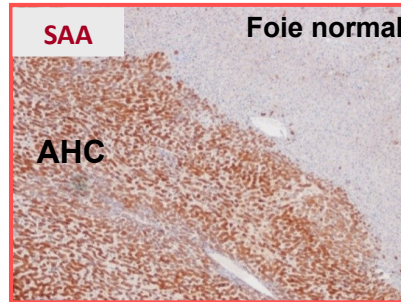
**Infiltrat inflammatoire**



**Dilatation sinusoidale**



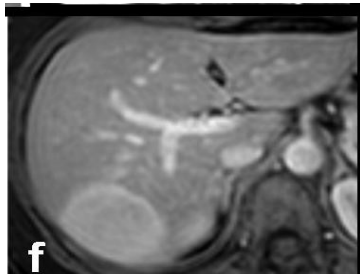
**Surexpression de SAA en IHC**



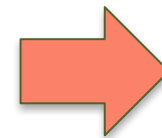
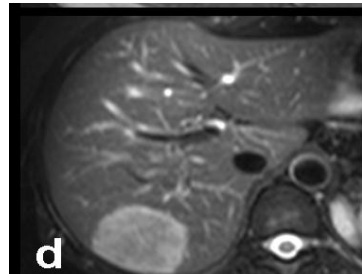
**En pratique clinique**

Syndrome inflammatoire (CRP, fièvre, anémie inflammatoire) qui régresse après résection :  
**Syndrome paranéoplasique**

**Prise de contraste au temps artériel et tardif**



**Hyperintensité en T2**



**Régression possible après une perte de poids chez les patients en surpoids/obèse**

# Adénome hépatocellulaire avec mutation activatrice *CTNNB1*

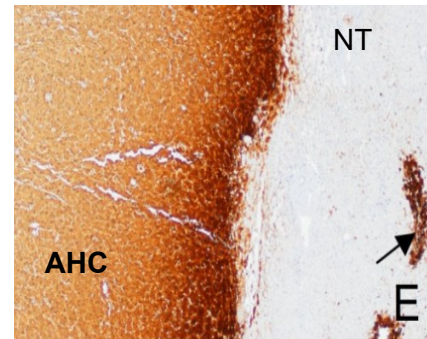
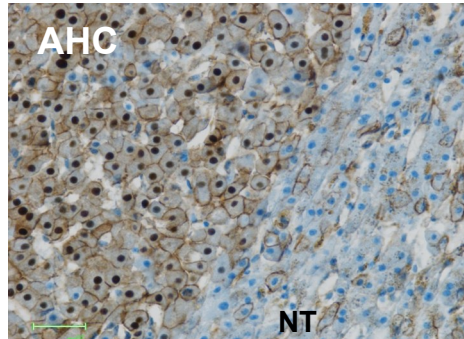
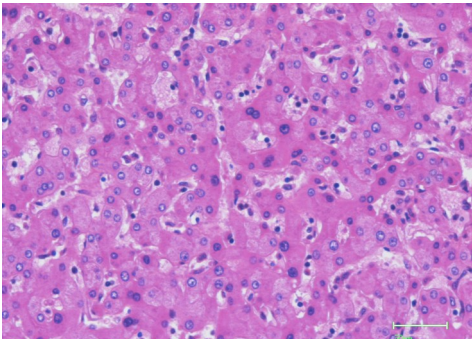
Mutation classique activatrice de l'exon 3 de *CTNNB1*  
(codant pour la  $\beta$ -caténine)  
10 à 15%

En pratique clinique

Atypie cytologique  
Cholestase

Translocation nucléaire  
de la  $\beta$ -caténine

Surexpression de la  
glutamine synthase



Risque de transformation maligne++  
Indication opératoire

Parfois associé à un phénotype inflammatoire

*Pas de caractéristiques radiologiques spécifiques*

# Adénome hépatocellulaire: diagnostic

**Contexte suspect**  
Homme  
Hépatopathie chronique  
ATCD de cancer



Nodules hépatiques chez une patiente jeune  
Prise de contraception oestroprogestative  
Pas d'hépatopathie chronique

IRM hépatique T1 sans et avec injection de gadolinium et T2

Angiome hépatique

*Abstention thérapeutique*

Hyperplasie nodulaire focale

Doute sur HNF

IRM hépatique avec produit spécifique hépatobiliaire

Possible adénome

Discussion diagnostic et thérapeutique

Doute HNF vs adénome

Discussion diagnostic  
Biopsie

*Discussion diagnostic (PBH ?) et thérapeutique en RCP*

## Discussion PBH T et NT en RCP

**But:** Diagnostic histologique d'AHC et sous-type histologique en IHC (+/- biologie moléculaire: recherche mutation *CTNNB1* exon 3)

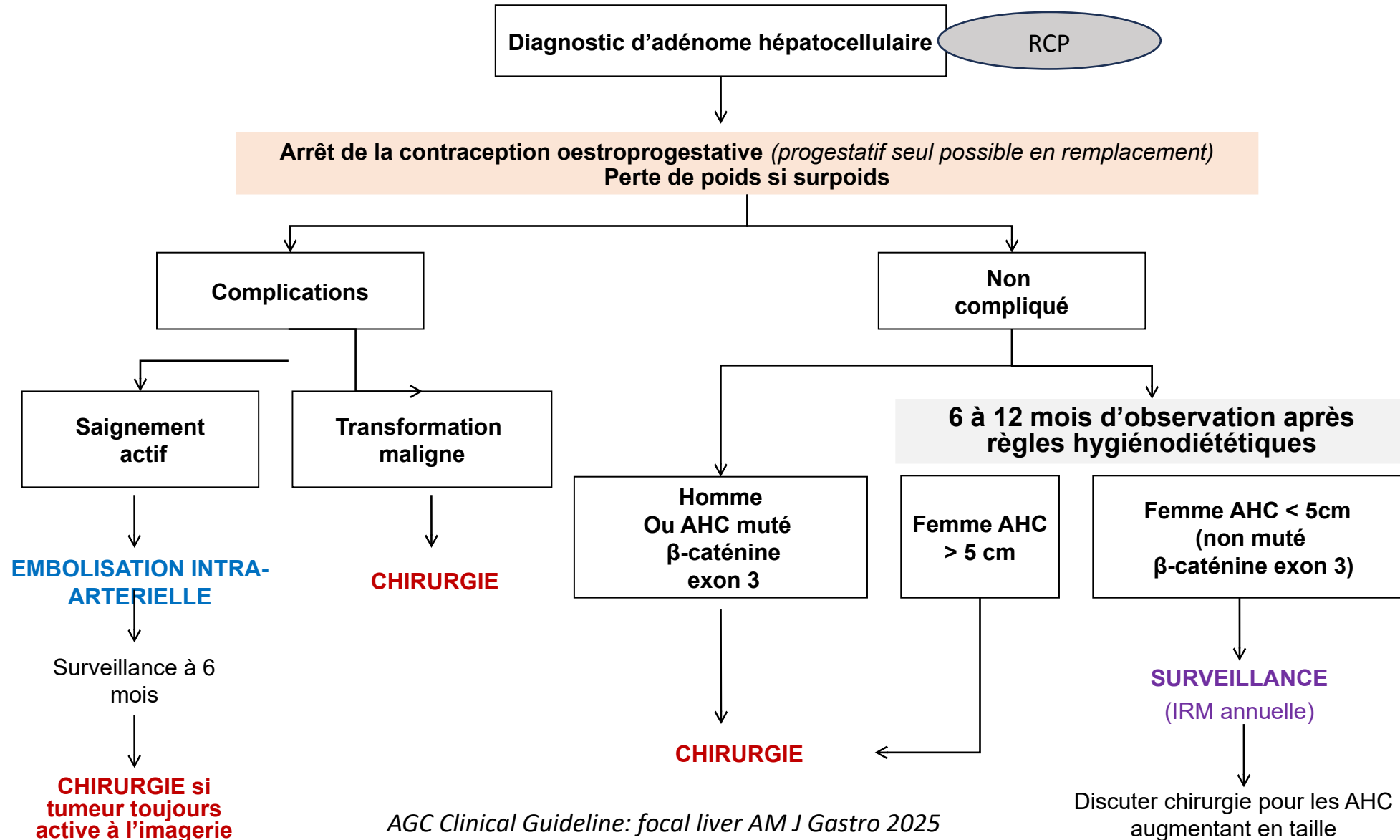
### Indication recommandée

- Doute entre adénome et HNF
- Doute entre adénome et métastase

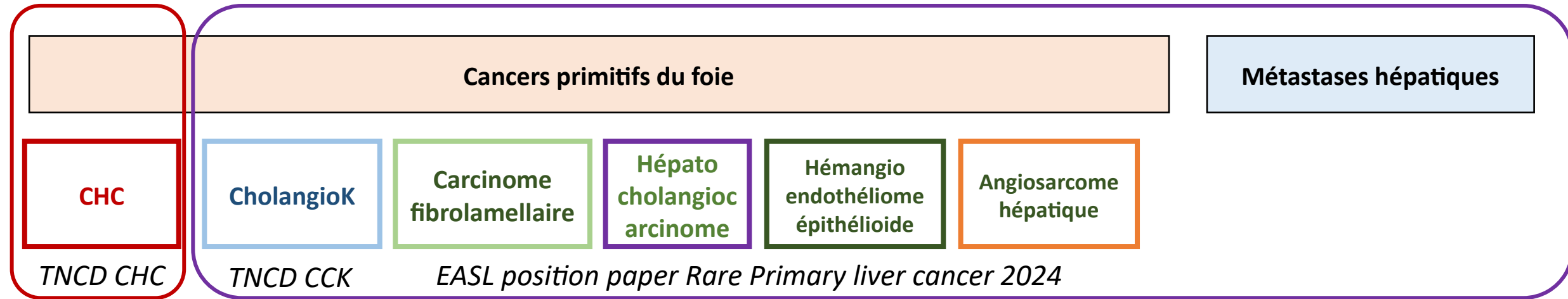
### Indication à discuter

- 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 difficile sur biopsie*)

# Prise en charge des adénomes hépatocellulaires



# Cancers hépatiques primitifs et secondaires



↓  
Diagnostic non-invasif à l'imagerie  
Ou preuve histologique

↓  
Preuve histologique

*AGC Clinical Guideline: focal liver lesions  
American Journal of Gastroenterology 2025*

# Diagnostic du carcinome hépatocellulaire

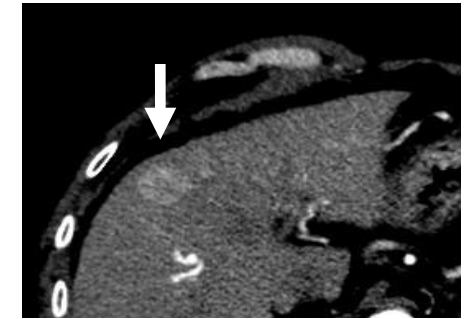
Cirrhose ou hépatite B chronique

Imagerie hépatique en coupe injecté (IRM ou scanner sans injection, temps artériel, portal et tardif)

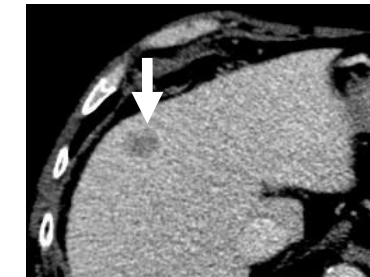
Diagnostic probabiliste validé en RCP

Caractéristiques typiques à l'imagerie en coupe d'un CHC sur cirrhose **LIRADS 5**

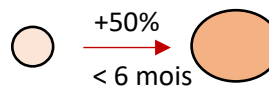
TDM injecté au temps artériel  
**Rehaussement « Wash in »**



TDM injecté au temps veineux  
**Lavage « Wash out »**



**+**  
**Ou\*** **Augmentation en taille de plus 50% dans les 6 mois**



< 1 cm

Imagerie / 3 mois

Stable > 24 mois

Augmentation de taille

≥ 1 cm

1ere imagerie typique LIRADS 5

oui

non

2ème Imagerie typique LIRADS 5

oui

non

Diagnostic de CHC

Biopsie en foie tumoral et non tumoral

Foie non cirrhotique (hors VHB)

Biopsie en foie tumoral et non tumoral

# Points forts

---

- L'hémangiome hépatique et l'hyperplasie nodulaire focale sont des lésions bénignes non influencées par la prise de contraceptifs œstroprogestatifs et ne nécessitant pas de surveillance ni de traitements
- 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  $\beta$ -caténine (exon 3) chez la femme, doivent être réséqués.
- Le carcinome hépatocellulaire sur cirrhose (ou hépatite B chronique) peut être diagnostiqué de manière non invasive par imagerie injectée (rehaussement artériel + lavage portal ou + augmentation en taille pendant le suivi)
- 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.