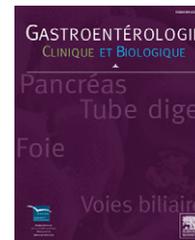




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



ACTUALITÉS EN HÉPATOLOGIE

Approche diagnostique devant une tumeur supposée bénigne du foie

Diagnostic approach for suspected benign tumor of the liver

V. Laurent*, J. Mathias, P.- A. Ganne, O. Bruot, D. Regent

Service de radiologie–adulte, hôpital de Brabois, allée Morvan, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

Disponible sur Internet le 13 mai 2008

Introduction

L'essor des techniques d'imagerie permet de mettre en évidence, de plus en plus souvent, des lésions focales hépatiques. Leur caractérisation est indispensable, afin d'orienter l'attitude ultérieure [1].

L'imagerie tient actuellement une place capitale dans la caractérisation d'une lésion focale, car ce sont les arguments sémiologiques radiologiques qui vont plaider en faveur de la bénignité ou non d'une lésion et qui vont orienter la stratégie : pas de surveillance, simple surveillance, biopsie ou sanction chirurgicale d'emblée.

Les progrès récents de l'imagerie permettent actuellement de mieux caractériser une lésion hépatique grâce à la distinction des différents contingents lésionnels la composant. L'amélioration de la résolution spatiale pour le scanner, de la résolution temporelle pour l'échographie avec injection de produit de contraste ultrasonore et de la résolution en contraste pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent au radiologue d'accéder à des nouvelles informations ; pour cela, il apparaît capital de connaître quelques notions d'anatomie pathologique

« macroscopique », afin de pouvoir analyser et comprendre la sémiologie radiologique des différents tissus [2,3].

Mais l'interprétation d'une lésion focale hépatique ne doit pas se faire uniquement sur des critères sémiologiques radiologiques. Doivent être pris en compte, absolument, le contexte :

- âge ;
- sexe ;
- antécédents personnels médicaux et chirurgicaux ;
- les traitements en cours et antérieurs ;
- la présence d'anomalies du bilan biologique hépatique et ;
- d'une hépatopathie sous-jacente.

La solution réside parfois dans le contexte : la découverte de lésions focales chez un patient en aplasie fera évoquer le diagnostic de candidose, un contexte d'infection à VIH, le diagnostic de lymphome, un contexte de myélodysplasie, le diagnostic d'hématopoïèse extramédullaire, par exemple.

La nature de toute lésion focale découverte dans un contexte néoplasique doit être évaluée compte tenu des implications thérapeutiques qui en découlent [4].

Étiqueter une lésion « bénigne » ne donne pas le droit à l'erreur, il faut se donner les moyens d'acquérir des certitudes diagnostiques sans pour autant empiler les examens responsables d'atermoiements diagnostiques.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : v.croiselaurent@yahoo.fr (V. Laurent).

Dans cette optique, le radiologue se doit de connaître et de rechercher les signes sémiologiques discriminants, connaître les avantages et les limites de chaque technique d'imagerie, dont il dispose, afin de savoir retirer de chaque examen la quintessence de la sémiologie utile au diagnostic et choisir l'examen qui permettra d'apporter le plus d'éléments pertinents.

En l'absence de cirrhose ou de cancer connu, les lésions hépatiques de découverte fortuite sont presque toujours bénignes [5–8]. Les plus fréquentes sont l'hémangiome (développé à partir des cellules endothéliales vasculaires), le kyste biliaire (qui n'est pas une tumeur à proprement parler), l'hyperplasie nodulaire focale (composée d'hépatocytes sains) et l'adénome. Nous évoquons ces différents lésions avec leurs aspects macro- et microscopiques et leurs aspects en imagerie, après avoir fait un bref rappel sur les différentes techniques d'imagerie, leurs intérêts et leurs limites.

Techniques radiologiques d'exploration — intérêts et limites de chaque technique d'exploration

Échographie

Technique

L'échographie est habituellement l'examen de première intention. Technique utilisant des ultrasons, elle est non irradiante et facile d'accès. Il est possible d'améliorer les données morphologiques en réalisant un doppler associé et il est également possible de réaliser une échographie avec injection de produit de contraste intraveineux pour optimiser la caractérisation d'une lésion focale [9,10]; cette technique nécessite d'avoir, à disposition, les appareils et logiciels adaptés (capables de détecter les fréquences dites harmoniques modifiées par le produit de contraste constitué de microbulles). Les contre-indications de ce produit de contraste ultrasonore sont les cardiopathies graves, la grossesse, l'allaitement et l'utilisation pédiatrique.

Le produit de contraste utilisé actuellement est un produit de seconde génération (Sonovue®), dont les bulles mesurent 2,5 microns.

Avantages

La réalisation d'une échographie simple pour l'étude du parenchyme hépatique ne nécessite aucune préparation particulière.

Elle permet d'évaluer la morphologie hépatique et de mettre en évidence une éventuelle dysmorphie. C'est dans la majeure partie des cas, l'examen qui détecte la lésion focale.

Le grand intérêt est de pouvoir objectiver avec certitude une lésion kystique qui apparaît anéchogène avec renforcement acoustique postérieur. Dans cette situation, aucun examen supplémentaire n'est utile.

Lorsque la lésion semble présenter un contingent tissulaire, l'intérêt de l'échographie est plus limité, sauf pour l'hémangiome qui a la particularité d'être hyperéchogène avec un renforcement acoustique postérieur. Dans toutes les autres situations, l'adjonction de l'effet doppler peut

permettre l'analyse de la vascularisation et rechercher une éventuelle néoangiogenèse, mais l'échographie est dans cette situation insuffisante et il est alors nécessaire de poursuivre par d'autres investigations.

Avantages de l'échographie avec produit de contraste [11,12]

L'échographie avec produit de contraste est réalisée avec un produit de contraste à distribution vasculaire (Sonovue®) au contraire des produits de contraste pour le scanner et l'IRM qui ont une distribution vasculaire et interstitielle. La très haute résolution temporelle (16 à 20 images/s) permet de visualiser, en temps réel, l'arrivée du produit de contraste au sein de la lésion et de déterminer ainsi si la lésion est hypervasculaire ou non, si la prise de contraste est centripète ou centrifuge. Il s'agit alors d'un examen centré sur la lésion. Elle est intéressante pour conforter le diagnostic d'hémangiome, d'hyperplasie nodulaire focale ou adénome ou pour préciser l'hypervascularisation d'un nodule sur cirrhose sans avoir recours à une imagerie supplémentaire, imposant souvent des délais d'attente longs et générateurs d'angoisse. L'absence d'irradiation et de néphrotoxicité sont également des arguments qui plaident en faveur de son utilisation pour des patientes jeunes et en âge de procréer.

Limites

Les limites de l'échographie sont liées à l'expérience de l'opérateur, l'échogénicité du ou de la patiente et les caractéristiques de l'appareil utilisé. L'échographie permet de très bien différencier les contingents liquidiens des contingents tissulaires, mais est limitée pour la caractérisation précise des différents contingents tissulaires : fibrose, tissu conjonctif, etc.

Scanner sans et avec injection intraveineuse de produit de contraste iodé [5]

Technique

La réalisation d'un scanner pour l'exploration d'une lésion focale hépatique nécessite l'obtention de plusieurs acquisitions successives avant et après l'injection de produit de contraste iodé intraveineux.

Une acquisition initiale est obtenue avant toute injection de produit de contraste à la recherche d'hyperdensités ou d'hypodensités spontanées. L'hyperdensité spontanée peut orienter vers des calcifications ou une hémorragie intralésionnelle (Fig. 1), l'hypodensité correspondant à un contingent graisseux liquidien ou fibreux. Si la prise de densité au sein de la lésion est négative, cela correspond à un contingent graisseux (Fig. 2). Lorsque la lésion est de petite taille, ces mesures sont de réalisation difficile.

Après injection de produit de contraste intraveineux, plusieurs acquisitions successives sont obtenues. Le temps artériel précoce est reconnaissable au rehaussement maximal et isolé de structures artérielles (10 à 15 secondes, par rapport à l'injection). L'intérêt est de fournir une cartographie artérielle précise. Ce temps met en évidence les vaisseaux artériels nourriciers d'une tumeur comme dans l'hyperplasie nodulaire focale (Fig. 3). Le temps artériel différé ou temps de remplissage portal, 15 à 25 secondes



Figure 1 Scanner sans injection. Coupe axiale. Hyperdensité spontanée au sein d'une lésion focale du segment VI: contingent hémorragique.

Computed tomography without injection, axial slice. Spontaneous hyperdensity within a focal lesion in segment VI: hemorrhagic component.

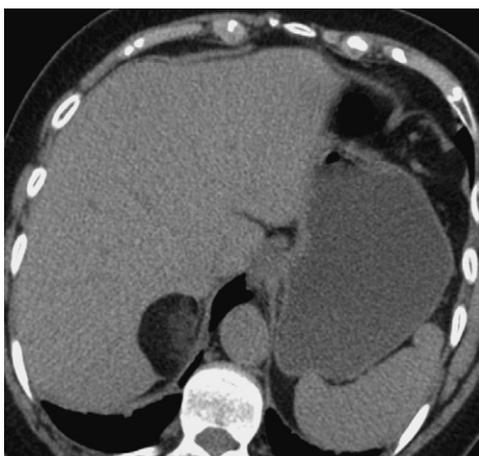


Figure 2 Scanner sans injection. Coupe axiale; lésion hypodense traduisant son contingent graisseux.

Computed tomography without injection. Axial slice. Hypodensity due to the fat component.

après l'injection, se traduit par un rehaussement isolé des branches portales intra hépatiques sans rehaussement majeur des sinusoides ni des veines sus-hépatiques. Cette phase permet d'apprécier l'angiogenèse en périphérie des lésions malignes (métastases, cholangiocarcinome intra-hépatique) ou bénignes (lacs vasculaires périphériques des hémangiomes) ou infectieuses en cas d'abcès. Le temps portal ou porto sus-hépatique se situe 70 secondes après l'injection. La phase d'équilibre est réalisée deux à cinq minutes après l'injection. Elle correspond essentiellement à la dilution du produit de contraste dans le volume sanguin circulant et dans les espaces extravasculaires.

Avantages

Les scanners actuels possèdent une excellente résolution spatiale avec des acquisitions isotropiques submillimétriques.

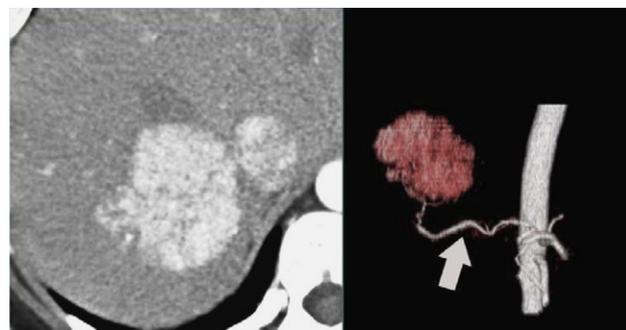


Figure 3 Scanner après injection de produit de contraste; phase artérielle; rehaussement homogène de la lésion du segment VII correspondant à une hyperplasie nodulaire focale. Individualisation de l'artère nourricière sur les reformations multiplanaires.

Computed tomography, after contrast injection, arterial phase. Homogeneous enhancement of the lesion in segment VII corresponding to focal nodular hyperplasia. The arterial supply is individualized on the multiplanar reformations.

triques. Les temps d'acquisitions sont très courts : six à huit secondes pour une exploration abdominopelvienne. Avant injection, sont facilement individualisables les calcifications, les plages hémorragiques, la graisse et les pathologies de surcharge (maladie de Wilson, stéatose, hémochromatose). Le scanner est particulièrement intéressant pour la détection et la caractérisation des lésions hypervasculaires. Lorsqu'une lésion apparaît hypodense au temps portal, cette hypodensité peut correspondre à des contingents très différents : liquidien, fibreux, tissu très cellulaire peu vascularisé (lymphome, granulomes, tumeur conjonctive), nécrose, etc.

Limites

L'exploration dynamique d'une lésion nécessite la réalisation de plusieurs acquisitions (en moyenne trois), qui génère une dose d'irradiation non négligeable; cet élément doit être pris en compte, principalement au sein d'une population jeune pour lesquelles d'autres méthodes d'imagerie non irradiantes apportent de plus des éléments sémiologiques plus discriminants (échographie avec produit de contraste et IRM).

De plus, la mise en évidence du contingent fibreux est insuffisante, en raison de la résolution en contraste modérée du scanner sur les acquisitions tardives.

IRM sans et avec injection intraveineuse de chélate de gadolinium [5]

Technique

Une IRM hépatique doit être réalisée avec un certain nombre de séquences, indispensables pour la caractérisation tumorale. Les séquences pondérées T_2 sont réalisées en respiration libre avec adjonction d'une saturation de la graisse, permettant de réduire les artefacts de mouvements et d'améliorer le contraste foie-lésion. La lésion peut alors apparaître en hypersignal T_2 équivalent à celui du liquide céphalorachidien et correspondre à une lésion kystique ou angiomeuse ou en hypersignal T_2 de type tissulaire et correspondre à une masse solide: adénome, métastase, CHC

ou en isosignal, ce qui plaide en faveur d'une hyperplasie nodulaire focale. En cas de lésion kystique, les séquences fortement pondérées T_2 (de type cholangio-IRM) permettent de fournir des éléments intéressants sur leur aspect, leur paroi (aspect en mie de pain de l'échinococcose) et préciser une éventuelle communication de la lésion avec les voies biliaires intrahépatiques (maladie de Caroli).

Même s'ils sont plus rares, les contingents mucoïde et myxoïde apparaissent également en hypersignal T_2 de type liquidien. Les séquences pondérées T_1 avant injection sont réalisées avec deux TE différents (séquence double-écho), afin de rechercher un éventuel contingent de stéatose [13]. Les séquences pondérées T_1 , avant injection, peuvent être réalisées avec et sans saturation de graisse pour mettre en évidence une lésion grasseuse de type angiomyolipome ou lipome. L'hypersignal en pondération T_1 , persistant lors d'une séquence avec saturation de graisse, permet d'orienter vers une lésion hémorragique ou à contenu protidique élevé (mucine ou métastase de mélanome).

Après injection de chélate de gadolinium intraveineux, des acquisitions successives sont obtenues comme suit : phase artérielle, phase portale et postéquilibre précoce [14–16] et des acquisitions tardives (10 à 15 minutes après injection), qui permettent de traquer le rehaussement tardif du contingent fibreux [17].

Avantages

Technique non irradiante et dotée d'une excellente résolution en contraste, l'IRM est l'examen de choix pour caractériser les différents contingents lésionnels d'une lésion focale et de différencier les contingents liquidien, hémorragiques, grasseux, hypervasculaires et fibreux.

Limites

La résolution temporelle de l'IRM est inférieure à celle de l'échographie avec injection de produit de contraste et sa résolution spatiale inférieure à celle du scanner.

Son accessibilité, en France, est également limitée et les délais d'obtention d'un rendez-vous sont souvent tellement importants que cela devienne le critère majeur dans le choix de l'examen complémentaire.

Savoir reconnaître les différents contingents lésionnels et ceux qui composent une lésion bénigne

D'une façon générale, les lésions bénignes n'engendrent pas de réaction de l'hôte. Il n'existe habituellement pas de dilatation des voies biliaires ni de thrombose vasculaire concomitante. Les lésions bénignes peuvent refouler les structures adjacentes si elles sont très volumineuses, mais sans les envahir.

Lésions à contingent liquidien

Le kyste biliaire ou kyste simple [18–20]

Il s'agit de la lésion bénigne la plus fréquente. Les kystes biliaires sont, dans la grande majorité des cas, asymptomatiques et souvent multiples. Le problème est de les caractériser avec certitude, afin de ne pas imposer

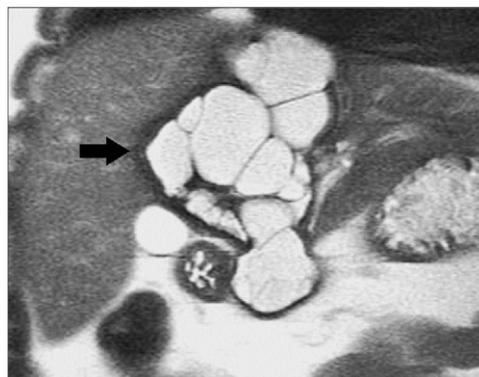


Figure 4 IRM, coupe frontale de 7 mm (*Single Shot Fast Spin Echo Te eff court*). Lésion kystique multicloisonnée à paroi épaisse (en hyposignal) flèche : kyste hydatique.

MRI, 7-mm frontal slice (Single Shot Fast Spin Echo TE). Cystic formation with multiple thick-walled partitions (arrow, low-intensity signal): hydatid cyst.

des examens d'imagerie supplémentaire. Ils peuvent se compliquer de manière exceptionnelle : hémorragie intrakystique [21,22], infection et, parfois même, compression des organes de voisinage s'ils sont volumineux.

Aspects en imagerie. Le contingent liquidien est facilement analysé en échographie, car anéchogène avec renforcement acoustique postérieur. En IRM, il apparaît en hypersignal en pondération T_2 et hyposignal en pondération T_1 . En scanner, le contingent liquidien est hypodense avant injection. Après injection de produit de contraste, aucune prise de contraste n'est notée, tant en scanner qu'en IRM. Aucun septum n'est présent et la paroi est fine. Ces lésions ne dégèrent jamais et ne justifient aucune surveillance.

Pièges diagnostiques. La plus grande difficulté réside dans la différenciation entre un kyste biliaire et un kyste hydatique de type I. En cas de lésion parasitaire, la paroi apparaît plus épaisse dans la majorité des cas (Fig. 4).

Il ne faut également pas confondre kyste biliaire et cystadénome biliaire [23]. Celui-ci est une lésion kystique, développée à partir des voies biliaires et présente, à la différence du kyste biliaire, un risque de dégénérescence maligne. Il est multiloculaire. Ses cavités contiennent un liquide mucineux. Il faut, dans cette hypothèse, s'attacher à rechercher des cloisons internes, des nodules muraux et des lésions charnues prenant le contraste. Le diagnostic différentiel, entre les deux lésions, peut être délicat en scanner, dont la résolution en contraste médiocre ne permet pas d'objectiver les cloisons. L'échographie et surtout l'IRM objectivent ces cloisons internes et le contenu mucineux peut entraîner une discrète augmentation du signal sur les séquences pondérées T_1 avant injection de produit de contraste avec saturation de graisse.

Attitude pratique. L'aspect des kystes biliaires étant caractéristique en échographie, aucune autre méthode d'imagerie n'est habituellement pratiquée. Mais lorsqu'une lésion hypodense est découverte lors d'un scanner dans un contexte de néoplasie, on peut proposer de réaliser une échographie, afin de confirmer la nature strictement liquidienne de la lésion (notamment lorsqu'elle est de taille infracentimétrique), afin de ne pas les confondre avec un petit hémangiome ou une métastase fibreuse.

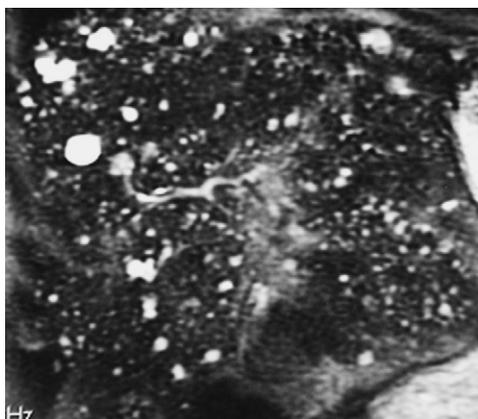


Figure 5 IRM, séquence de cholangio-IRM fortement pondérée T_2 . Multiples lésions en hypersignal T_2 disséminées dans l'ensemble du parenchyme hépatique : complexes de von Meyenburg.

Strongly T_2 -weighted cholangio-MRI. Multiple lesions on the T_2 sequence seen by high-intensity signals, scattered throughout the hepatic parenchyma: von Meyenburg complexes.

Autres lésions kystiques qu'il faut savoir reconnaître

Les complexes de von Meyenburg [24]. Il s'agit d'une anomalie congénitale de développement des petits canaux biliaires intrahépatiques (Fig. 5). Ils sont le plus souvent asymptomatiques et de découverte fortuite. Ils sont disséminés dans l'ensemble du parenchyme hépatique et sont de petite taille (2–3 mm). En échographie, ils apparaissent anéchogènes et en IRM, aisément reconnaissables par leur aspect en hypersignal T_2 et sans rehaussement après injection de produit de contraste. En scanner, ils peuvent être interprétés, à tort, comme de petites lésions secondaires et dans un contexte néoplasique, il est souhaitable de réaliser une échographie et/ou une IRM pour confirmer leur nature purement liquidienne.

Les kystes péri-biliaires. Ceux-ci sont parfois considérés, à tort, comme une dilatation des voies biliaires intrahépatiques (Fig. 6). Situés de part et d'autre des branches portales dans des contextes évocateurs (cirrhose, polykystose hépatorenale), l'IRM permet de mettre en évidence la

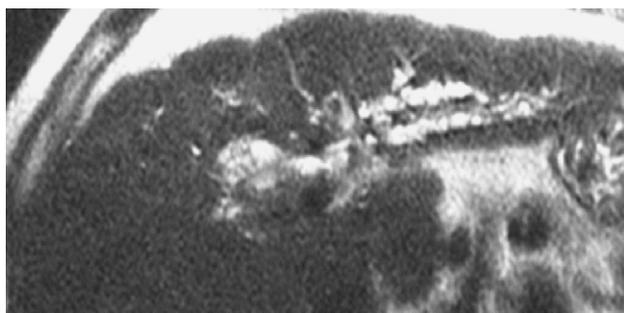


Figure 6 IRM, séquence de cholangio-IRM fortement pondérée T_2 (coupe axiale). Kystes infracentimétriques disposés de part et d'autre de la branche portale gauche : kystes péri-biliaires.

Strongly T_2 -weighted cholangio-MRI (axial slice). Cysts measuring < 1 cm on either side of the left portal branch: peribiliary cysts.

sémiologie discriminante avec cet aspect classique dit en « chapelet » des kystes situés de part et d'autre des branches portales.

La maladie de Caroli [25]. La maladie de Caroli correspond à une ectasie communicante des voies biliaires intrahépatiques associée à de multiples dilatations sacculaires non obstructives (type V de la classification de Todani). C'est une maladie rare, de transmission autosomique dominante, dont le diagnostic se fait chez l'enfant et au cours de la deuxième et troisième décennie. Cette anomalie congénitale peut être associée à une fibrose hépatique congénitale (correspondant alors au syndrome de Caroli), à un kyste du cholédoque ou une polykystose rénale. Cette pathologie peut se compliquer de calculs (34%), de stase biliaire avec cholangite récidivante, d'abcès et d'un cholangiocarcinome. L'hypertension portale ne survient que dans le cas d'un syndrome de Caroli. L'IRM s'attache à rechercher une éventuelle communication entre les multiples lésions kystiques et les voies biliaires intrahépatiques.

La polykystose hépatorenale [20]. La polykystose hépatorenale associe des kystes hépatiques et rénaux multiples. Le pronostic est rénal, quelle que soit l'atteinte hépatique. Les kystes péri-biliaires sont fréquemment associés à cette pathologie. En l'absence d'atteinte rénale, la présence de multiples kystes hépatiques est appelée multikystose hépatique, dont le pronostic est excellent.

Lésions à contingent vasculaire

« L'hémangiome » [26] est la tumeur bénigne la plus fréquente (2 à 5% de la population). Il s'agit d'une lésion composée d'une prolifération bénigne de tissu vasculaire constituée de multiples petites cavités remplies de sang. Lorsqu'ils sont de grande taille, on peut retrouver des plages de nécrose, de fibrose ou des calcifications.

Histologiquement, il existe deux types d'hémangiomes : caverneux ou capillaire, ce dernier étant beaucoup plus rare ; leur taille est stable et peut varier de quelques millimètres à 20 cm. Lorsqu'ils sont de grande taille, ils peuvent être responsables de complications (4,5% à 19,7% des cas) à type d'hémorragie, d'effet de masse sur les structures adjacentes et de torsion, en cas d'hémangiome pédiculé. Les hémangiomes sont souvent multiples et ne dégénèrent jamais.

Aspects en imagerie [26]

La découverte et le diagnostic sont établis dans la majeure partie des cas en échographie : masse hyperéchogène avec renforcement acoustique postérieur ; lorsque les aspects sont atypiques, aspect hypoéchogène, hétérogène... une échographie avec produit de contraste ou une IRM doit être proposée.

L'IRM permet d'objectiver un hypersignal franc de type liquidien en pondération T_2 (Fig. 7). Après injection de produit de contraste, on note une prise de contraste en mottes périphériques d'intensité identique à celle de l'aorte avec remplissage progressif centripète de la lésion. Sur les phases tardives (au-delà de dix minutes) la lésion apparaît complètement remplie (Fig. 8). Les aspects peuvent différer, notamment en fonction de la taille. Lorsqu'ils sont volumineux, ils sont hétérogènes et des cloisons internes

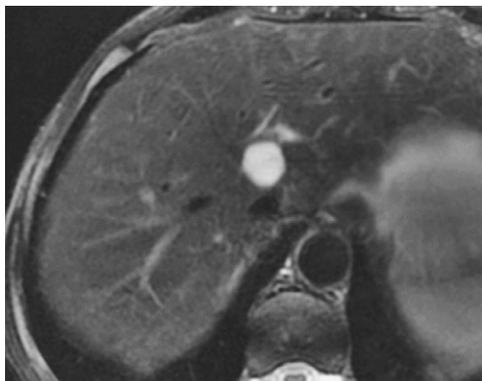


Figure 7 IRM, séquence pondérée T_2 avec saturation de graisse. Lésion en hypersignal.

T_2 -weight MRI, fat saturation. High-intensity signal from the lesion.

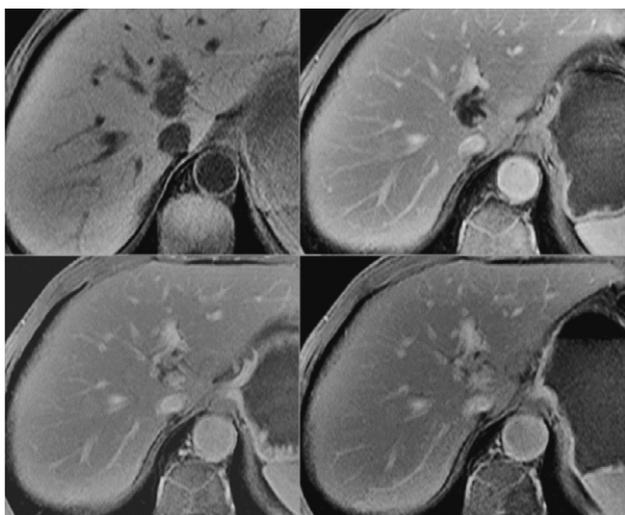


Figure 8 IRM, coupes axiales. Après injection de chélate de gadolinium intraveineux. Cinétique de rehaussement typique des angiomes : prise de contraste périphérique en mottes, puis rehaussement progressif centripète de la lésion.

Axial MRI slices after intravenous gadolinium injections. Typical enhancement pattern for angiomas: spotted peripheral uptake followed by progressive centripetal enhancement.

peuvent être observées. Lorsqu'ils sont de petite taille (< 2 cm), le scanner peut être pris en défaut pour la caractérisation et l'IRM s'impose alors comme l'examen de choix.

Les séquences les plus récentes permettent l'acquisition volumique avec coupes natives fines après injection de produit de contraste et permettent d'objectiver la prise de contraste en mottes. Dans cette situation, il est très fréquent d'observer une fistule artérioporte [27].

Pièges diagnostiques

L'échographie et le scanner peuvent être pris en défaut pour la caractérisation et l'IRM est donc l'examen de choix, surtout en cas de lésion néoplasique connue. Les erreurs diagnostiques les plus fréquentes concernent la différenciation entre une lésion secondaire hypervasculaire de petite taille (< 2 cm) et un hémangiome de petite taille à flux rapide (Fig. 9) [27]. Dans cette situation, on ne note pas de rehaus-

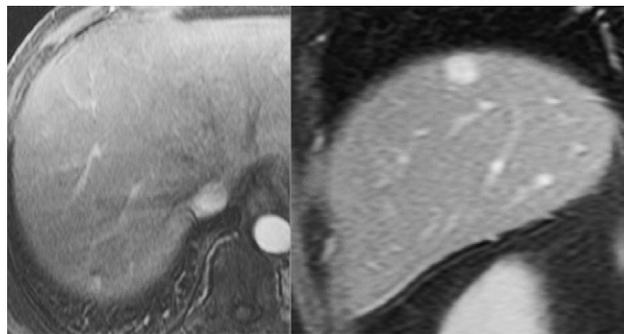


Figure 9 IRM, angiome à flux rapide. Persistance produit de contraste au sein de la lésion sur l'acquisition tardive (réalisée à cinq minutes).

MRI: high-flow rate angioma. Contrast medium persists within the lesion on the late acquisitions (at 5 min).

sement en mottes périphériques, puisque l'hémangiome à flux rapide a pour caractéristique de se rehausser complètement sur l'acquisition précoce. Ce sont les séquences plus tardives qui permettent d'objectiver la persistance du produit de contraste intralésionnel (*pooling*) caractéristique de l'hémangiome alors que les métastases présentent un lavage central au temps portal.

Lorsqu'ils sont volumineux, les hémangiomes ont un signal hétérogène sur les séquences en pondération T_2 . Ils peuvent être le siège de nécrose, d'hémorragie et/ou de calcifications [26–28].

Une rétraction capsulaire peut être également présente et il faut alors les distinguer des cholangiocarcinomes intra-hépatiques, des métastases des cancers colorectaux et des hémangioendothéliomes épithélioïdes, tumeurs à forte composante fibreuse responsable de cet aspect rétractile [26–28].

Une dilatation des voies biliaires peut éventuellement être constatée, secondaire à de volumineux hémangiomes de topographie centrale et proche du hile hépatique.

La forme scléreuse ou hyalinisée d'un hémangiome peut représenter le stade ultime de son involution. Les structures vasculaires sont remplacées par du tissu fibreux hyalin. Le rehaussement en mottes périphériques est alors absent et le diagnostic différentiel avec une métastase à forte composante fibreuse s'avère particulièrement délicat.

Attitude pratique

Aucune surveillance n'est nécessaire en cas de lésion inférieure à 3 cm évocatrice d'hémangiome en échographie. Si la lésion est supérieure à 3 cm et présente des atypies, une IRM pourra être proposée. Si la lésion est de grande taille, là encore, une IRM sera très largement préférée à une exploration scanographique.

Lésions à contingent tissulaire : tumeurs hépatocytaires bénignes

Il existe deux types de tumeurs hépatocytaires bénignes : l'hyperplasie nodulaire bénigne et l'adénome. Bien que leur morphologie soit différente, l'imagerie ne permet pas toujours de les différencier [29,30].

Hyperplasie nodulaire focale [31,32]

La découverte de ces lésions est souvent fortuite et ne doit pas conduire à empiler de multiples examens. Lorsqu'une lésion focale est découverte chez une jeune patiente, il faut raisonner par ordre de fréquence. La lésion la plus fréquente est l'hyperplasie nodulaire focale : il faut s'attacher à mettre en évidence les éléments sémiologiques discriminants.

L'échographie, avec produit de contraste, permet dans un certain nombre de cas de visualiser la prise de contraste intense débutant par le centre de la lésion grâce à sa haute résolution temporelle (Fig. 10).

En IRM, cette lésion apparaît en isosignal T_2 avec cicatrice centrale en hypersignal T_2 (Fig. 11). En hypersignal T_1 , la prise de contraste après injection intraveineuse de chélate de gadolinium est intense, homogène (quelle que soit la taille de la lésion) au temps artériel (Fig. 12). Sur la phase de post-équilibre, on peut voir apparaître les travées de fibrose (Fig. 13) et à la phase tardive (10 à 15 minutes après injection), le rehaussement de la cicatrice centrale (Fig. 14).

Il est possible d'optimiser la mise en évidence d'une lésion bénigne hépatocytaire avec l'utilisation de produit de contraste hépatospcifique (Mn DPDP – Mangafodipir-Trisodium Teslascan® – General Electric Healthcare). Les hépatocytes sains sont captés par ce produit de contraste et le foie sain apparaît ainsi rehaussé sur les séquences pondérées T_1 . L'hyperplasie nodulaire focale peut voir son signal se rehausser car elle est composée d'hépatocytes sains. Ce rehaussement n'est pas pour autant spécifique car d'autres lésions peuvent voir leur signal se rehausser, comme par exemple l'adénome ou le carcinome hépatocellulaire bien différencié [33].

Dans 20% des cas, l'hyperplasie nodulaire focale est associée à des hémangiomes [34,35], prévalence qui est supérieure à celle constatée dans la population générale. Le mécanisme physiopathologique, qui pourrait expliquer

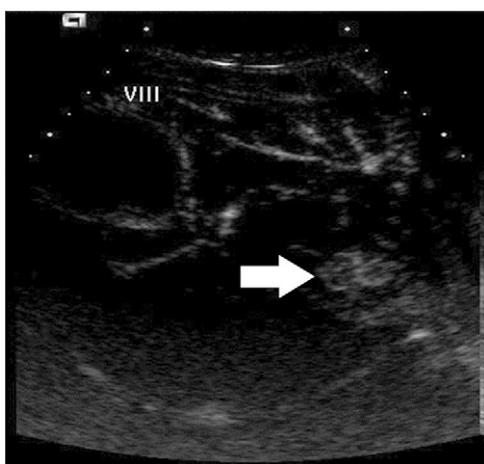


Figure 10 Échographie de contraste : prise de contraste centripète de la lésion : hyperplasie nodulaire focale. (Images : Pr C. AUBE, CHU d'Angers).

Contrast ultrasound: centripetal contrast uptake within the lesion: focal nodular hyperplasia (images from Pr C. AUBE, CHU Angers).

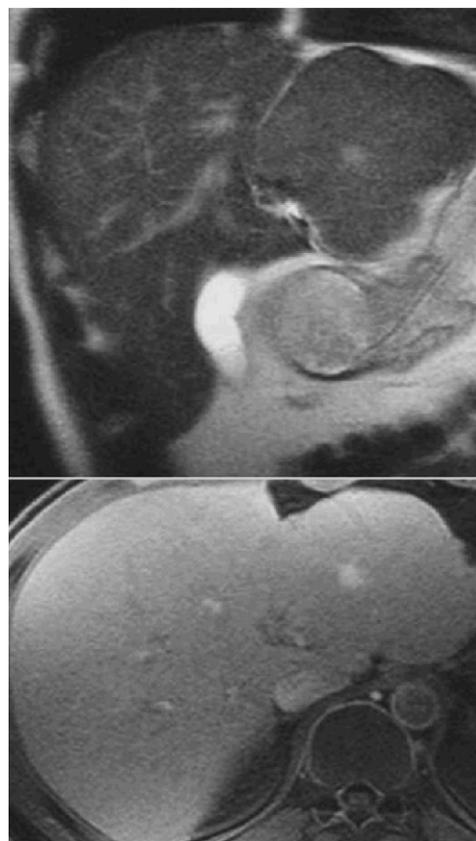


Figure 11 IRM, coupe frontale. Aspect en hypersignal T_2 de la cicatrice centrale. Rehaussement tardif de celle-ci sur l'acquisition à 15 minutes.

MRI, frontal slice. High-intensity signal on the T_2 sequence showing central scar. Late enhancement on the 15 min acquisitions.

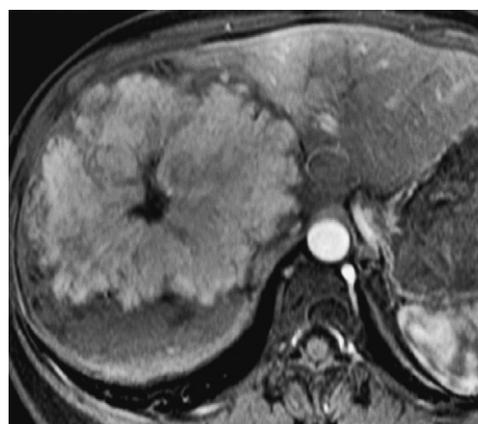


Figure 12 IRM, coupe axiale après injection produit de contraste : phase artérielle. Rehaussement massif et homogène de l'ensemble de la lésion (excepté les travées fibreuses et la cicatrice centrale).

MRI, axial slice after contrast injection: arterial phase. Massive homogeneous enhancement of the entire lesion (excepting the fibrous network and the central scar).

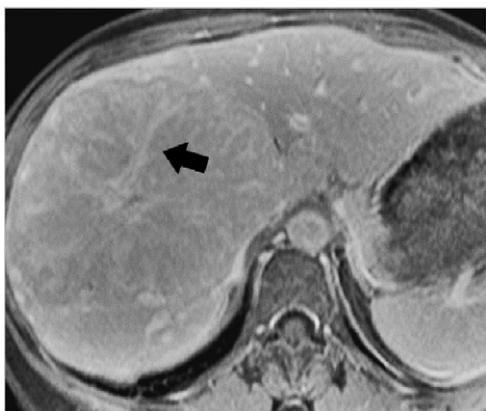


Figure 13 IRM, coupe axiale après injection de produit de contraste : phase de postéquilibre précoce. Rehaussement des travées fibreuses (flèche).

MRI, axial slice after contrast injection: early postequilibrium phase. Enhancement of the fibrous network (arrow).

cette association serait une anomalie de suppléance de la vascularisation hépatique segmentaire qui entraînerait une hyperplasie secondaire et serait à l'origine du développement de ces lésions bénignes.

Pièges diagnostiques. Le diagnostic différentiel principal est le carcinome fibrolamellaire dont la cicatrice centrale se présente en hyposignal T_2 , car composée de calcifications (Fig. 15) [36]. Son rehaussement à la phase artérielle est moins intense et plus hétérogène qu'une hyperplasie nodulaire focale et son signal en pondération T_2 est hétérogène en discret hypersignal (Fig. 16).

Les principales difficultés diagnostiques sont liées à la taille de la lésion. Lorsqu'elle est de petite taille, elle ne présente pas de cicatrice centrale. De grande taille et confluentes avec d'autres hyperplasies nodulaires focales, elles peuvent mimer d'authentiques lésions tumorales malignes.

L'enjeu diagnostique le plus important est le diagnostic différentiel avec l'adénome compte tenu de l'abstention thérapeutique pour l'hyperplasie nodulaire focale et de la sanction chirurgicale pour l'adénome.

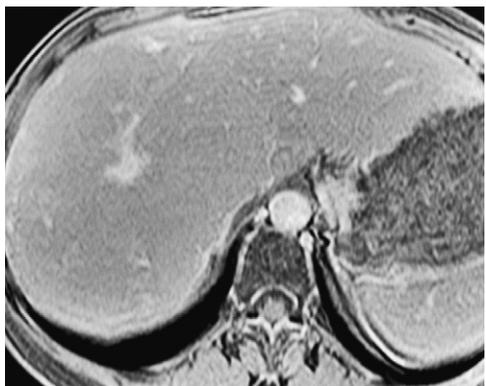


Figure 14 IRM, coupe axiale, une heure après injection. Rehaussement de la cicatrice centrale.

MRI, axial slice, one hour after injection. Enhancement of the central scar.

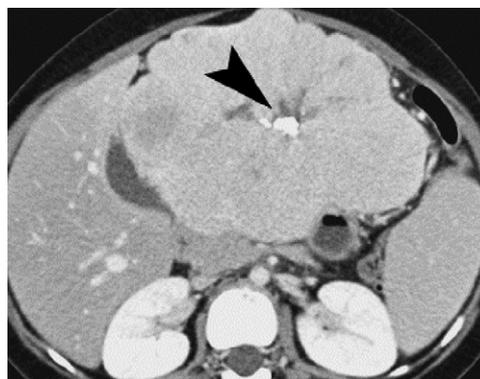


Figure 15 Scanner après injection phase artérielle : calcification centrale. Rehaussement peu intense et hétérogène : carcinome fibrolamellaire.

Computed tomography after injection, arterial phase: central calcification. Weak heterogeneous enhancement: fibrolamellar carcinoma.



Figure 16 Même patiente que Fig. 15. IRM pondération T_2 . Cicatrice centrale est en hyposignal T_2 et la lésion est hétérogène, discrètement en hypersignal.

Same patient as in Fig. 15, MRI, T_2 weighted. Central scar gives a low-intensity signal for T_2 and the lesion shows a discretely heterogeneous high-intensity signal.

L'entité hyperplasie nodulaire focale télangiectasique est à considérer comme un adénome, car elle a un profil monoclonal [37].

Adénomes [38–40]

L'adénome est constitué d'hépatocytes sains agencés en travées, mais sans espace porte. Les capillaires peuvent être dilatés, ce qui explique le risque de rupture hémorragique.

Sa fréquence est inférieure à celle de l'hyperplasie nodulaire focale (dix fois plus rare). Il est considéré comme une néoplasie bénigne, car les hépatocytes qui le constituent sont monoclonaux.

Histologiquement, on peut noter de gros vaisseaux à la périphérie de la tumeur qui apparaît ainsi vascularisée à partir de la périphérie. Il est favorisé par un traitement estrogénique ou une contraception fortement dosée. Il se révèle souvent par une nécrose ou une hémorragie ; il peut éventuellement dégénérer vers un carcinome hépatocellulaire, dont l'appréciation exacte reste difficile à préciser. Le



Figure 17 IRM, coupe axiale. Séquence pondérée T_1 (opposition de phase): hypersignal T_1 spontanée traduisant le contingent hémorragique.

MRI, axial slice, T_1 -weighted (out of phase) sequence: spontaneous high-intensity signal in T_1 from the hemorrhagic component.

risque de transformation maligne serait beaucoup plus élevé en cas d'adénome lié à l'administration de stéroïdes anabolisants ou androgéniques et en cas d'adénomes compliquant une glycogénose de type I.

Aspects en imagerie. Les adénomes ont des aspects extrêmement variables. En échographie, il peut apparaître homogène ou hétérogène. La présence d'une composante hétérogène signe la présence de graisse et la présence d'une composante hypoéchogène et la présence de nécrose. Sur le scanner avant injection, l'adénome est hypodense dans la majeure partie des cas, présente un rehaussement hétérogène à la phase artérielle et devient iso- ou hypodense à la phase portale par rapport au parenchyme hépatique secondaire au drainage dans les veines sus-hépatiques.

L'IRM est une excellente méthode pour la mise en évidence des contingents graisseux et hémorragiques au sein des lésions tumorales et, pour cette raison, elle est considérée comme la meilleure méthode pour la caractérisation des adénomes. Sur les séquences pondérées T_1 , l'adénome peut apparaître en hypo- ou hypersignal. Celui-ci traduit le contingent hémorragique s'il persiste sur les séquences avec saturation de graisse (Fig. 17). La graisse intrahépatocyttaire est facilement objectivée par les séquences dites «en phase» et en «opposition de phase», car la lésion

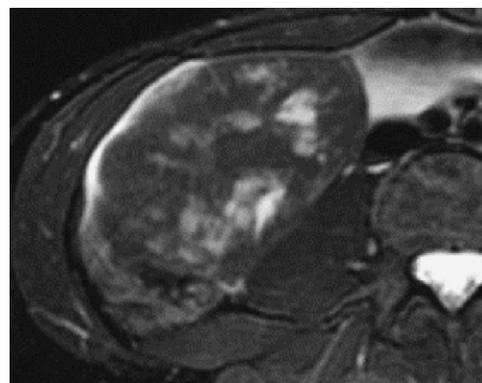


Figure 19 IRM, en pondération T_2 . Aspect hétérogène de la lésion: adénome.

MRI, T_2 sequence. Heterogeneous aspect of the lesion: adenoma.

contenant de la graisse intrahépatocyttaire voit son signal s'abaisser sur les séquences dites en opposition de phase (Fig. 18) [12]. L'adénome apparaît souvent en discret hypersignal T_2 hétérogène traduisant les multiples remaniements intralésionnels (Fig. 19). Le rehaussement de ces lésions est également très variable, il présente une prise de contraste à la phase précoce d'acquisition avec lavage de la lésion sur les acquisitions plus tardives dans le temps. Les anomalies suivantes: hétérogénéité de la lésion (Fig. 20), capsule périphérique et hypersignal spontané sur les séquences en pondération T_1 ont été observées chez 90% des patients et 88% des adénomes.

En fonction de leur sémiologie IRM, il est possible de classer les adénomes en trois catégories [40,41]:

- les adénomes stéatosiques: ils apparaissent en discret hypersignal T_1 avec chute du signal sur les séquences dites en phase et en opposition de phase et présentent un rehaussement à la phase artérielle avec lavage sur les acquisitions plus tardives;
- les adénomes péliotiques: de plus grande taille, ils sont hypo-intenses sur les séquences pondérées T_1 , présentent un rehaussement à la phase artérielle persistant à la phase portale et sur les acquisitions tardives;

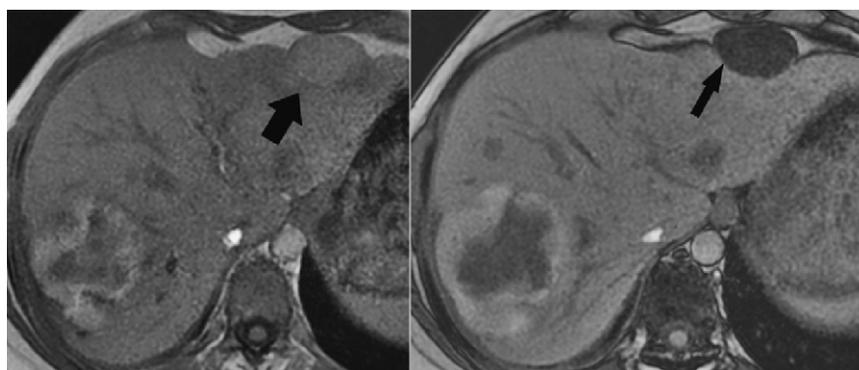


Figure 18 IRM, séquence en phase et en opposition de phase: abaissement du signal lors de la séquence en opposition de phase ce qui traduit le contingent stéatosique de la lésion focale.

MRI, in and out of phase sequence: weaker signal out of phase due to the steatotic component of the focal lesion.

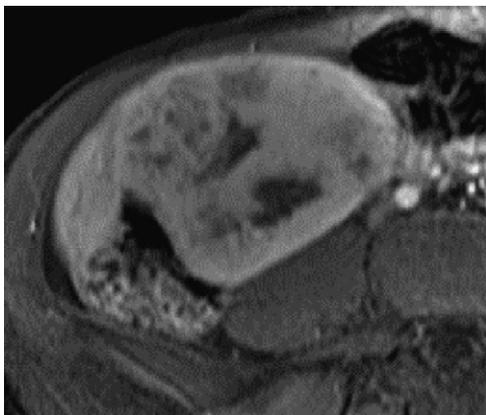


Figure 20 IRM, séquence pondérée T_1 après injection, temps de postéquilibre tardif : rehaussement hétérogène : adénome.
MRI, T_1 sequence after injection, late postequilibrium time: heterogeneous enhancement: adenoma.

- les adénomes à forme mixte : leur taille serait plus élevée et combinent la sémiologie des adénomes stéatosiques et péliotiques.

Les patients, porteurs d'une glycogénose de type I, ont une fréquence plus élevée de survenue d'une forme particulière, la polyadénomatoze (supérieure à dix adénomes), avec un risque accru de dégénérescence [42].

Pièges diagnostiques. Il n'est pas possible par l'imagerie de différencier avec certitude un adénome d'un carcinome hépatocellulaire bien différencié sur foie sain [43]. La sanction thérapeutique est la même, puisqu'il s'agit d'une intervention chirurgicale dans les deux situations.

Attitude pratique. L'adénome et l'hyperplasie nodulaire focale sont de découverte fortuite par une échographie demandée pour un bilan étiologique de douleurs épigastriques ; dans la majeure partie des cas, l'association de douleurs abdominales non spécifiques et de modifications minimales de la biologie hépatique motivent la demande de l'échographie.

Lorsqu'une lésion tissulaire est découverte en échographie, il faut compléter l'examen, soit par une échographie avec injection de produit de contraste, afin d'acquiescer la certitude de l'hypervascularisation de cette lésion et, par ailleurs, sa cinétique de rehaussement (prise de contraste centripète ou périphérique). Si cet examen ne peut être réalisé ou n'est pas informatif, l'IRM doit être réalisée avec l'ensemble des séquences nécessaires à la caractérisation des différents contingents. Deux situations peuvent alors se présenter : l'aspect d'hyperplasie nodulaire focale est typique, il n'est pas nécessaire de poursuivre par une biopsie ni par une surveillance. Si les critères radiologiques ne sont pas typiques, cette lésion peut correspondre à une hyperplasie nodulaire focale atypique, un adénome ou un carcinome hépatocellulaire sur foie sain. Dans cette situation, une biopsie peut être proposée si la lésion est accessible. Si l'examen histopathologique affirme le diagnostic d'hyperplasie nodulaire focale, les investigations s'arrêtent là. Si le résultat est incertain, l'intervention chirurgicale avec biopsies peropératoires est nécessaire, afin d'infirmier ou d'affirmer la bénignité de la lésion.

Lésions à contingent tissulaire : tumeurs mésochymateuses inhabituelles [44]

Il existe d'autres tumeurs solides, mais de survenue exceptionnelle.

« L'hamartome mésochymateux » a une double composante solide et kystique, composée de canaux biliaires, hépatocytes et de tissu mésochymateux. Il correspond plus à une anomalie de développement qu'à un vrai néoplasme. Il survient plutôt chez l'enfant (quatre mois à deux ans), il est très rare chez l'adulte. En imagerie, il se présente sous la forme d'une masse solide, au sein de laquelle on individualise de multiples kystes de petite taille.

« L'angiomyolipome » est une tumeur bénigne composée de tissu adipeux, de muscle lisse et de vaisseaux à parois dystrophiques avec, parfois, des plages d'hématopoïèse extramédullaire. Le contingent graisseux varie de 10 à 90% au sein des angiomyolipomes. Dans un petit nombre de cas, il est associé à une sclérose tubéreuse de Bourneville. Le scanner permet de confirmer le contingent graisseux avec des valeurs négatives, mais assez fréquemment cette lésion est hétérogène. L'IRM permet d'objectiver facilement la présence de graisse grâce à la réalisation de séquences sans et avec saturation de graisse. Les diagnostics différentiels de ces lésions à fort contingent graisseux sont l'adénome, les métastases de néoplasmes, tels que le carcinome hépatocellulaire, le tératome malin et le liposarcome.

« Le myofibroblastome » est encore appelé pseudotumeur inflammatoire. Cette lésion tissulaire est constituée d'un stroma fibreux, de myofibroblastes, d'infiltration inflammatoire chronique et une absence totale de dysplasie. Cette lésion est habituellement solitaire. En imagerie, le diagnostic différentiel avec un cholangiocarcinome et des métastases fibreuses est délicat à faire, en raison de l'importance du contingent fibreux.

« L'hémangioendothéliome épithélioïde » est une tumeur hépatique rare de faible grade de malignité. Ces lésions sont habituellement multifocales et les nodules peuvent confluer en périphérie et peuvent entraîner une fibrose progressive et des calcifications. L'IRM objective des lésions qui apparaissent en discret hyposignal sur les séquences pondérées T_1 et leur signal est très hétérogène sur les séquences pondérées T_2 . Après injection, on peut noter un rehaussement périphérique associé à une fine couronne avasculaire qui correspond à la zone de démarcation entre la lésion et le foie sain. La forme multinodulaire ne peut être distinguée d'une maladie métastatique diffuse.

Conclusion

La démarche diagnostique consiste à savoir reconnaître les principales lésions bénignes. En cas de doute diagnostique, l'échographie avec injection de produit de contraste ultrasonore et l'IRM permettent d'apporter des éléments discriminants pertinents.

Dans un certain nombre de cas, l'échographie seule permet de résoudre le diagnostic. Il faut rester très prudent dans l'interprétation pour toutes lésions présentes dans un contexte de néoplasie, pour les lésions de taille inférieure à 2 cm et les lésions hypodenses en scanner qui apparaît l'examen le plus limité pour la caractérisation lésionnelle.

On ne doit pas hésiter à réaliser une IRM au moindre doute, afin de limiter au maximum les biopsies percutanées et les interventions inutiles.

Références

- [1] Gibbs JF, Litwin AM, Kahlenberg MS. Contemporary management of benign liver tumors. *Surg Clin North Am* 2004;84:463–80.
- [2] Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins-pathologic basis of disease. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1999, p.50-111.
- [3] Régent D, Laurent V, Antunes L, Debelle L, Cannard L, Leclerc JC, et al. Les tissus fibreux, clés de la caractérisation lésionnelle en pathologie digestive. *J Radiol* 2002;83:292–308.
- [4] Schwartz LH, Gandras EJ, Colangelo SM, Ercolani MC, Panicek DM. Prevalence and importance of small hepatic lesions found at CT in patients with cancer. *Radiology* 1999;210:71–4.
- [5] Horton KM, Bluemke DA, Hruban RH, Soyfer P, Fishman EK. CT and MR imaging of benign hepatic and biliary tumors. *Radiographics* 1999;19:431–51.
- [6] Biecker E, Fischer HP, Strunk H, Sauerbruch T. Benign hepatic tumours. *Z Gastroenterol* 2003;41:191–200.
- [7] Federle MP, Brancatelli G. Imaging of benign hepatic masses. *Semin Liver Dis* 2001;21:237–49.
- [8] Ros PR. Radiologic-pathologic correlation: benign liver tumors. *Eur Radiol* 2000;10:175–84.
- [9] Dietrich CF. Characterisation of focal liver lesions with contrast enhanced ultrasonography. *Eur J Radiol* 2004;51S:59–17.
- [10] Nicolau C, Vilana R, Català V, Bianchi L, Gilabert R, Garcia A, et al. Importance of evaluating all vascular phases on contrast-enhanced sonography in the differentiation of benign from malignant focal liver lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:158–67.
- [11] Leen E, Ceccotti P, Kalogeropoulou C, Angerson WJ, Moug SJ, Horgan PG. Prospective multicenter trial evaluating a novel method of characterizing focal liver lesions using contrast-enhanced sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1551–9.
- [12] Xu HX, Liu GJ, Lu MD, Xie XY, Xu ZF, Zheng YL, et al. Characterization of small focal liver lesions using real-time contrast-enhanced sonography: diagnostic performance analysis in 200 patients. *J Ultrasound Med* 2006;25:349–61.
- [13] Chave G, Milot L, Pilleul F. Out of phase magnetic resonance imaging and liver applications. *J Radiol* 2005;86:993–7.
- [14] Wang B, Gao ZQ, Yan X. Correlative study of angiogenesis and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging features of hepatocellular carcinoma. *Acta Radiol* 2005;46:353–8.
- [15] Burns P, Wilson S. Focal liver masses: enhanced patterns on contrast-enhanced images concordance of US scans with CT scans and MR images. *Radiology* 2006;242:162–74.
- [16] Lu JP, Wang J, Wang T, Wang Y, Wu WQ, Gao L. Microvessel density of malignant and benign hepatic lesions and MRI evaluation. *World J Gastroenterol* 2004;15:1730–4.
- [17] Gabata T, Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa J, Ueda K, Kawamori Y, et al. Delayed MR imaging of the liver: correlation of delayed enhancement of hepatic tumors and pathologic appearance. *Abdom Imaging* 1998;23:309–13.
- [18] Mortelet KJ, Ros PR. Cystic focal liver lesions in the adult: differential CT and MR imaging features. *Radiographics* 2001;21:895–910.
- [19] Karavias DD, Tsamandas AC, Payatakes AH, Solomou E, Salakou S, Felekouras ES, et al. Simple (non-parasitic) liver cysts: clinical presentation and outcome. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1439–43.
- [20] Carrim ZI, Murchison JT. The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by spiral computed tomography. *Clin Radiol* 2003;58:626–9.
- [21] Vilgrain V, Silberman O, Benhamou JP, Nahum H. MR. imaging in intracystic hemorrhage of simple hepatic cysts. *Abdom Imaging* 1993;18:164–7.
- [22] Kitajima Y, Okayama Y, Hirai M, Hayashi K, Imai H, Okamoto T, et al. Intracystic hemorrhage of a simple liver cyst mimicking a biliary cystadenocarcinoma. *J Gastroenterol* 2003;38:190–3.
- [23] Hai S, Hirohashi K, Uenishi T, Yamamoto T, Shuto T, Tanaka H, et al. Surgical management of cystic hepatic neoplasms. *J Gastroenterol* 2003;38:759–64.
- [24] Mortelé B, Mortelé K, Seynaeve P, Vandeveld D, Kunnen M, Ros PR. Hepatic bile duct hamartomas (von Meyenburg complexes): MR and MR cholangiography findings. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:438–43.
- [25] Levy AD, Rohrmann Jr CA, Murakata LA, Lonergan GJ. Caroli's disease: radiologic spectrum with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:1053–7.
- [26] Caseiro-Alves F, Brito J, Eiras Araujo A, Belo-Soares P, Rodrigues H, Cipriano A, et al. Liver haemangioma: common and uncommon findings and how to improve the differential diagnosis. *Eur Radiol* 2007;17:1544–54.
- [27] Kim T, Federle MP, Baron RL, Peterson MS, Kawamori Y. Discrimination of small hepatic hemangiomas from hypervascular malignant tumors smaller than 3 cm with three-phase helical CT. *Radiology* 2001;219:699–706.
- [28] Vilgrain V, Boulos L, Vullierme MP, Denys A, Terris B, Menu Y. Imaging of atypical hemangioma of the liver with pathologic correlation. *Radiographics* 2000;20:379–97.
- [29] Cherqui D, Mathieu D, Zafrani ES, Dhumeaux D. Hyperplasie nodulaire focale et adénome hépato cellulaire chez la femme. Données actuelles. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:929–35.
- [30] Cherqui D, Rahmouni A, Charlotte F, Boulahdour H, Métreau JM, Meignan JM, et al. Management of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma in young women: a series of 41 patients with clinical, radiological, and pathological correlations. *Hepatology* 1995;22:1674–81.
- [31] Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, Lanjouw E, de Rave S, Ijzermans JN, et al. Focal nodular hyperplasia: findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis. *Radiographics* 2004;24:3–17.
- [32] Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia. *Eur Radiol* 2006;58:236–45.
- [33] Scharitzer M, Schima W, Schober E, Reimer P, Helmberger TK, Holznecht N, et al. Characterization of hepatocellular tumors. value of mangafodipir-enhanced magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29:181–90.
- [34] Mathieu D, Zafrani ES, Anglade MC, Dhumeaux D. Association of focal nodular hyperplasia and hepatic hemangioma. *Gastroenterology* 1989;97:154–7.
- [35] Vilgrain V, Uzan F, Brancatelli G, Federle MP, Zappa M, Menu Y. Prevalence of hepatic hemangioma in patients with focal nodular hyperplasia: MR imaging analysis. *Radiology* 2003;229:75–9.
- [36] McLarney JK, Rucker PT, Bender GN, Goodman ZD, Kshitani N, Ros PR. Fibrolamellar carcinoma of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1999;19:453–71.
- [37] Paradis V, Benzekri A, Dargere D, Briche I, Laurendeau I, Vilgrain V, et al. Telangiectatic focal nodular hyperplasia: a variant of hepatocellular adenoma. *Gastroenterology* 2004;126:1323–9.
- [38] Brancatelli G, Federle M, Vullierme MP, Lagalla R, Midiri M, Vilgrain V. CT and MR imaging evaluation of hepatic adenoma. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:745–50.
- [39] Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, Ichikawa T, Olivetti L, Blachar A. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. *Radiographics* 2001;21:877–92.
- [40] Lewin M, Handra-Luca A, Arrive L, Wendum D, Paradis V, Bridel E, et al. Liver adenomatosis: classification of MR imaging

- features and comparison with pathologic findings. *Radiology* 2006;241:433–40.
- [41] Bioulac-Sage P, Balabaud C, Bedossa P, Scoazec JY, Chiche L, Dhillon AP, et al. Pathological diagnosis of liver cell adenoma and focal nodular hyperplasia: Bordeaux update. *J Hepatol* 2007;46:521–7.
- [42] Lee PJ. Glycogen storage disease type I: pathophysiology of liver adenomas. *Eur J Pediatr* 2002;16:46–9.
- [43] Zucman-Rossi J, Jeannot E, Tran van Nhieu J, 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.
- [44] Kim KA, Kim KW, Park SH, Jang SJ, Park MS, Kim PN, et al. Unusual mesenchymal liver tumors in adults: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:W481–9.