



IMAGERIE & PRISE EN CHARGE DES TUMEURS HEPATIQUES

Pr. O. Farges – Chirurgien Hôpital Beaujon Clichy

Séance du 6 mars 2003

1. DECOUVERTE

Il existe quatre situations de découvertes des tumeurs hépatiques :

- Découverte fortuite, situation très fréquente dominée par les tumeurs bénignes (kystes et angiomes)
- Découverte en urgence avec 2 tableaux à connaître
- Découverte chez les patients atteints de cancer colorectal d'une image hépatique anormale
- Découverte chez le cirrhotique ou sujets à risque d'un carcinome hépatocellulaire

Les Kystes et les Angiomes hépatiques sont des lésions bénignes et ont chacune une prévalence de 7 % dans la population générale. Ils représentent les lésions hépatiques les plus fréquentes de découverte fortuite.

2. LES KYSTES HEPATIQUES

Les kystes hépatiques sont le plus souvent découverts lors d'imagerie hépatique. S'ils peuvent être évoqués lors d'un scanner, l'examen le plus performant est l'échographie

2.1. L'aspect typique du kyste bénin

Les caractères séméiologiques échographiques d'un kyste hépatique ne permettent pas de doute.

- Il est anéchogène
- Il a une limite nette, sans paroi (épithélium biliaire)
- Il existe un renforcement postérieur
- Il n'existe ni de cloisonnement, ni de végétations, ni de calcifications

Ce tableau survient typiquement chez la femme de 50-60 ans. Il est souvent multiple, et cela est un argument fort de kystes bénins.

Sur le plan évolutif, l'augmentation du volume du kyste, souvent asymptomatique, est liée à l'hyperpression intra-kystique due à la sécrétion active de l'épithélium qui borde le kyste.

Cette augmentation de pression, peut être facteur de complications :

- L'hémorragie intra-kystique survient dans moins de 5% de kystes biliaires : l'hyperpression intrakystique peut éroder une petite artère qui saigne dans le kyste ; ce saignement n'est jamais grave et se tarit d'elle-même.
- La compression d'organe de voisinage, essentiellement l'estomac à partir d'un kyste du lobe gauche, entraînant une pesanteur ou une sensation de plénitude épigastrique.
- La rupture spontanée du kyste est très rare (1 %). Elle n'est pas grave en soi.
- L'infection du kyste est encore plus exceptionnelle (< à 1 %)

2.2. Les aspects atypiques d'un kyste

Lorsqu'il n'y a pas tous les critères caractéristiques, le diagnostic étiologique est moins aisé et différentes lésions peuvent être évoqués :

- un kyste biliaire atypique
- Le kyste hydatique
- Le kyste cilié,
- le cystadénome, carcinome
- Une métastase pseudokystique (tumeurs neuro-endocrines, sarcomes, rein,...)

L'IRM est actuellement l'outil d'imagerie le plus performant, pour rechercher les éléments différentiels de ces différentes étiologies. Elle permet d'étudier :

- La paroi
- la vascularisation
- la nature du contenu

Le kyste hydatique peut être évoqué devant l'imagerie (scanner, IRM) :

- La lésion a un aspect granité assez homogène
- Elle est entourée d'une paroi plus ou moins épaisse sur toute sa périphérie
- Elle est cloisonnée en plusieurs compartiments par des aspects de membrane
- A l'échographie, l'aspect n'est pas celui d'un liquide pur. Cependant dans les kystes très jeunes, il n'y a pas encore de cloisons intérieures.

Le diagnostic sera confirmé par la sérologie.

Le kyste biliaire atypique, l'atypie est habituellement la conséquence d'une hémorragie intra-kystique.

- A l'échographie, l'aspect n'est pas parfaitement trans-sonore : hétérogénéité, pseudo-membrane. Septum interne, végétation, voire calcification,
1. Le bon examen dans cette situation est l'IRM en T1 (mieux que le scanner) . Le T2 de l'IRM est sans grand intérêt ici, car tous les kystes biliaires sont hyper intenses en T2. En revanche, seuls les kystes hémorragiques sont hyper intenses en T1.

2.3. Le traitement des kystes biliaires

Il ne concerne que les kystes biliaires volumineux.

Le kyste par définition ne communique pas avec la voie biliaire, mais il peut exister d'exceptionnelles fistulisations dans les voies biliaires.

- ▶ La ponction seule ne suffit pas, car en laissant en place l'épithélium le liquide va se reproduire.
- ▶ La fenestration avec évacuation large du kyste dans le péritoine, est actuellement effectuée le plus souvent par voie laparoscopique.
- ▶ Le traitement percutané par ponction suivi d'injection d'alcool (radiologue) est une alternative. Il y a peu de recul et les radiologues sont souvent réticents à proposer le traitement des kystes hémorragiques.
- ▶ L'exérèse par laparotomie est proposée devant des kystes biliaires atypiques pour éliminer un aspect tumoral pseudo-kystique, ou en cas de doute de kyste hydatique.

3. LES ANGIOMES HEPATIQUES

Les angiomes ont une incidence de 7 % dans la population générale.

3.1. Angiomes typiques

Ils ont également des caractéristiques échographiques très particulières. Ils sont :

- Homogènes : 70 %
- Hyperéchogènes : 70 %
 - o Sans paroi, avec un renforcement postérieur : 70 %
 - o Sans signal Doppler, le sang circulant lentement dans le réseau capillaire qui le constitue.
 - o Le bilan hépatique est normal.

3.2. Angiomes avec image échographique douteuse

L'examen à pratiquer est l'IRM, surtout en T2 donnant une image très intense :

Signes	Scanner	IRM
Hypersignal en T2	100%	92%
Prise de contraste	84%	100% (opacification rapide de la périphérie vers le centre)
Remplissage complet	41%	97% (le remplissage rapide est un bon argument)

3.3. Faut-il surveiller les angiomes asymptomatiques ?

L'évolution des angiomes est variable :

- Augmentation de taille 5 à 10 %
- Diminution de taille 5 à 10 %
- Modification d'aspect 18 %
- L'apparition de symptômes est exceptionnelle
- L'erreur de diagnostic est également exceptionnelle (autre tumeur bénigne – métastase hypervasculaire mais dans ce cas en tenant compte de l'aspect statique et dynamique, l'opacification est progressive et plus prolongée)

La conduite à tenir est un contrôle dans 6 mois.

3.4. Les angiomes symptomatiques

Lors de la découverte d'angiome à l'occasion de troubles symptomatiques, il faut être très méfiant :

A – Dans la grande majorité des cas (90 %), les symptômes ne sont pas liés à l'angiome mais à une pathologie associée :

- colopathie fonctionnelle le plus souvent,
- lithiase vésiculaire,
- Ulcère gastro duodéal,
- lésion discale, ...

B – Les symptômes ne sont liés à l'angiome que dans 10 % des cas.

C – Les complications sont exceptionnelles :

- Syndrome inflammatoire < 1 %
- Coagulopathie < 0,01 %
- Rupture < 0,001 %

Les syndromes inflammatoires se rencontrent surtout dans les angiomes volumineux se traduisant par de la fièvre, des douleurs de l'hypochondre droit, un bilan hépatique normal, pas de polynucléose. La CRP, la VS et le fibrinogène sont souvent élevés.

Au total, les angiomes sont très fréquents, affirmés par l'imagerie, mais le risque est d'attribuer à tort la symptomatologie à l'angiome.

4. TUMEURS HEPATIQUES : NI KYSTES NI ANGIOMES

4.1. Généralités

Ces tumeurs peuvent, en fonction de l'imagerie, être classées en deux groupes :

- **Les tumeurs hépatocytaires** : la prise de contraste est précoce. C'est le cas de l'adénome hépatique, de l'hyperplasie nodulaire focale et du CHC.
- **Les tumeurs fibreuses** : caractérisée par la prise de contraste tardive. Les principales sont le cholangiocarcinome et les métastases du cancer colorectal, ...).

L'échographie est en règle insuffisante. Le scanner et mieux encore l'IRM permettent d'étudier le mode de la prise de contraste.

4.2. Contexte de survenue

Adénome & Hyperplasie nodulaire focale	Carcinome hépatocellulaire
<ul style="list-style-type: none">- Femme +++- Hormonodépendance (pour l'adénome surtout)- Fréquence en diminution (pour l'adénome) <p>Les risques</p> <ul style="list-style-type: none">Adénome → HémorragieHyperplasie focale nodulaire → Nul mais possibilité de transformation vers K	<ul style="list-style-type: none">- Hommes et Femmes (50 %)- Facteurs de risque de survenue :<ul style="list-style-type: none">○ VHB (pas toujours de cirrhose)○ VHC (toujours avec cirrhose)○ Alcool (pas toujours de cirrhose)○ Hémochromatose (pas de cirrhose)○ Stéatose hépatique non alcoolique (NASH) avec excès pondéral

4.3. Les tumeurs hépatocellulaires bénignes

Dans les années 1980, sur 10 tumeurs bénignes, il y avait 50% d'adénomes et 50% d'hyperplasies nodulaires focales. Actuellement, la proportion d'hyperplasie nodulaire focale est beaucoup plus importante.

- L'adénome est hormonodépendant, la contraception hormonale à partir des années 60 a favorisé une vague de lésions adénomateuses
- L'utilisation de pilules moyennement dosées a réduit la fréquence de l'adénome en faveur des hyperplasies nodulaires focales.

Il importe de faire la différence entre l'adénome et l'hyperplasie nodulaire focale

4.3.1. L'hyperplasie nodulaire focale

Elle est probablement un peu favorisée par le traitement hormonal et peut-être le tabac. La lésion est très dure (comme un nodule de cirrhose), avec une artère centrale et une zone de souffrance autour de l'artère qui est le siège de fibrose. L'hyperplasie nodulaire est une lésion caractéristique avec son aspect homogène (sans remaniement intérieur, sans saignement), lobulée, bien limitée mais sans capsule, avec une cicatrice centrale faite d'une fibrose artérialisée.

L'échographie peut parfois aider au diagnostic en montrant un aspect artériel dans la partie centrale.

L'IRM donne des images plus performantes avec comme caractéristiques :

- L'aspect homogène, sans capsule, et un rehaussement intense au temps vasculaire.
- La tumeur en T2 est iso- ou hyper-signal modéré (à peu près pareil que le foie ou un peu plus dense),
- Il existe toutefois une zone hyperdense correspondant à la zone cicatricielle et qui le reste au temps portal. (la fibrose s'oppose au flux artériel et le passage dans le système veineux).

Lorsqu'il existe les aspects de certitude à l'imagerie en faveur d'une hyperplasie nodulaire focale,

- **Devant un tableau clinique asymptomatique, l'abstention thérapeutique** est de règle car leur évolution se fait sans complication, en sachant que certaines peuvent augmenter de taille (25 %), et d'autres diminuer (25 %). Ces aspects significatifs sont de l'ordre de 5 %.
- **Devant un tableau clinique symptomatique** lié le plus souvent à une compression ou un infarctissement de la lésion, **l'exérèse de la lésion est justifiée**. Une alternative serait peut-être l'embolisation lorsque du fait de la localisation, l'exérèse comporte un risque élevé.

Lorsque le diagnostic de certitude ne peut être posé à l'aide de l'imagerie, il faut faire une biopsie qui permet d'avoir un diagnostic de certitude dans 50 % des cas. Dans le cas où elle ne le permettrait pas, il faut savoir la refaire en prélevant aussi le foie adjacent pour obtenir un résultat de certitude autour de 80 %.

4.3.2. L'adénome hépatique

Ne contient que des hépatocytes. Il n'y a pas de fibrose.

Au moins un tiers sont hémorragiques (entre 30 et 50 %).

Le risque de dégénérescence existe, mais est non quantifiable, estimé à 5 %. Ce risque justifie l'exérèse de la lésion qui peut être faite par voie laparoscopique.

4.4. Les tumeurs hépatiques malignes sur foie sain (non cirrhotique)

4.4.1. Le carcinome hépato-cellulaire (CHC)

Il peut être extrêmement difficile, lors d'une biopsie ou d'un examen extemporané, de différencier un adénome hépatique d'un hépatocarcinome bien différencié sur foie sain.

- La survie des CHC hépatiques, sur foie sain, réséqués est de 60 à 70 % des cas à 5 ans
- Le carcinome hépatocellulaire est de loin le plus fréquent des carcinomes hépatiques.
- Le CHC sur foie sain représente moins de 10% de tous les CHC.

Le diagnostic se fait à l'IRM : lésion bien encapsulée sur tout son pourtour, avec une zone centrale hétérogène, envahissement veineux par les bourgeons cellulaires.

4.4.2. Le cholangiocarcinome

Le cholangiocarcinome survient vers 50-60 ans, avec une prédominance féminine.

- C'est une tumeur fibreuse dont la prise de contraste est tardive du fait de la fibrose,
- Elle s'accompagne parfois de nodules satellites (élément caractéristiques) et d'adénopathies. Ces deux éléments quand ils sont présents sont des éléments de mauvais pronostic avec pas de survie à trois ans.

Etant donné le pronostic, on a tendance à traiter ces tumeurs par le traitement chirurgical associé à la chimiothérapie. La survie est inférieure à 30 % à 5 ans.

Différence entre métastase et cholangiocarcinome :

Les points communs : les deux sont souvent asymptomatiques, parfois multiples.

Cependant dans le cholangiocarcinome :

- Il s'agit habituellement d'une grosse tumeur associée à des petites,
- L'autre différence est l'engainement veineux que l'on retrouve dans le cholancarcinome.

Tableau de synthèse concernant les petites lésions hépatiques		
Aspect de la lésion	Probabilité	Risque de méconnaître
Aspect de kyste	Kyste biliaire	Tumeur pseudo-kystique I ou II Kyste hydatique
Aspect d'angiome	Angiome	Métastase d'aspect vasculaire

4.5. Les métastases hépatiques

4.5.1. Généralités

Les cancers les plus souvent responsables de localisation métastatique hépatique isolée sont :

- **Le cancer colorectal surtout**
- Les tumeurs neuro-endocrines
- Les sarcomes digestifs
- Le mélanome rarement
- Le cancer rénal ou du sein très exceptionnellement

L'apport de l'imagerie se situe à quatre niveaux :

- La sensibilité
- La spécificité
- L'aide à la localisation
- Lors du traitement dans l'abord percutané

4.5.2. Le traitement chirurgical

La chirurgie est le seul traitement à potentiel curatif des métastases hépatiques de cancer colorectal. La résecabilité et les taux de survie ont augmenté au cours des dix dernières années.

- Survie > 30 % des cas à 5 ans
- Survie > 15 % des cas à 10 ans

Les progrès de la chirurgie portent sur :

- L'augmentation du nombre des lésions devenues résecables
- L'amélioration de la survie après les résections

L'imagerie préopératoire fait appel à des moyens devenus performants :

- Pet-scan, TDM hélicoïdal, Porto-scan à compléter systématiquement par l'échographie
- IRM DP-DP (+++)
- L'échographie peropératoire a perdu une partie de son intérêt du fait de l'amélioration de l'imagerie préopératoire.

4.5.3. Conduite du traitement

Le consensus actuel est que seule la chirurgie a une visée curative. Trois situations :

- **La métastase est petite**
Elle est résecable d'emblée. Bien qu'il n'y ait pas de consensus, **une chimiothérapie adjuvante est de plus en plus souvent réalisée.**
- **La métastase est volumineuse**
Une chimiothérapie initiale est induite. Elle permet dans près de 10 % des cas avec les dernières lignes de chimiothérapie une réduction importante de la tumeur. (Cette constatation pourra peut-être conduire à réaliser une chimiothérapie néo-adjuvante de façon plus large).
La résection dans un deuxième temps sera alors entreprise, ni trop tôt et ni trop tard.
A la question de l'étendue de la résection : limitée ou large ?, le consensus actuel est de dire qu'il faut une résection large passant en zone saine, et ce d'autant plus que la tumeur est volumineuse ou confluyente.
Quand doit-on faire la résection ? Il n'y a pas de réponse absolue : elle peut être réalisée dès que la réduction de son volume le permet, mais en tout cas sans attendre qu'elle ait complètement disparu.
- **Les métastases sont multiples et disséminées**
Les métastases des cancers neuro-endocriniens surviennent chez des patients jeunes et elles sont en règle multiples (10-15). Leur développement est souvent synchrone. Ce sont des tumeurs rares et c'est sur elles que l'on a appris à opérer et à définir une stratégie.
La stratégie chirurgicale nécessite plusieurs temps :
D'abord l'exérèse de la tumeur primitive (colon, pancréas, ...) et, dans le même temps, l'exérèse des lésions hépatiques
Gauches sans faire une lobectomie gauche complète d'emblée, à laquelle est associée une ligature de la branche droite de la veine porte. La ligature de la branche droite entraîne une atrophie du foie droit et une hypertrophie du foie gauche.
Dans un temps ultérieur, on enlève le lobe droit.
Quand on a pu ainsi traiter ces patients, la surveillance des dosages hormonaux est très importante. Pour certains d'entre eux, ces dosages restent dans les limites de la normale pendant plusieurs années.
Ce type de stratégie a débuté avec les tumeurs neuro-endocrines ; Ensuite, a pu en bénéficier les métastases du K colorectal chimiosensible ; et actuellement, des métastases hépatiques d'autres formes de cancer.

Deux études multi-variées ont été effectuées basées sur cinq critères significatifs concernant le pronostic :

- Le caractère N+ (adénopathie) de la tumeur primitive, les marqueurs augmentés, tumeurs multiples, la grosse tumeur, le caractère synchrone
- Dans tous les cas, les résultats sont plus satisfaisants dans le groupe des opérés que dans le groupe avec abstention chirurgicale.
- Ces études permettent de dire que :
 - Si des patients présentent des métastases hépatiques ayant des critères de mauvais pronostic, ces mauvais critères ne sont pas en soi une contre indication à l'exérèse.
 - Seul le caractère palliatif de l'exérèse est une contre-indication opératoire.
 - Les résultats de la résecabilité sont améliorés chez les patients ayant des tumeurs initialement considérées comme non résecables. La chimiothérapie néoadjuvante et l'embolisation de la branche porte droite (équivalent de la ligature) permettent dans 15% des cas de réaliser une exérèse.

5. TUMEURS DECOUVERTES DANS UN CONTEXTE AIGU

5.1. Hémorragie

Deux circonstances de survenue : l'adénome, et le carcinome hépatocellulaire

- Le plus souvent, il s'agit d'un sujet pour lequel l'adénome n'est pas connu et qui présente une violente douleur, une sensation de malaise.
- Deuxième circonstance (CHC) : un patient asiatique ou africain (porteur du VHB) le plus fréquemment qui arrive aux urgences sans antécédents et signes particuliers et chez qui l'on découvre une ascite hémorragique.
 - il s'agit 2 fois plus souvent d'un CHC que d'un adénome
 - La rupture du CHC est un peu plus grave (choc) et l'image est plus grosse que dans la rupture de l'adénome.

S'il s'agit d'une petite tumeur et que la douleur et l'hémorragie persistent, il faut faire un traitement d'obstruction artériel par embolisation. Quand elle ne peut être faite, il faut soit l'opérer à ce stade par une exérèse large, soit attendre la résorption de l'hématome sous-capsulaire et intervenir plus tardivement pour une exérèse plus réduite.

5.2. Ictère

L'ictère fluctuant est une autre circonstance clinique de découverte de tumeurs hépatiques, très rare. Les tumeurs pouvant donner des bourgeons biliaires sont :

- Les métastases du cancer colique,
- Le carcinome hépatocellulaire, (tumeur qui pousse à l'intérieur des canaux biliaires
- Les cholangiocarcinomes périphériques

6. TUMEURS DECOUVERTES AU COURS D'UNE HEPATOPATHIE CHRONIQUE

6.1. Ce sont les carcinomes hépatocellulaires

Les facteurs de risque ont été étudiés précédemment.

Sur le plan de l'imagerie en dehors des lésions propres liées à l'hépatopathie (cirrhose), l'aspect du CHC est

- Celui d'une lésion bien encapsulée sur tout son pourtour, hypervasculaire, souvent hétérogène, avec un envahissement veineux par les bourgeons cellulaires (contrairement au cholangiocarcinome qui engaine les veines)
- Quand la lésion est petite, c'est beaucoup plus difficile et le diagnostic repose sur le caractère hypervasculaire.

Un piège radiologique dans le cadre des cirrhoses est celui de la fistule artério-porte périphérique, qui peut donner de petites images hypervasculaires périphériques de 5 mm de diamètre ou moins, ou des lésions un peu moins hypervasculaires correspondant au trouble de perfusion induit par cette fistule.

- Elle peut être spontanée dans la cirrhose
- ou secondaire après biopsie

L'incidence du VHC dans le nombre de CHC :

- l'augmentation du nombre de porteur du VHC augmente l'incidence du CHC
- Comme il faut environ 10 ans après la contamination pour qu'un CHC survienne, l'incidence ne peut être qu'une incidence projetée.

Deux voies thérapeutiques possibles à envisager en première intention : Transplantation et Résection

6.2. L'indication de la transplantation

Elle est très sélective et doit ne s'adresser qu'aux patients de moins de 60-65 ans, aux petites tumeurs sans thrombose portale tumorale, et bien sûr l'absence de diffusion tumorale extra hépatique. Elle est limitée par le nombre de greffons, ce qui entraîne des délais d'attente de 6 mois à un an.

Si on prend les résultats après la transplantation, les résultats sont satisfaisants. Mais si on prend les résultats au moment de l'intention de traitement, ils sont moins bons.

Taille des Tumeurs		Transplantation	
Etude de Milan	Etude San Francisco	Survie à 5 ans	Survie « ITT »
1 Tumeur < à 5 cm 2 ou 3 Tumeurs < à 3 cm	1 Tumeur < à 6,3 cm 2 ou 3 Tumeurs < 4,5 cm avec un diamètre total < à 8 cm	75 % à 5 ans	91 % à 1 an 73 % à 2 ans

6.3. L'exérèse chirurgicale du CHC

Elle doit être une exérèse large qui enlève le territoire portal. Les résultats sont une survie de 30 à 40% à 5 ans.

- Chez le cirrhotique, on fait une embolisation portale systématique avant l'exérèse.
- Lorsque le CHC se situe sur le dôme du foie, on peut utiliser la voie transthoracique qui permet d'éviter une mobilisation extensive.
- L'exérèse par voie laparoscopique, quand elle est possible, entraîne moins de risque d'ascite.

Tableau des indications thérapeutiques du carcinome hépatocellulaire	
<p>Peut être candidat à la transplantation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sujet âgé de moins de 60 ans - 1 tumeur < 5 cm ou 4 tumeurs < 3 cm - Sans thrombose portale - Sujet sévré d'alcool - VHB non répliquant 	<p>Résection du CHC</p> <ul style="list-style-type: none"> - CHC unique - Child A - TP nl + Bili nl + Transaminases < 2 N + pas d'ascite - Pas ou peu d'hypertension portale
<p>Autres traitements possibles</p> <ul style="list-style-type: none"> - Traitement percutané - Chimio-embolisation - Traitement palliatif 	<p>Indications sélectives ou très sélectives de traitement chirurgical</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thrombose tumorale - Tumeur rompue

