

Imagerie des tumeurs bénignes du foie : actualisation 2014

➔ Laurence Baranes¹, Alain Luciani^{1,2}

(✉) A. Luciani, 51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil Cedex, France

1. Imagerie Médicale, Groupe Henri-Mondor Albert-Chenevier, AP-HP, Créteil, France

2. Université Paris-Est, Faculté de Médecine, UMR-S955, Créteil, France

E-mail : alain.luciani@hmn.aphp.fr

Objectifs pédagogiques

- Connaître la place des différents examens d'imagerie dans le diagnostic des tumeurs bénignes du foie
- Quelles sont les indications de la biopsie pour le diagnostic des tumeurs bénignes
- Connaître l'évolution des différentes tumeurs bénignes du foie
- Quand et comment surveiller une tumeur bénigne du foie

La prise en charge des patients avec tumeur bénigne du foie repose pour une large part sur les données de l'imagerie. L'objectif principal est d'obtenir une caractérisation formelle de ces lésions, avec une spécificité optimale, afin de ne pas méconnaître de lésions évolutives.

Les lésions bénignes du foie associent des lésions d'origine diverse : lésion d'origine épithéliale, lésion d'origine endothéliale, lésion d'origine mésenchymateuse, lésion d'origine hépatocytaire bénigne. Les examens d'imagerie permettent une caractérisation formelle de trois lésions bénignes typiques du foie, incluant le kyste biliaire, l'hémangiome hépatique et l'hyperplasie nodulaire focale. Nous ne reviendrons pas ici sur le diagnostic de kyste biliaire simple, classiquement caractérisé dès l'échographie hépatique. En revanche, de nouvelles caractéristiques sémiologiques propres, adossées aux profils phénotypique et génotypique des adénomes, ont été rapportées.

Place des différents examens d'imagerie pour la caractérisation des tumeurs bénignes du foie

Les circonstances de découverte des lésions bénignes du foie sont souvent non spécifiques, généralement en dehors de tout contexte cancérologique et sans symptomatologie clinique particulière. Le Guide du Bon Usage des Examens d'Imagerie Médicale, rédigé conjointement par la Société Française de Radiologie et la Société Française de Médecine Nucléaire sous l'égide de la Haute Autorité de Santé, a été réactualisé en 2013 [1]. Il précise que les deux examens indiqués dans la caractérisation des lésions bénignes du foie sont

l'IRM hépatique et l'échographie après injection de produit de contraste.

- L'IRM hépatique est indiquée en première intention de par sa forte spécificité pour le diagnostic des hémangiomes, mais également pour le diagnostic des hyperplasies nodulaires focales. Plus récemment, l'utilisation de produits de contraste hépato spécifiques Gadolinium EOB-DTPA ou Gadolinium BOPTA, pourrait permettre d'approcher une meilleure caractérisation des lésions hépatocytaires.
- L'échographie de contraste est recommandée en seconde intention.

Le scanner hépatique est limité à certains cas particuliers, notamment de contre-indication à l'IRM ; ses performances restent inférieures à celles de l'IRM, et l'exposition aux radiations ionisantes qu'il induit doivent être limitées.

Caractérisation des hémangiomes hépatiques

L'hémangiome est la tumeur solide bénigne du foie la plus fréquente. L'étude de grandes séries nécropsiques estime sa prévalence entre 1 et 7 %. Les hémangiomes dont le diamètre est inférieur à 1,5 cm sont hyperéchogènes, homogènes, bien limités, lobulés avec renforcement postérieur. En l'absence d'atypie ou de contexte néoplasique, le diagnostic ne pose alors pas de difficulté en échographie.

Les angiomes de petite taille – dits angiomes à circulation rapide – présentent parfois une hypervascularisation lors d'un examen avec injection.

Caractérisation des tumeurs hépatocytaires bénignes

Les tumeurs hépatocytaires bénignes restent des tumeurs rares, représen-

tant environ 10 % des tumeurs hépatiques [2]. On distingue dans ce groupe de lésions d'une part les hyperplasies nodulaires focales (HNF) et d'autre part les adénomes hépatocellulaires. Ces deux types de lésions se développent généralement chez les sujets jeunes.

Présentation typique des lésions hépatocytaires bénignes

Hyperplasie nodulaire focale

Les critères diagnostiques en IRM de l'hyperplasie nodulaire focale ont été proposés par Mathieu *et al.* [3]. Les hyperplasies nodulaires focales sont caractérisées par la présence des 5 éléments suivants :

- un isosignal ou discret hyposignal T1 associé à un isosignal ou discret hypersignal T2 ;
- la présence d'une zone stellaire centrale en hypersignal T2 ;
- une homogénéité en dehors de la zone stellaire centrale ;
- une prise de contraste artérielle intense homogène et fugace, avec isosignal au foie sur les temps portal et tardifs ;
- une absence de capsule.

Ces critères diagnostiques ont une sensibilité autour de 80 %, mais une spécificité supérieure à 98 % [4]. La présence au sein des hyperplasies nodulaires focales d'une hyper expression membranaire de l'*organic anion transporting peptide* (OATP1 et 3 principalement) et d'une baisse de l'expression du transporteur de la membrane canaliculaire de type *multiple resistance-associated protein 2* (MRP2), est utilisée par les produits de contraste hépatospécifiques parmi lesquels le Gadolinium-BOPTA ou le Gd-EOB-DTPA. Ces chélates de Gadolinium s'accumulent de ce fait entre 15 à 60 minutes après injection au sein des hyperplasies nodulaires focales, mais pas au sein des adénomes [5]. Un rehaussement tardif en phase hépatocytaire présente une exactitude de 96 % pour le diagnostic des hyperplasies nodulaires focales. La place exacte de l'utilisation de ces produits de contraste hépatospécifiques dans la stratégie diagnostique est cependant en cours d'étude. La spécificité de la phase hépatocytaire est également toujours en cours d'évaluation, certaines lésions de carcinome hépato-

Tableau I. Critères d'HNF typique en IRM – incluant étude en phase hépatocytaire après injection de chélates de gadolinium spécifiques – et en échographie après injection de produit de contraste ultra-sonore

IRM	Échographie de contraste	
Sans injection	<ul style="list-style-type: none"> – Isosignal ou discret hyposignal T1 – Isosignal ou discret hypersignal T2 – Homogénéité en dehors de la zone stellaire centrale – Zone stellaire centrale en hypersignal T2 	Prise de contraste précoce, artérielle, centrifuge, en rayon de roue Nodule hyperéchogène à la fin de la phase artérielle Nodule iso- ou discrètement hyperéchogène aux temps portal et tardif
Injection de chélates de gadolinium	<ul style="list-style-type: none"> – Prise de contraste artérielle intense homogène – Nodule en isosignal au foie sur les temps portal et tardif – Prise de contraste tardive de la zone stellaire centrale 	
Temps hépatocytaire	Nodule en iso- ou hypersignal par rapport au foie adjacent	

cellulaire bien différenciées présentant également un rehaussement hépatocytaire tardif.

En échographie avec injection de produit de contraste ultrasonore, la prise de contraste de l'HNF est caractéristique avec un rehaussement de type centrifuge en rayons de roue précédant celle du parenchyme normal, complété par un rehaussement complet en dehors de la zone stellaire centrale persistant, y compris sur les phases portale et tardives de l'ordre de 60 sec à 3 min après injection [6]. Les chiffres de sensibilité et de spécificité oscillent entre 80 et 100 % pour la sensibilité et 85 et 95 % pour la spécificité [7, 8].

En résumé, les critères d'HNF typiques sont regroupés dans le Tableau I.

Adénome hépatocellulaire

Faisant suite aux travaux de Zucman-Rossi *et al.* [9] et de Bioulac-Sage *et al.* [10], on distingue 4 types moléculaires d'adénomes :

- les adénomes mutés HNF1-alpha associant stéatose marquée intra lésionnelle et d'évolution bénigne ;
- les adénomes mutés β -caténine (15 à 20 % des cas) avec risque élevé de transformation en carcinome hépatocellulaire, prépondérant chez les hommes ;
- les adénomes inflammatoires (35 à 40 % des cas) survenant préférentiellement sur foie d'hépatopathie de type stéatose hépatique ou dans un contexte d'obésité, avec risques hémorragiques et potentiels de 10 % d'évolution vers le carcinome hépatocellulaire ;
- les adénomes non spécifiques.

La sémiologie en IRM des adénomes a été récemment démembrée et corrélée aux aspects anatomopathologiques [11].

- Les adénomes inflammatoires se caractérisent par un hypersignal T2 plus marqué que celui de la rate, une prise de contraste précoce persistante sur les temps tardifs, permettant une valeur prédictive positive de 88,5 %, une valeur prédictive négative de 84 %, une sensibilité de 85 % et une spécificité de 87 % pour le diagnostic moléculaire d'adénome inflammatoire.
- Les adénomes stéatosiques présentent une chute de signal franche sur les séquences en opposition de phase corrélée à la surcharge graisseuse intralésionnelle. La valeur prédictive positive est de 100 %, avec une sensibilité de 87 %, une spécificité de 100 % pour le diagnostic des adénomes mutés HNF1-alpha.
- Les sous-types d'adénomes mutés β -caténine, et les sous-types d'adénomes indéterminés, ne présentent pas de caractéristique propre.

Après injection de produit de contraste hépatocytaire, et en phase tardive, du fait d'une différence de balance entre rapport OATP-MRP2 par rapport aux hyperplasies nodulaires focales, les adénomes se caractérisent par une chute du signal en phase hépatocytaire par rapport au parenchyme adjacent permettant de les différencier des hyperplasies nodulaires focales.

En échographie de contraste, la cinétique de rehaussement n'est pas spécifique, apparaissant tantôt centripète tantôt mixte, et sans caractéristique formelle (Tableau I).

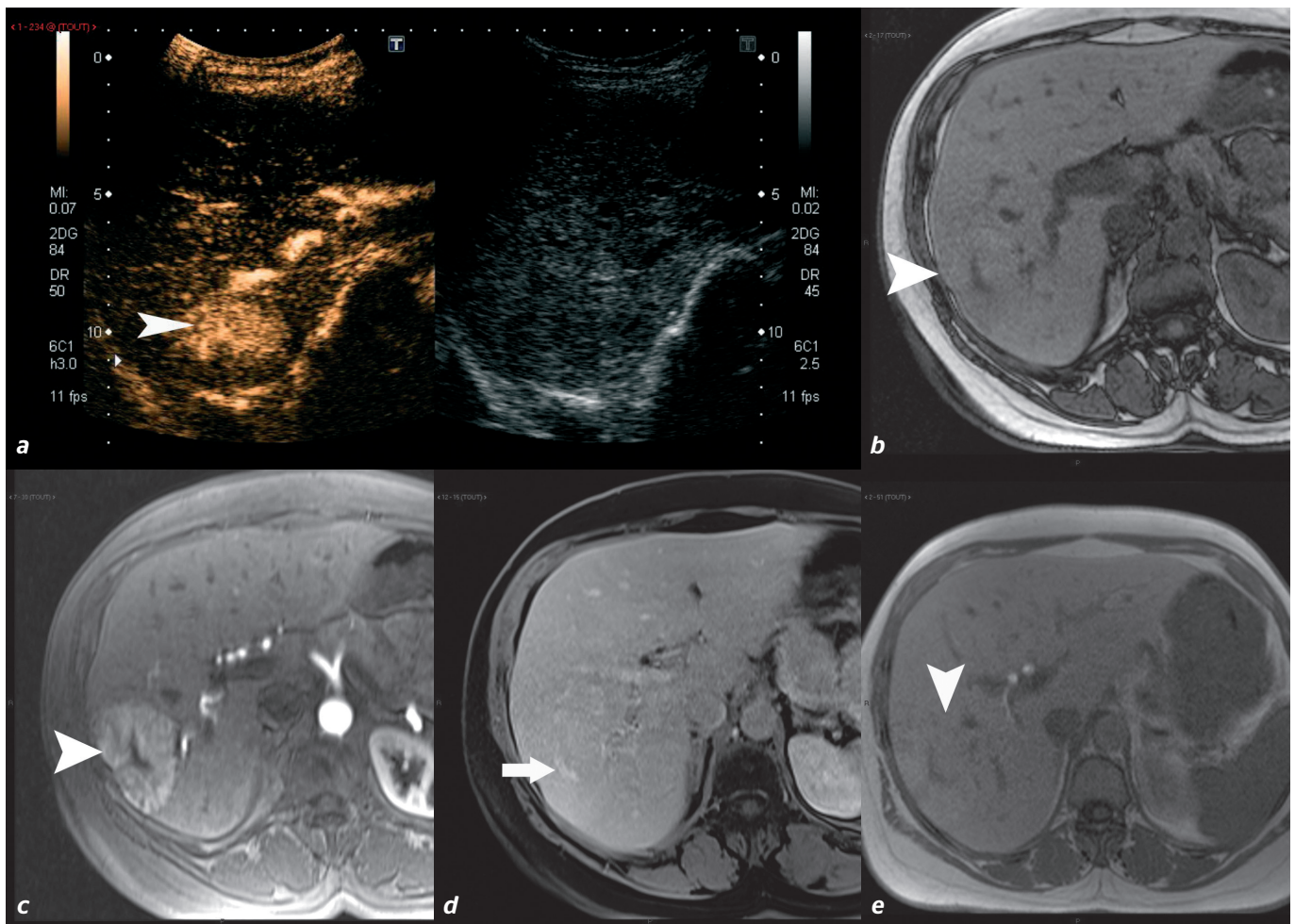


Figure 1. Patiente de 30 ans avec découverte fortuite en échographie d'un nodule hépatique du foie droit. Après injection de produit de contraste, il existe une prise de contraste centrifuge (tête de flèche, Fig. 1a). En IRM, la lésion (tête de flèche) est en isosignal T1 sans injection (Fig. 1b) prenant le contraste de façon intense et homogène en au temps artériel (Fig. 1c) avec un isosignal par rapport au foie adjacent au temps veineux et une prise de contraste de la cicatrice centrale (flèche Fig. 1d). Au temps hépatocytaire, 1 heure après injection de produit de contraste hépatospcifique, le nodule est en isosignal au foie adjacent en T1 (Fig. 1e). Les aspects sont caractéristiques d'une hyperplasie nodulaire focale

L'examen de référence pour la caractérisation précise des adénomes est donc l'IRM avec injection de produit de contraste.

Formes atypiques des HNF

Les hyperplasies nodulaires focales peuvent se caractériser par certaines atypies et sont dans ce cas difficiles à différencier d'un adénome ou d'une autre lésion hépatocytaire.

Dans le cas de petites lésions de moins de 3 cm, les hyperplasies nodulaires focales peuvent ne pas présenter de zone stellaire centrale nettement identifiable. Dans ces conditions, l'utilisation de produit de contraste hépatospcifique en IRM peut permettre de rétablir le diagnostic [12]. De même, l'hyperplasie nodulaire focale chez l'homme est rare, avec un ratio hommes-femmes de l'ordre de 1 pour 8 [13]. Le

diagnostic d'hyperplasie nodulaire focale chez l'homme en imagerie restera donc possible, mais doit reposer sur les critères sémiologiques stricts. Environ 20 % des patients avec hyperplasie nodulaire focale présentent des lésions multiples.

Il a été récemment rapporté que la présence de graisse intralésionnelle au sein des hyperplasies nodulaires focales était possible. Ceci est vrai dans des foies stéatosiques et non stéatosiques [14].

Quelles sont les indications de la biopsie pour le diagnostic des tumeurs bénignes

Un diagnostic formel en imagerie est possible pour, outre le kyste biliaire, l'hémangiome du foie, ainsi que les hyperplasies nodulaires focales. Ces

lésions bénignes, si elles sont typiques en imagerie, ne requièrent ni surveillance, ni confirmation anatomopathologique.

En revanche, les lésions atypiques requièrent une prise en charge multidisciplinaire, impliquant le plus souvent un diagnostic anatomo-pathologique. Lorsque tous les arguments d'une hyperplasie nodulaire focale ou d'un angiome ne sont pas réunis, une biopsie doit être envisagée. La biopsie dirigée permet ainsi de mettre en évidence l'ensemble des éléments histologiques caractéristiques d'une hyperplasie nodulaire focale dans environ la moitié des cas d'aspect atypique à l'imagerie [15].

Concernant les adénomes, le diagnostic est habituellement suggéré par l'IRM mais dans la majorité des cas, une confirmation histologique est demandée. Lorsque l'adénome a un

aspect typique en IRM et qu'il existe une indication chirurgicale de première intention il n'est alors pas utile de réaliser la biopsie ; la confirmation histologique et la recherche des mutations se faisant sur la pièce opératoire. En effet, il est admis que le risque de complication de l'adénome dépend de la taille avec une limite à 5 cm, plus que du nombre de lésions [16]. Les risques de complications dépendent également de la nature de l'adénome, avec principalement un risque hémorragique pour les adénomes télangiectasiques et un risque de transformation en carcinome hépatocellulaire, surtout en présence d'un adénome B caténine muté [17]. On retient donc comme indication opératoire formelle tout adénome dont la taille est supérieure à 5 cm, survenant chez un homme, responsable de symptômes ou ayant présenté une complication, notamment hémorragique. S'agissant d'adénomes stéatosiques typiques chez une femme jeune, non compliqués, plusieurs études sont en cours pour juger de l'opportunité de maintenir l'indication de biopsies ciblées en l'absence de toute hépatopathie sous jacente, ou d'anomalie du bilan hépatique significative.

Évolution et surveillance

Concernant l'HNF, une diminution de taille est possible à long terme (25 % des cas), d'autant plus probable que le recul est grand et que l'âge est avancé. L'évolution est parfaitement bénigne, qu'il s'agisse de la stabilité en taille et en nombre et de l'absence de complication comme une hémorragie, une nécrose ou une transformation maligne en carcinome hépato-cellulaire [18].

Concernant la surveillance des adénomes, **les adénomes de moins de 5 cm de diamètre, sans mutation de la β -caténine, chez une femme, peuvent être laissés en place à condition d'être**

asymptomatiques et d'être surveillés. Ces adénomes peuvent se compliquer à long terme mais le risque en est faible (< 5 %) et apparaît prévisible par la taille. Les moyens d'imagerie actuels, non irradiants, très spécifiques et raisonnablement sensibles, permettent de surveiller les adénomes de petite taille pour détecter une modification de volume ou d'aspect qui pourrait conduire soit à une nouvelle évaluation diagnostique, soit à une résection. Une surveillance tous les 6 mois pendant les deux premières années et, en cas de stabilité, tous les ans pourrait être proposée. Le choix de la technique (échographie, éventuellement avec contraste, ou IRM) devrait dépendre de la qualité de la visualisation des nodules à surveiller sur les examens initiaux.

Références

1. Guide du Bon Usage des Examens d'Imagerie Médicale, Société Française de Radiologie.
2. Dokmak S, Paradis V, Vilgrain V, Sauvanet A, Farges O, Valla D, Bedossa P, Belghiti J. A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas. *Gastroenterology* 2009 Nov;137(5):1698-705.
3. Mathieu D, Rahmouni A, Anglade MC, Falise B, Beges C, Gheung P, Mollet JJ, Vasile N. Focal nodular hyperplasia of the liver: assessment with contrast-enhanced TurboFLASH MR imaging. *Radiology* 1991 Jul;180(1):25-30.
4. Vilgrain V, Fléjou JF, Arrivé L, Belghiti J, Najmark D, Menu Y, Zins M, Vullierme MP, Nahum H. Focal nodular hyperplasia of the liver: MR imaging and pathologic correlation in 37 patients. *Radiology* 1992 Sep;184(3):699-703.
5. Grazioli L, Morana G, Kirchin MA, Schneider G. Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging: a prospective study. *Radiology* 2005 Jul;236(1):166-77.
6. Dietrich CF. Characterisation of focal liver lesions with contrast enhanced ultrasonography. *Eur J Radiol* 2004 Jun;51 Suppl:S9-17.
7. Tranquart F, Correas JM, Ladam Marcus V, Manzoni P, Vilgrain V, et al. Real-time contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of focal liver lesions: diagnostic efficacy and economical issues from a French multicenter study. *J Radiol* 2009 Jan;90:109-22.
8. Trillaud H, Bruel JM, Valette PJ, Vilgrain V, Schmutz G, Oyen R, et al. Characterization of focal liver lesions with SonoVue-enhanced sonography: international multicenter-study in comparison to CT and MRI. *World J Gastroenterol* 2009 Aug 14;15(30):3748-56.
9. 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.
10. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Couchy G, Le Bail B, Sa Cunha A, Rullier A, et al. Hepatocellular adenoma management and phenotypic classification: the Bordeaux experience. *Hepatology* 2009 Aug;50(2):481-9.
11. 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 Sep;48(3):808-18.
12. Baranes L, Chiaradia M, Pigneur F, Decaens T, Djabbari M, Zegai B, et al. Imaging benign hepatocellular tumors: atypical forms and diagnostic traps. *Diagn Interv Imaging* 2013 Jul-Aug;94(7-8):677-95.
13. Luciani A, Kobeiter H, Maison P, Cherqui D, Zafrani ES, Dhumeaux D, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver in men: is presentation the same in men and women? *Gut* 2002 Jun;50(6):877-80.
14. Ronot M, Paradis V, Duran R, Kerbaol A, Vullierme MP, Belghiti J, et al. MR findings of steatotic focal nodular hyperplasia and comparison with other fatty tumours. *Eur Radiol* 2013 Apr;23(4):914-23.
15. Fabre A, Audet P, Vilgrain V, Nguyen BN, Valla D, Belghiti J, et al. Histologic scoring of liver biopsy in focal nodular hyperplasia with atypical presentation. *Hepatology* 2002;35:414-20.
16. Farges O, Dokmak S. Malignant transformation of liver adenoma: an analysis of the literature. *Dig Surg* 2010;27(1):32-8.
17. Farges O, Ferreira N, Dokmak S, Belghiti J, Bedossa P, Paradis V. Changing trends in malignant transformation of hepatocellular adenoma. *Gut* 2011 Jan;1(1):85-9.
18. Kuo YH, Wang JH, Lu SN, Hung CH, Wei YC, Hu TH, Chen CH, et al. Natural course of hepatic focal nodular hyperplasia: A long-term follow-up study with sonography. *J Clin Ultrasound* 2008.

LES QUATRE POINTS FORTS

L'IRM avec injection de produit de contraste, éventuellement couplée à l'utilisation de produits de contraste hépatospécifiques, et l'échographie après injection de produit de contraste, sont les deux examens pour permettre la caractérisation des lésions bénignes du foie, et notamment des lésions hépatocytaires bénignes.

L'imagerie permet une caractérisation formelle des lésions de type kyste biliaire, angiome hépatique et hyperplasie nodulaire focale, et permet de suggérer le diagnostic de l'adénome stéatosique ou de l'adénome inflammatoire. La caractérisation formelle des adénomes repose sur les caractéristiques anatomopathologiques, immuno-histochimiques, voire génotypiques.

Les lésions bénignes atypiques en imagerie et les adénomes hépatocellulaires requièrent une confirmation anatomopathologique par biopsie échoguidée.

Les lésions bénignes caractéristiques en imagerie – angiomes du foie, HNF typique – ne requièrent aucune surveillance. Les lésions potentiellement évolutives incluant un risque hémorragique ou de transformation maligne – adénomes notamment inflammatoires – requièrent une surveillance régulière en IRM avec une réévaluation régulière de leur prise en charge en réunion multidisciplinaire.

Questions à choix unique

Question 1

Quel examen complémentaire en imagerie devez-vous demander en première intention pour caractériser une lésion bénigne tissulaire hépatique, conformément au Guide du Bon Usage des Examens d'imagerie (SFR-SFMN-HAS) ?

- A. IRM
- B. TDM multiphasique
- C. Ponction biopsie dirigée sous guidage échographique
- D. TEP-TDM
- E. Aucun de ces examens

Question 2

Un diagnostic formel est habituellement possible en imagerie pour les lésions suivantes, sauf une :

- A. HNF typique
- B. Adénome muté bêta-caténine
- C. Kyste biliaire
- D. Hémangiome du foie
- E. Aucune de ces lésions

Question 3

Une IRM de caractérisation d'une lésion bénigne du foie a été réalisée chez une patiente de 28 ans sans antécédent, sans anomalie des tests hépatiques dont le compte rendu est le suivant : « Foie de taille et de morphologie normale sans stéatose significative. Masse de 55 mm du segment 5 hépatique, en isosignal T1, isosignal T2, aux contours lobulés, avec une zone centrale stellaire en hypersignal T2, avec une prise de contraste précoce homogène, transitoire, rehaussement tardif de l'élément central, sans capsule. Il n'est pas visualisé de lavage au sein de cette lésion. L'aspect est celui d'une hyperplasie nodulaire focale du foie ». Que proposez-vous ? (QCS)

- A. Biopsie dirigée de la masse du segment 5
- B. TDM Thoraco abdomino pelvienne
- C. TEP-TDM 18-FDG
- D. Surveillance annuelle en IRM
- E. Aucune des réponses précédentes