

les adénomes hépatiques ; concepts actuels

-le(s) "**fortuitome(s)**" hépatique(s) chez des femmes jeunes sous contraception orale au long cours est(sont) de plus en plus fréquemment observé(s) en raison des progrès de l'imagerie .

-toute(s) lésion(s) focale(s) "solide" doit(vent) faire envisager 3 diagnostics

.angiome(s)

.hyperplasie(s) nodulaire(s) focale(s)

.adénome(s)

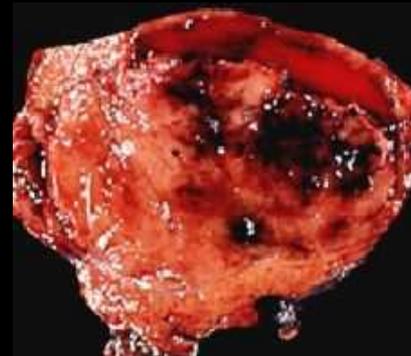
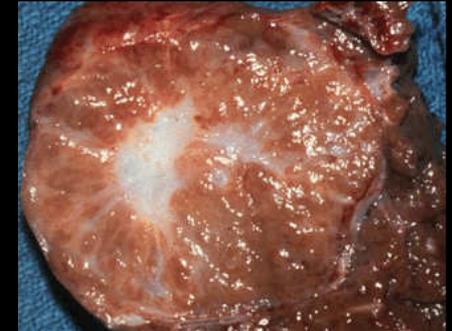
ou l'association de 2 ou 3 des précédents :

-le caractère fortuit de leur découverte permettant , a priori de n'évoquer que secondairement une lésion maligne (CHC, cholangiocarcinome, métastase , lymphome ,échinococcose alvéolaire ...)

angiomes



HNF typique



adénome

-la caractérisation lésionnelle par l'imagerie doit être faite grâce à une **analyse bayésienne** prenant en compte les 3 éléments suivants :

1. les données **épidémiologiques** des 3 principales causes de fortuitome hépatique

angiomes : 2 à 7,4 % de la population

HNF : 3% de la population

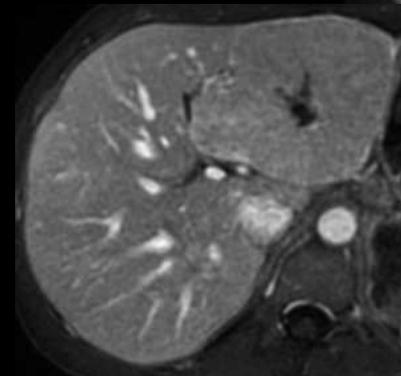
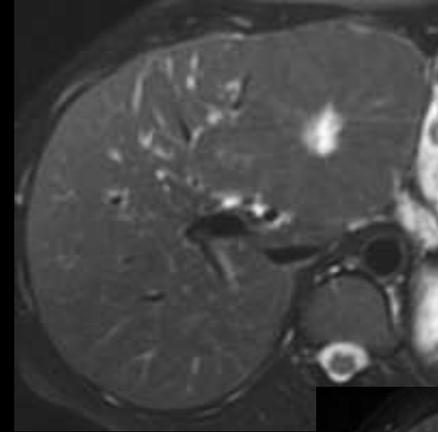
adénomes incidence annuelle : 3.4 pour 100 000 femmes sous CO vs 1 à 1.3 pour 10⁶ femmes sans CO (risque multiplié par 5 après 5 à 7 ans de CO ; par 25 au delà de 9 ans de CO)

les HNF sont 10 à 40 fois plus fréquentes que les adénomes+++++

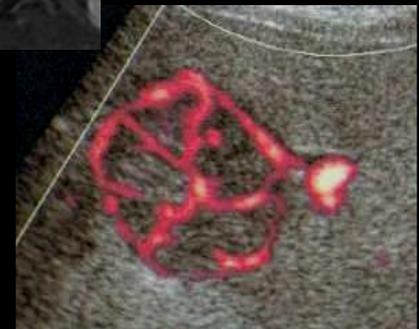
2. les circonstances de révélation cliniques et/ ou biologiques

adénomes : **douleurs** de l'hypochondre droit

HNF : **élévation des γ GT**



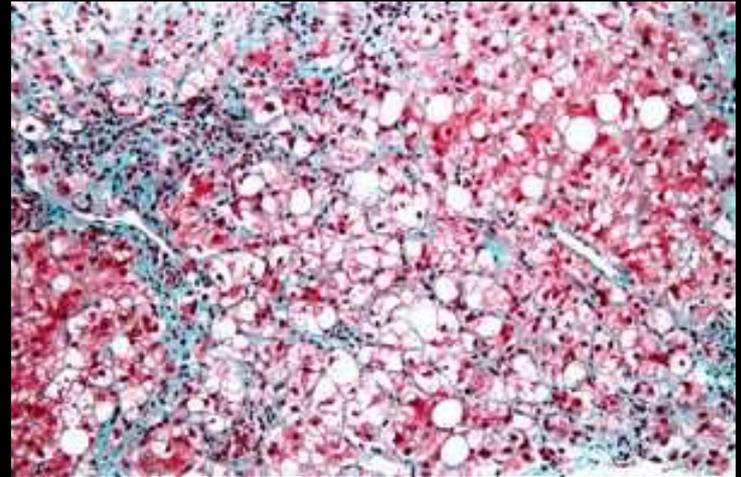
*HNF
typique*



3 .le "terrain" hépatique sur lequel est(sont) observée(s) la(les) lésion(s) focale(s)

cirrhose ou fibrose sévère

stéatose (non alcoolique stéato hepatitis ou **NASH** ≠ non alcoolic fatty liver disease) à l'origine de la majorité des cirrhoses "cryptogénétiques" qui compliquent le "syndrome métabolique" ou syndrome de résistance à l'insuline prédisposant au diabète de type 2 et aux maladies cardio-vasculaires



aspect "en grillage de poulailler" (chicken wire) de la fibrose périhépatocyttaire

hyperglycémie à jeun
HTA
obésité centrale , "apple-shaped"
taux HDL bas
triglycérides élevés

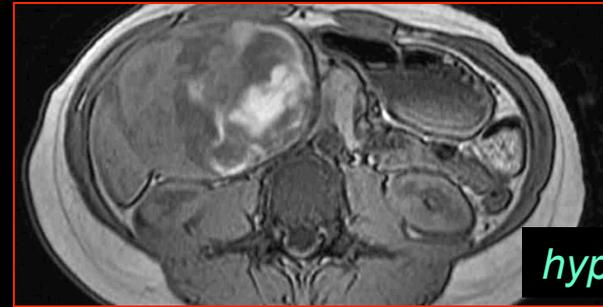
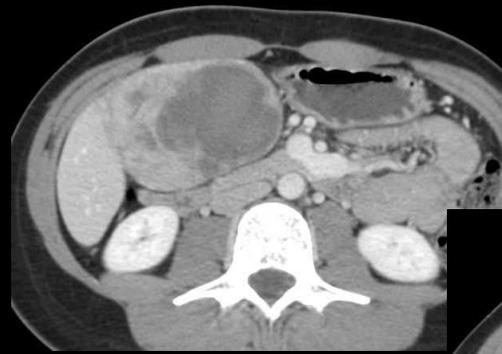


-en pratique , sur un foie non cirrhotique ,
toute lésion focale solide n'étant :

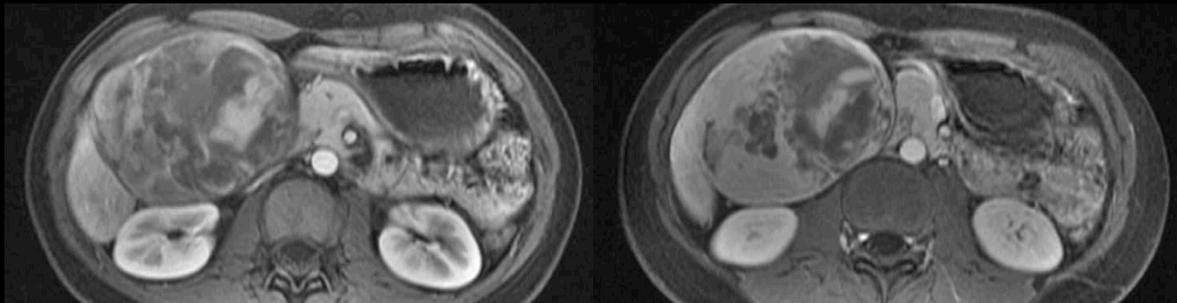
- . ni un angiome
- . ni une HNF typique

est , a priori un adénome , surtout si
elle s'est révélée par un tableau douloureux
et/ou si l'imagerie montre qu'elle a
saigné :

- . hyperdensité spontanée au scanner
- . hypersignal T1 persistant après
suppression du signal de la graisse
en IRM

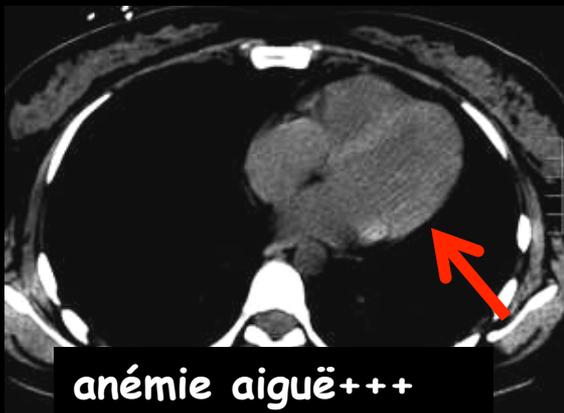


hypersignal T1

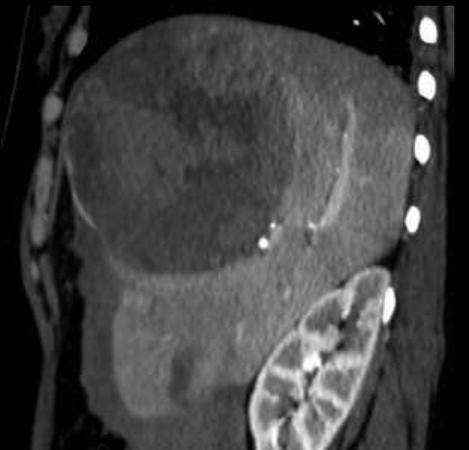


adénome hémorragique

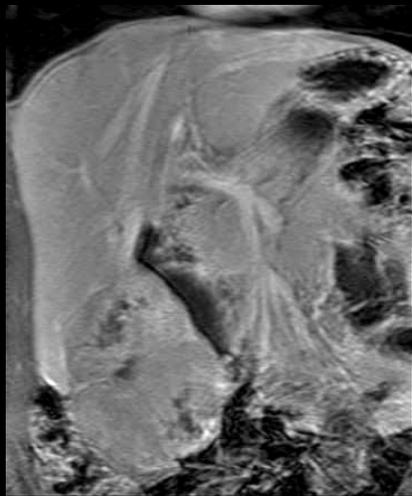
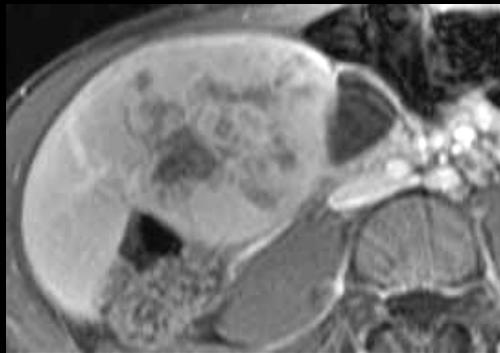
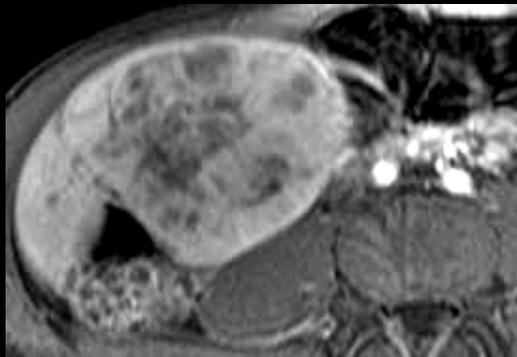
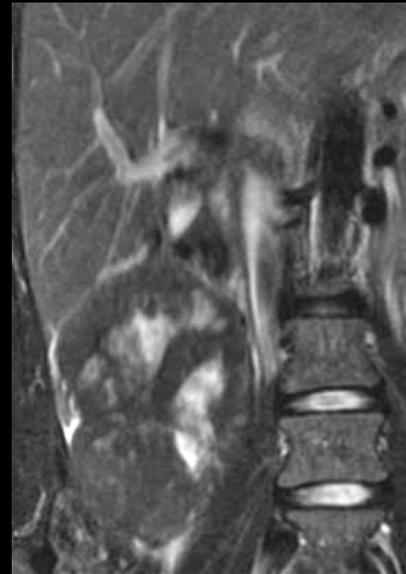
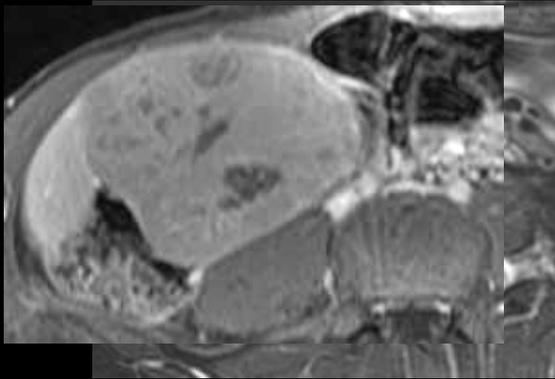
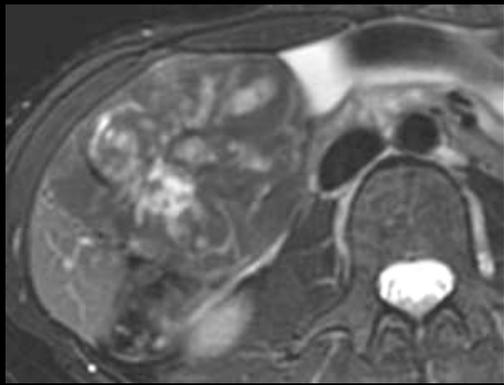




anémie aiguë+++



jeune femme 19 ans ; choc hypovolémique et douleur aiguë de l' HCD ; adénome rompu



*adénome hémorragique
chez une jeune femme qui
consultait pour
prescription d'une CO!!!*

HNF typiques et atypiques

la spécificité pour le diagnostic d'HNF en IRM est excellente lorsque les items sémiologiques sont présents .

la sensibilité est insuffisante car dans 30% des cas certains items essentiels manquent :

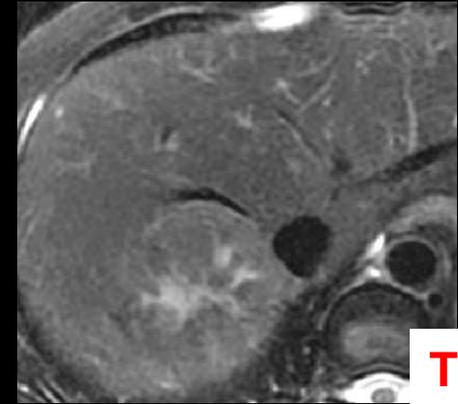
.absence de zone fibreuse centrale dans 20 % des cas , en particulier pour les lésions de **taille < 30 mm**

.absence d'hypersignal T2 de la zone centrale , posant des difficultés avec le carcinome fibro-lamellaire

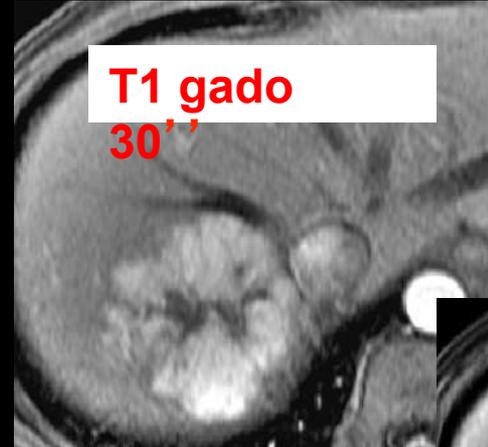
.**surcharge stéatosique** marquée

.présence d'une **pseudo-capsule** périphérique (sinusoïdes et vaisseaux "tassés" en périphérie de la lésion)

.**hétérogénéité** de la plage lésionnelle

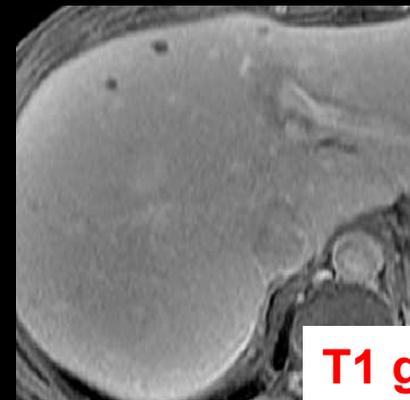


T2



T1 gado
30''

HNF typique



T1 gado 3

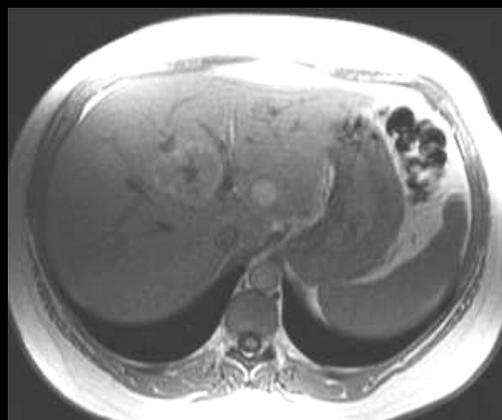


T1 gado
90''

FSE T2



T1



T1 fat sat

T1 in phase

stéatose intra lésionnelle
" fatty métamorphosis" d'une HNF



T1 out of phase

les solutions de recours sont :

-l' échographie de contraste

-l' utilisation de produits de contraste hépatospécifiques ou mixtes

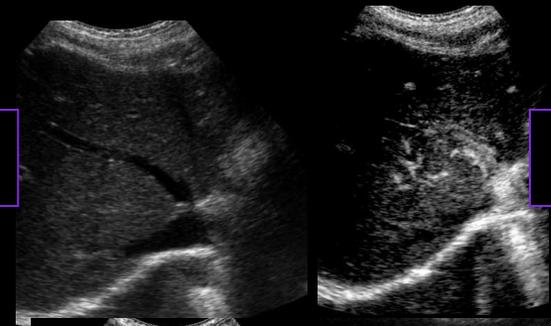
.**Multihance®** gadobénate de diméglumine , gadolinum BOPTA diméglumine

.Primovist® (Eovist®) gadolinium EOB DTPA gadoxetic acid

.**Teslascan®** mangafodipir Mn DPDP

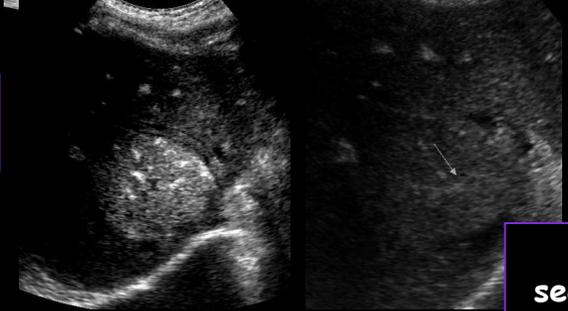
-la biopsie guidée en traversant du foie sain avant d' aborder la lésion en raison de son caractère hypervascularisé .

sans injection



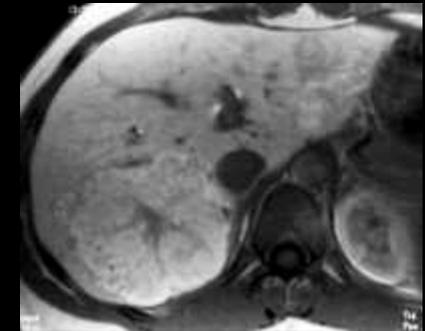
15 secondes

25 secondes



120 secondes

3 heures après Multihance®



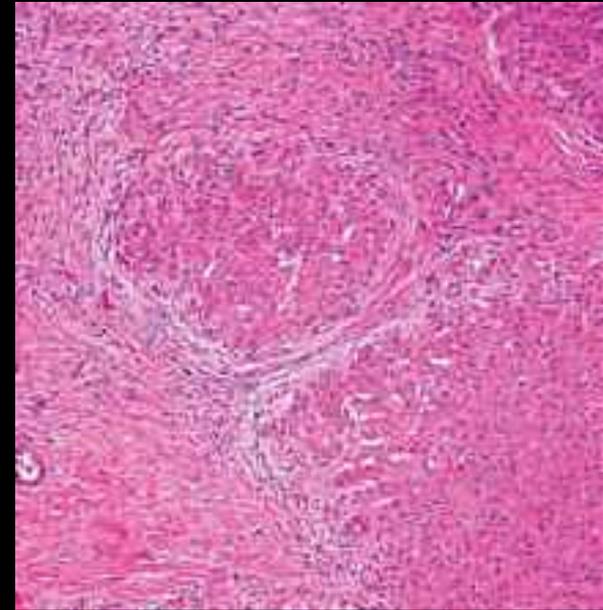
l' expression des ARNm des gènes de l' angiopoïétine (ANGPT1 et ANGPT2) impliqués dans la maturation vasculaire est modifiée dans les HNF avec une surexpression d' ANGPT1 et une sous expression d' ANGPT2 conduisant à un rapport ANGPT1/ANGPT2 augmenté dans toutes les HNF

les adénomes hépatiques ; apports récents de la biologie moléculaire (P Bioulac-Sage et coll. Bordeaux, V. Paradis et coll. Beaujon)

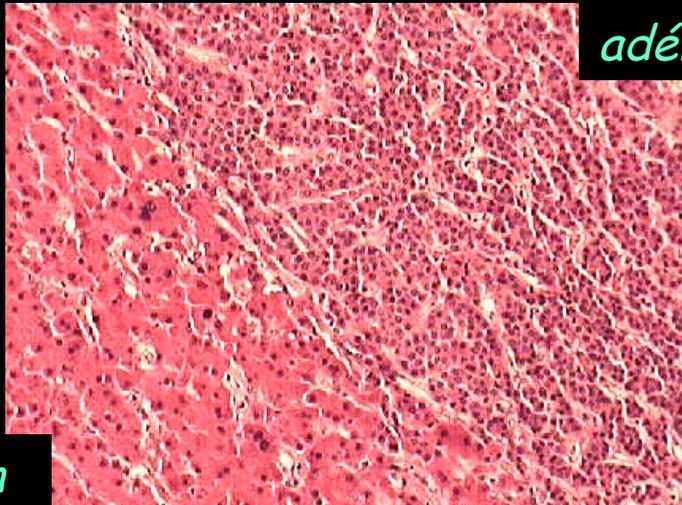
1. en microscopie optique **les critères de distinction des HNF par rapport aux adénomes** sont :

.l'organisation en lobules hépatocytaires entourés de septas fibreux même incomplets

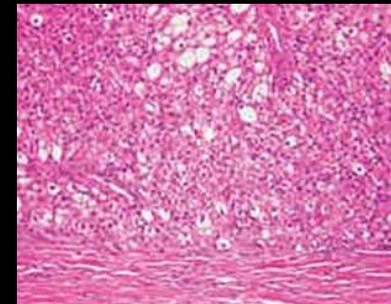
.la présence de canaux biliaires et/ou d'une prolifération ductulaire (argument formel contre le diagnostic d'adénome +++)



HNF



adénome



adénome

foie sain

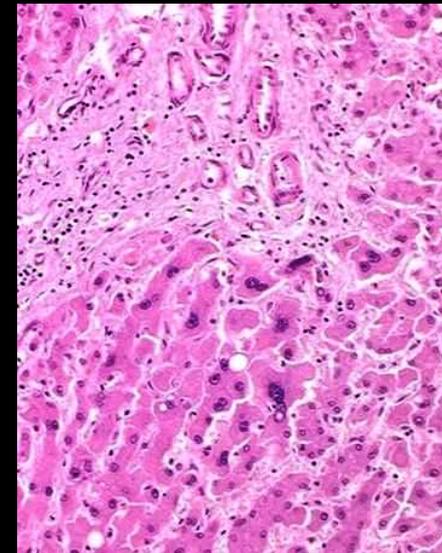
2. la biologie moléculaire et l'immunohistochimie ont permis de séparer les adénomes hépatiques en 4 catégories :

.adénomes ayant une **inactivation de HNF1 α**
attention ici HNF = hepatocytes nuclear factor +++

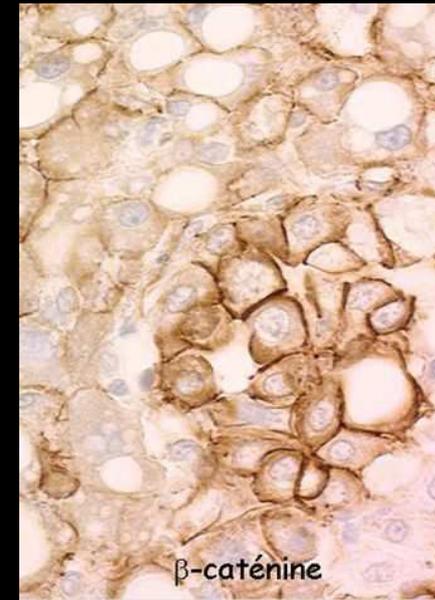
.adénomes ayant une **activation de la β caténine**

.**adénomes inflammatoires**

.adénomes pour lesquels aucun marqueur moléculaire n'a jusqu'à présent été individualisé



atypies cytonucléaires et activation de la β caténine



a. les adénomes ayant une inactivation de la mutation HNF1 α

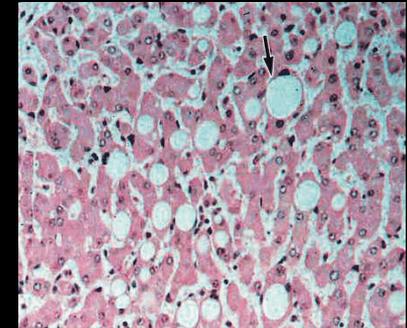
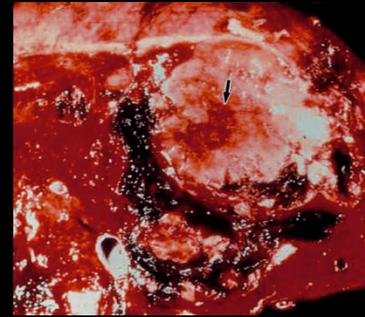
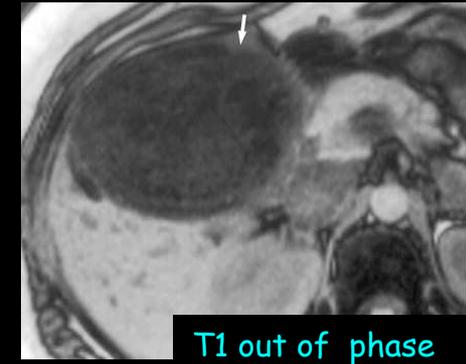
-ils représentent 30 à 50 % des adénomes hépatiques

-ils sont le siège d'une stéatose marquée ("fatty metamorphosis")

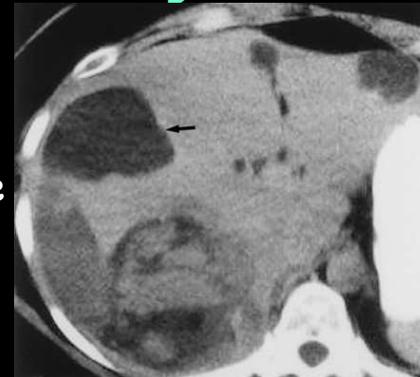
-la même mutation peut être responsable d'un diabète non insulino-dépendant chez l'adulte jeune (MODY 3) et, avec une pénétrance variable d'une adénomatosose .

-leur potentiel malin est très faible , de même que leur risque hémorragique

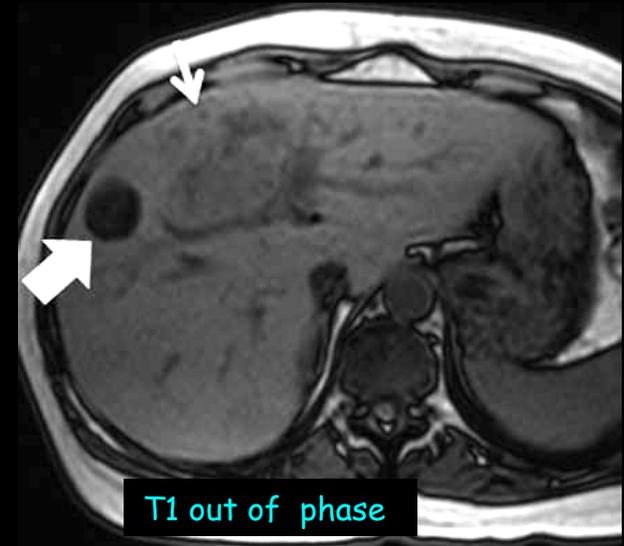
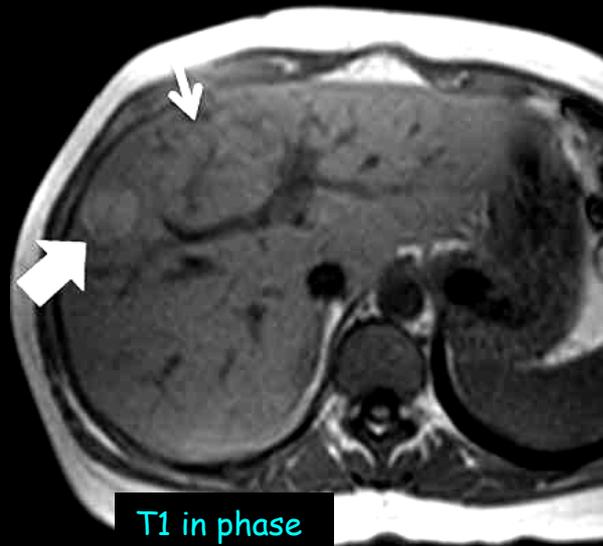
-la logique est donc de proposer une simple surveillance et de n'opérer que les lésions de grande taille ou augmentant de taille



adénome hépatique avec "métamorphose grasseuse"



adénomatosose hépatique avec "métamorphose grasseuse"



adénome hépatique avec "métamorphose graisseuse" et HNF

- les associations adénomes - HNF seraient observées dans **15% des cas d'adénomes**
- les associations **HNF - angiomes** seraient observées dans **15 % des cas d'adénomes**

b. les adénomes ayant une activation de β caténine

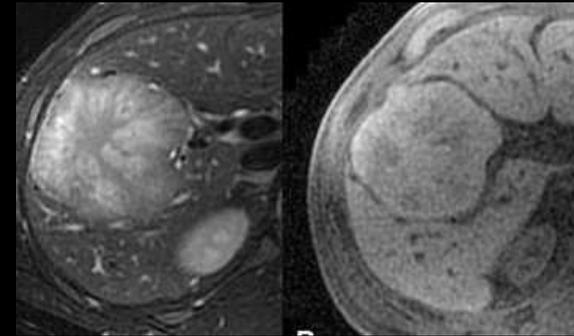
-ils représentent 15 à 20% des adénomes hépatiques

-ils touchent plus souvent les **hommes** (38%)

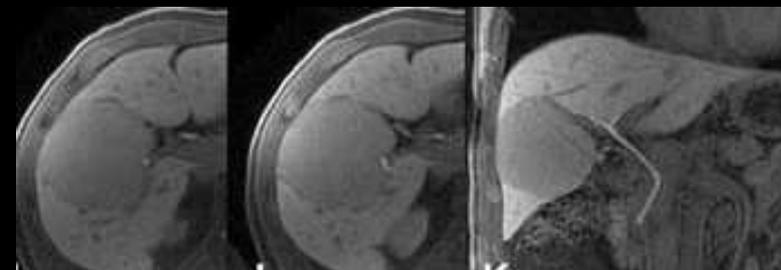
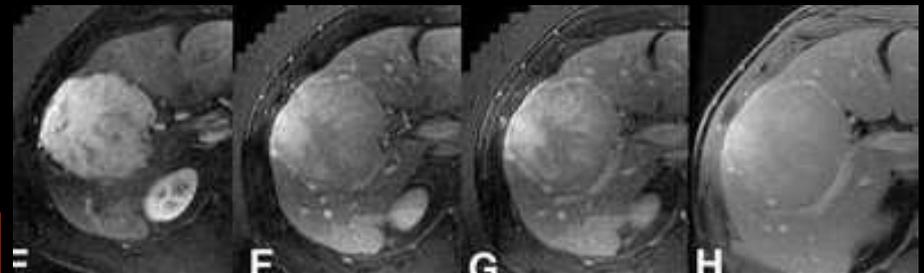
-les anomalies cytologiques sont fréquentes et ils peuvent être difficiles à distinguer d'un CHC bien différencié

-leur transformation maligne est fréquente (l'activation de la β caténine est retrouvée dans 20 à 35% des CHC)

-la mise en évidence de mutations de la β caténine doit faire proposer l'exérèse systématique de la lésion quelle que soit sa taille en raison de la fréquence de la **cancérisation**



adénome hépatique chez un homme sous antiépileptiques de puis plus de 15 ans



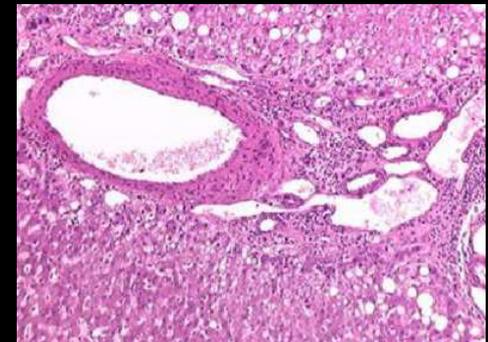
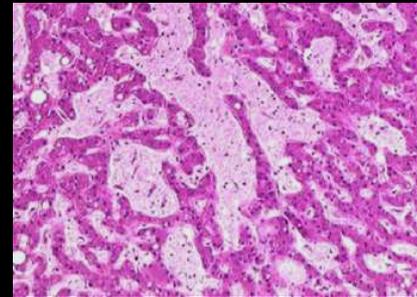
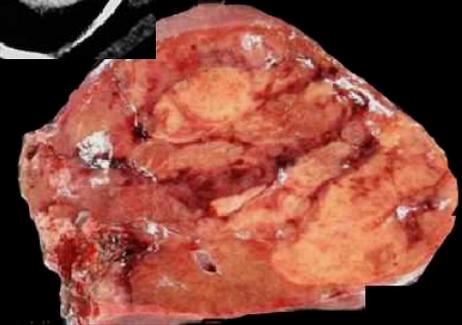
c. les adénomes inflammatoires

-ils représentent 40 à 50% des adénomes hépatiques

-ils sont définis par la présence d'un infiltrat lympho-histiocytaire et par une forte expression des protéines inflammatoires (sérum amyloïde AA et CRP en immunohistochimie)

-ce sont les anciennes "HNF télangiectasiques" caractérisées par des dilatations sinusoidales des artères dystrophiques à parois épaissies et une réaction ductulaire. ils sont donc 'hypervascularisés' ; avec dans les cas les plus typiques un aspect rubané

-20% ont des mutations d'activation de la β caténine



c. les adénomes inflammatoires (suite)

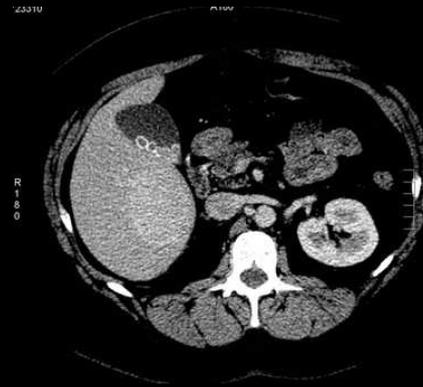
-on retrouve dans 45% des cas un syndrome métabolique (BMI > 25) et une stéatose hépatique, et dans 25% des cas une consommation excessive d'alcool.

-un syndrome inflammatoire général peut être observé, qui disparaît avec l'exérèse de la lésion

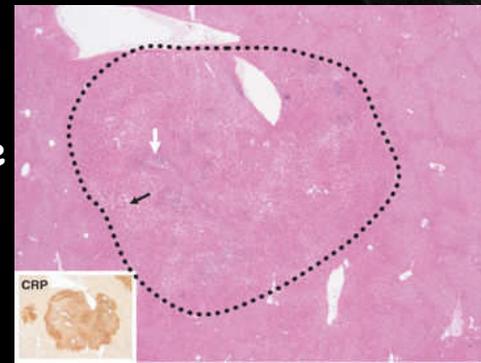
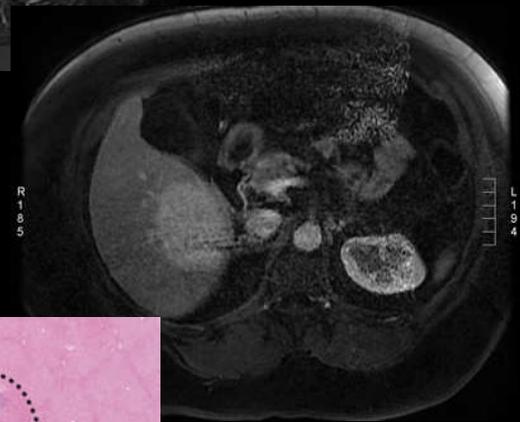
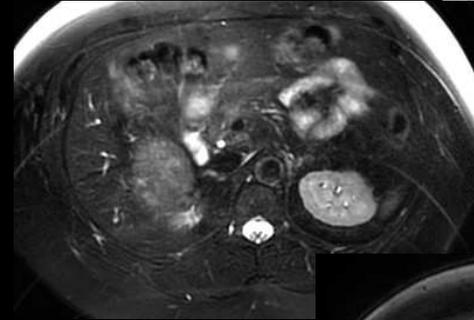
-le risque de cancérisation est surtout important en cas de mutation associée de la β caténine

-le risque hémorragique est important du fait de la dilatation sinusoidale et des remaniements péliotiques

-l'exérèse chirurgicale est donc recommandée lorsque la taille est importante

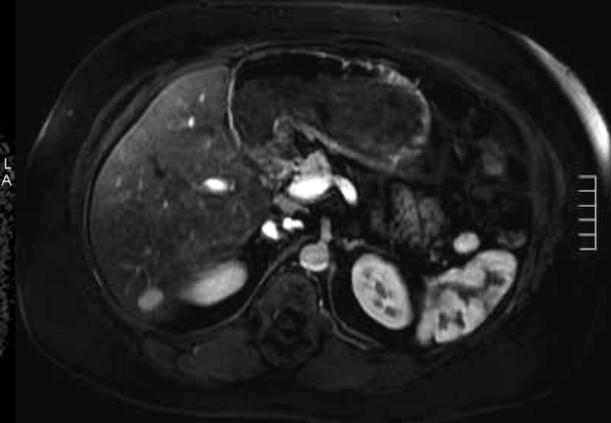
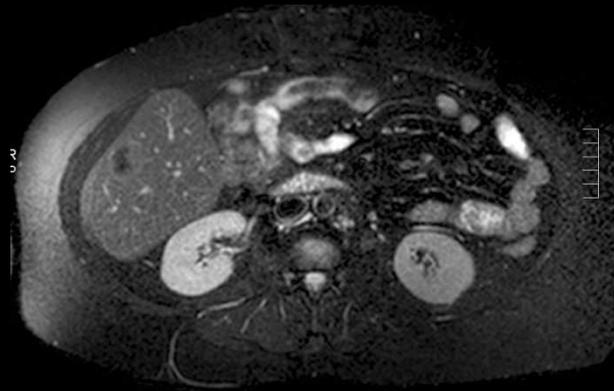
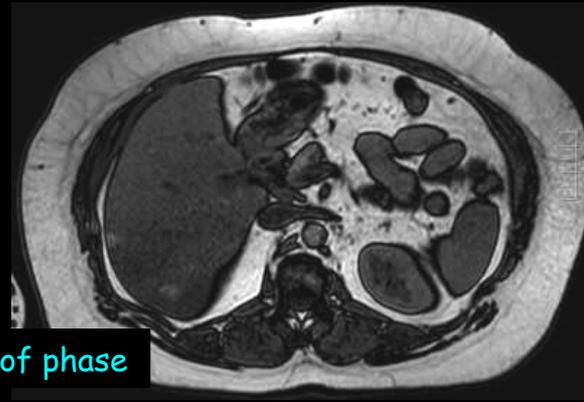


*femme 54 ans ;
surpoids,
adénome
inflammatoire
probable*

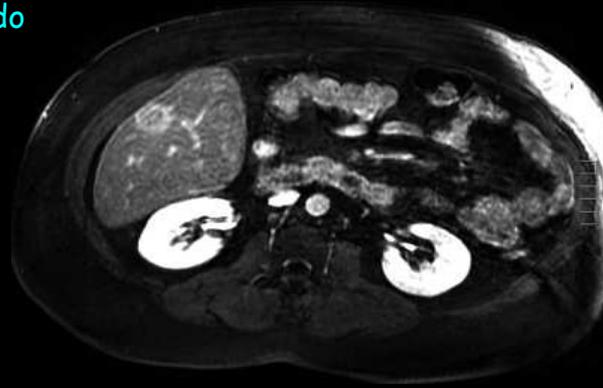
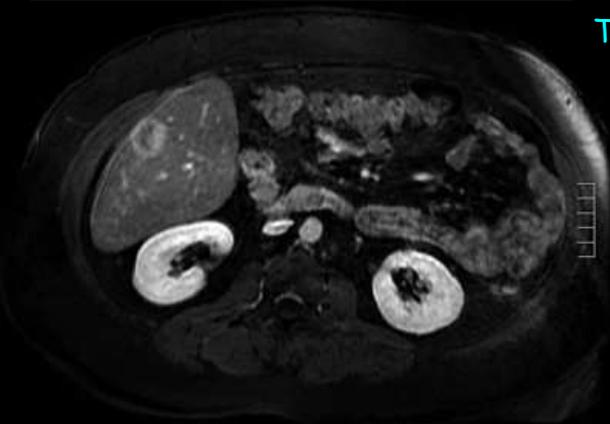




T1 out of phase



T1 gado



femme 47 ans ;
surpoids , multiples
adénomes

jeune femme 44 ans ,
sous CO,
douleurs de
l'hypochondre droit



troubles
perfusionnels
transitoires

foie "beaver tail"



CT 1^{er} passage 50 s



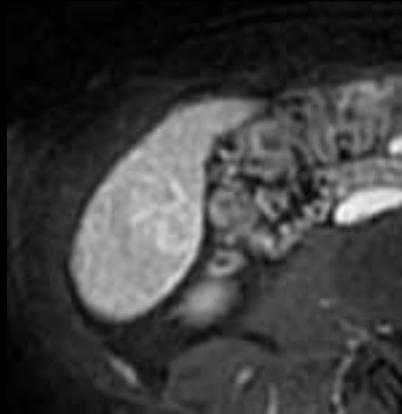
CT 2^{ème} passage 80 s



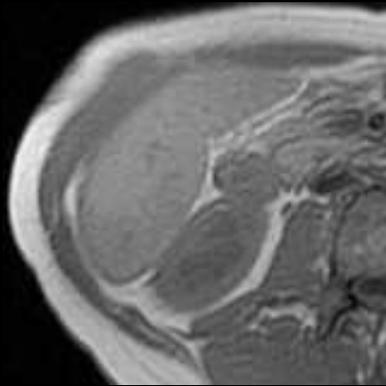
lésion focale du segment 6 , très "vasculaire" , avec rehaussement "rubané" initial s'homogénéisant ensuite



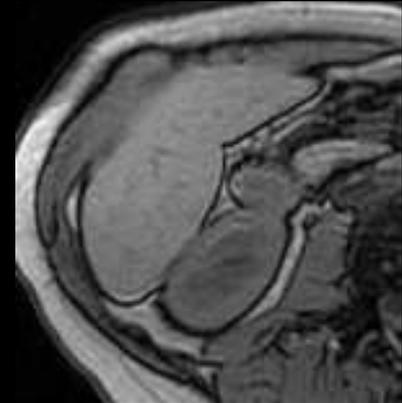
T1 gado 40 ''



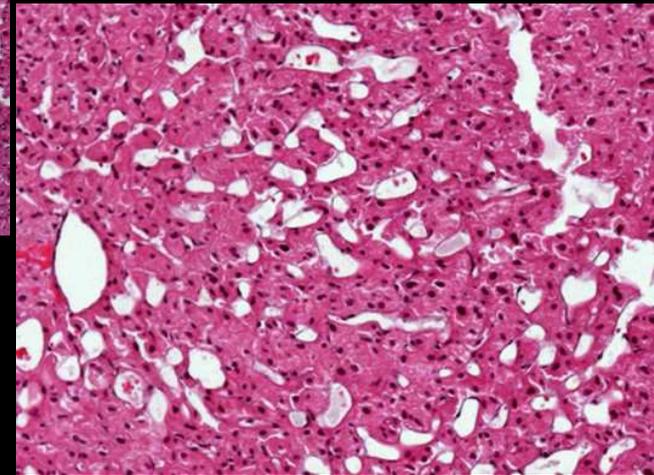
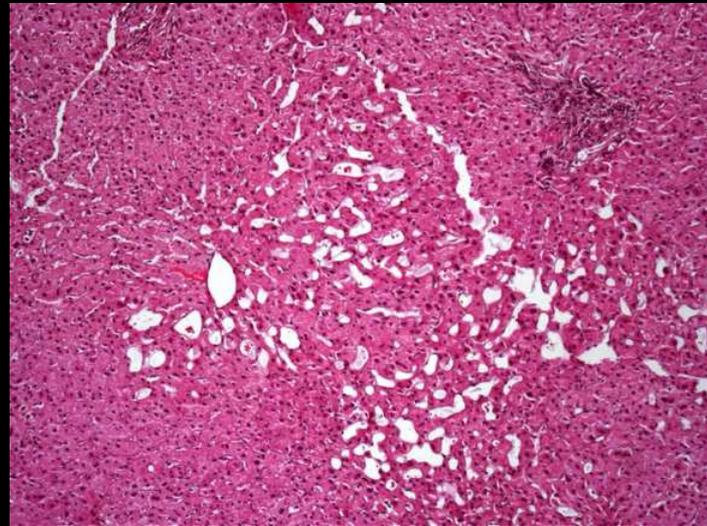
T1 gado 70 ''



T1 IP

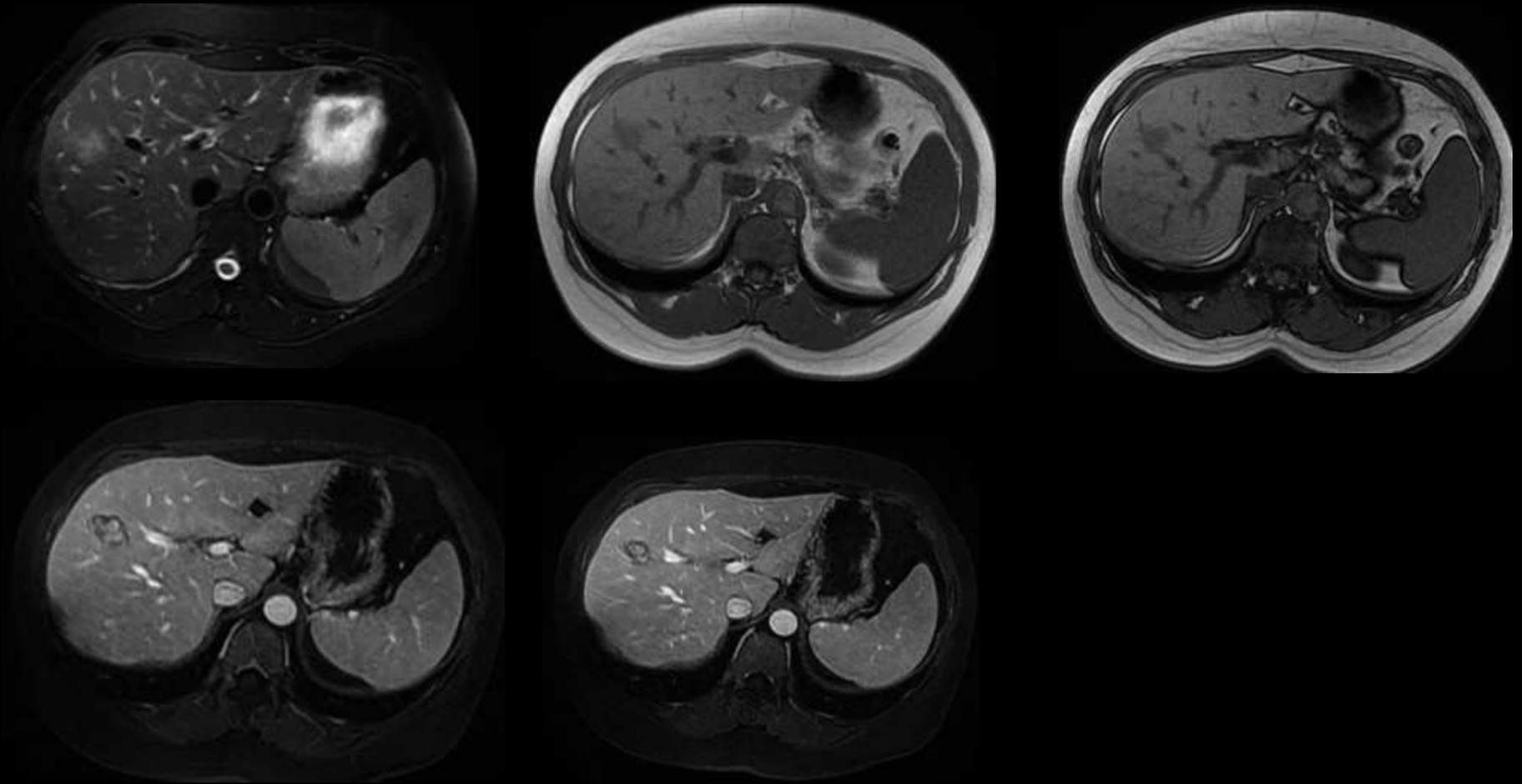


T1 OP

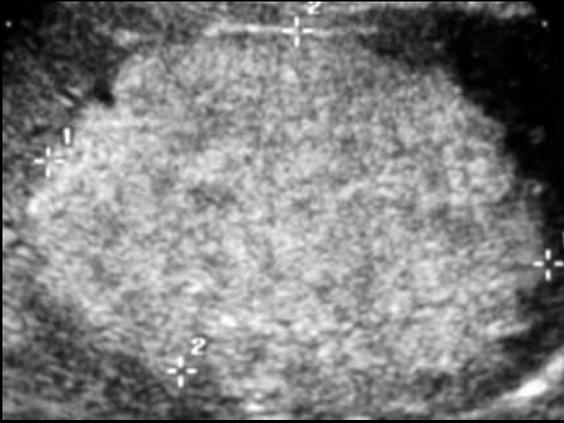


adénome télangiectasique

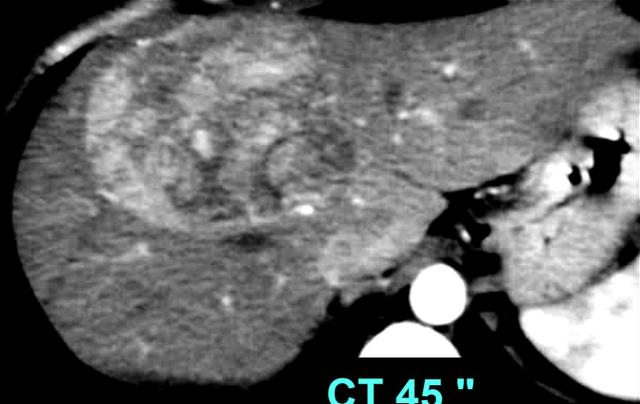
jeune femme 46ans , sous CO,



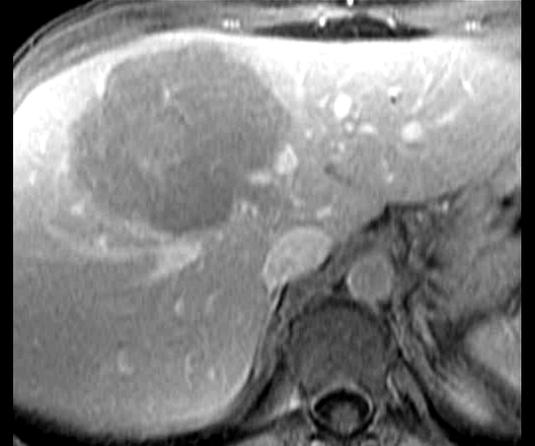
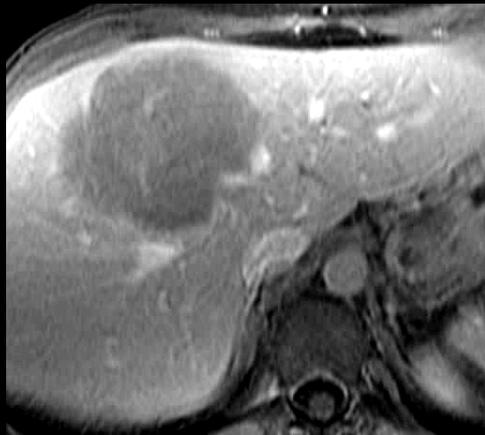
adénome télangiectasique



CT
avant
injection



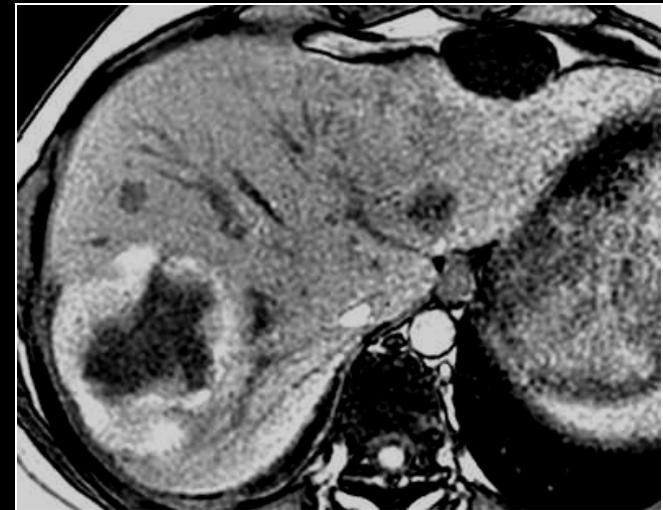
CT 45''



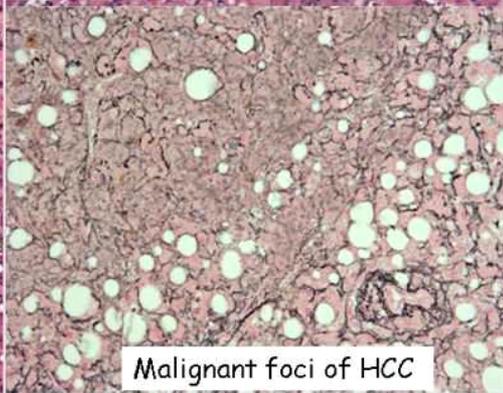
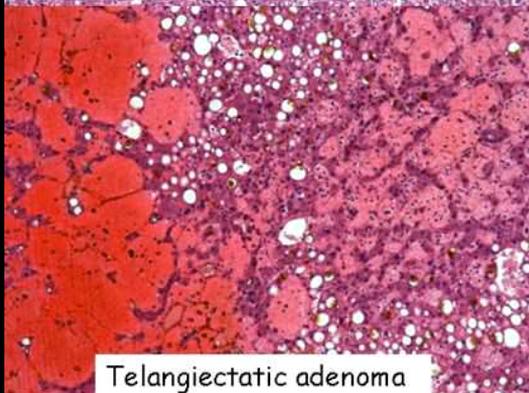
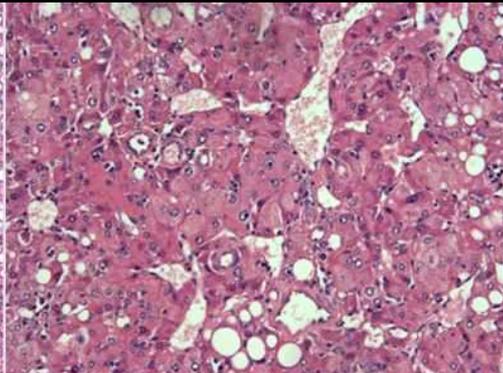
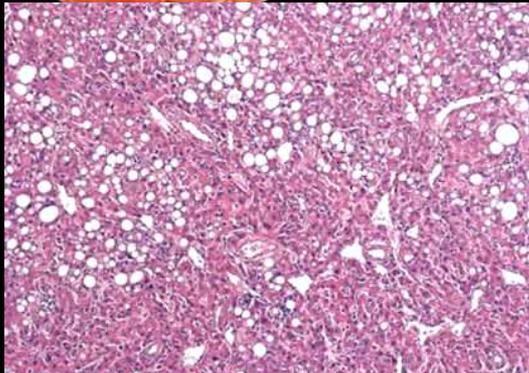
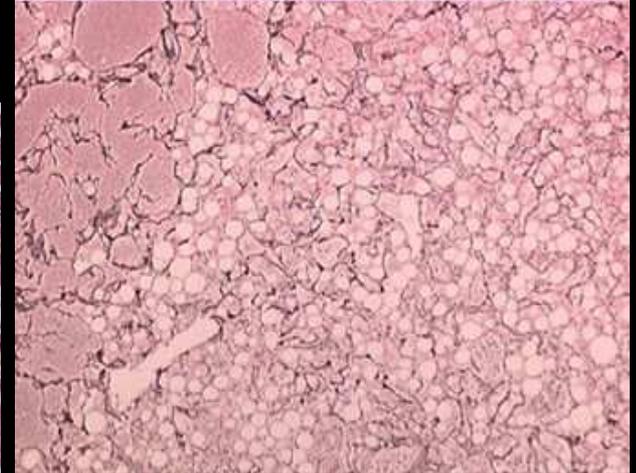
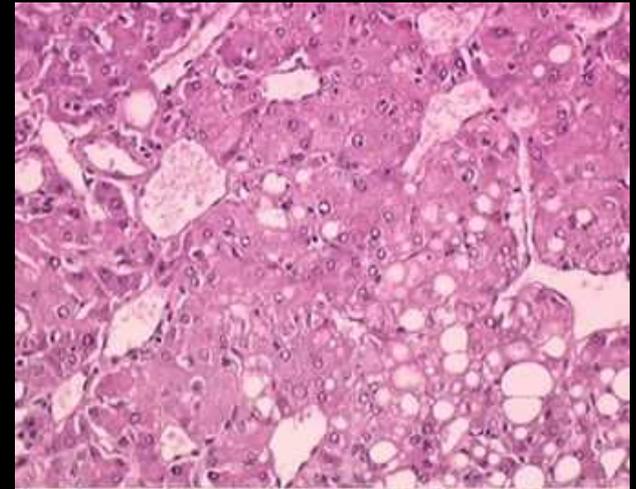
in phase IP



out of phase OP



2 adénomes hépatiques avec **hématome révélateur** (segments 6/7) et **surcharge stéatosique** pour celui du foie gauche (segment 3)



Telangiectatic adenoma

Malignant foci of HCC

foyer de CHC
developpé sur un
adénome
télangiectasique

d. les adénomes pour lesquels aucun marqueur moléculaire n'a été individualisé jusqu'à présent

-ils représentent 10 à 20% des adénomes

3. CAT devant une lésion hépatocytaire non identifiée

-le risque hémorragique est estimé à 20-25%; la fréquence de cancérisation à 5%

-jamais d'hémorragie dans les lésions de taille inférieure à 5 cm .

-il faut opérer les lésions lorsqu'existent des facteurs associés à un risque élevé de cancer :

- . chez l'homme
- . mutation de la β caténine
- . grande taille > 30 à 50 mm
- . adénome sur syndrome métabolique

Take home message

1. il existe 4 variétés d'adénome hépatique

2. les mots-clés à retenir pour chaque variété sont :

.adénomes ayant une **inactivation de HNF1 α** : métamorphose graisseuse ; très faible risque dégénératif et/ou hémorragique.

.adénomes ayant une **activation de la β caténine** : **homme** , transformation maligne fréquente.

.**adénomes inflammatoires** : **surpoids** , hypervascularisation , **sd inflammatoire** ;risque hémorragique (et 20% activation de la β caténine) ; précédemment dénommés **HNF télangiectasiques** .

.adénomes pour lesquels aucun marqueur moléculaire n'a jusqu'à présent été individualisé : cf règle générale