

# Lésions bénignes hépatiques: le point de vue du clinicien

Anaïs Vallet-Pichard

6ème Réunion annuelle de Pathologie Digestive  
Hôpital Cochin-Hôtel Dieu

Femme antillaise primipare de 24 ans

Découverte à la 2ème échographie anté-natale  
d'une lésion nodulaire de 4 cm dans le VI (juillet  
2008)

## Biologie

-Ag HBs +, ADN 250 UI/ml

-AFP 150 µg/l (grossesse?)

Echographie hépatique: aspect d'HNF

Accouchement à terme le 25/10/2008

Réévaluation en février 2009

AFP 60 000 µg/l

Echographie: tumeur de 11 cm du foie droit  
hétérogène d'allure suspecte

TDM et IRM confirmant la nature suspecte

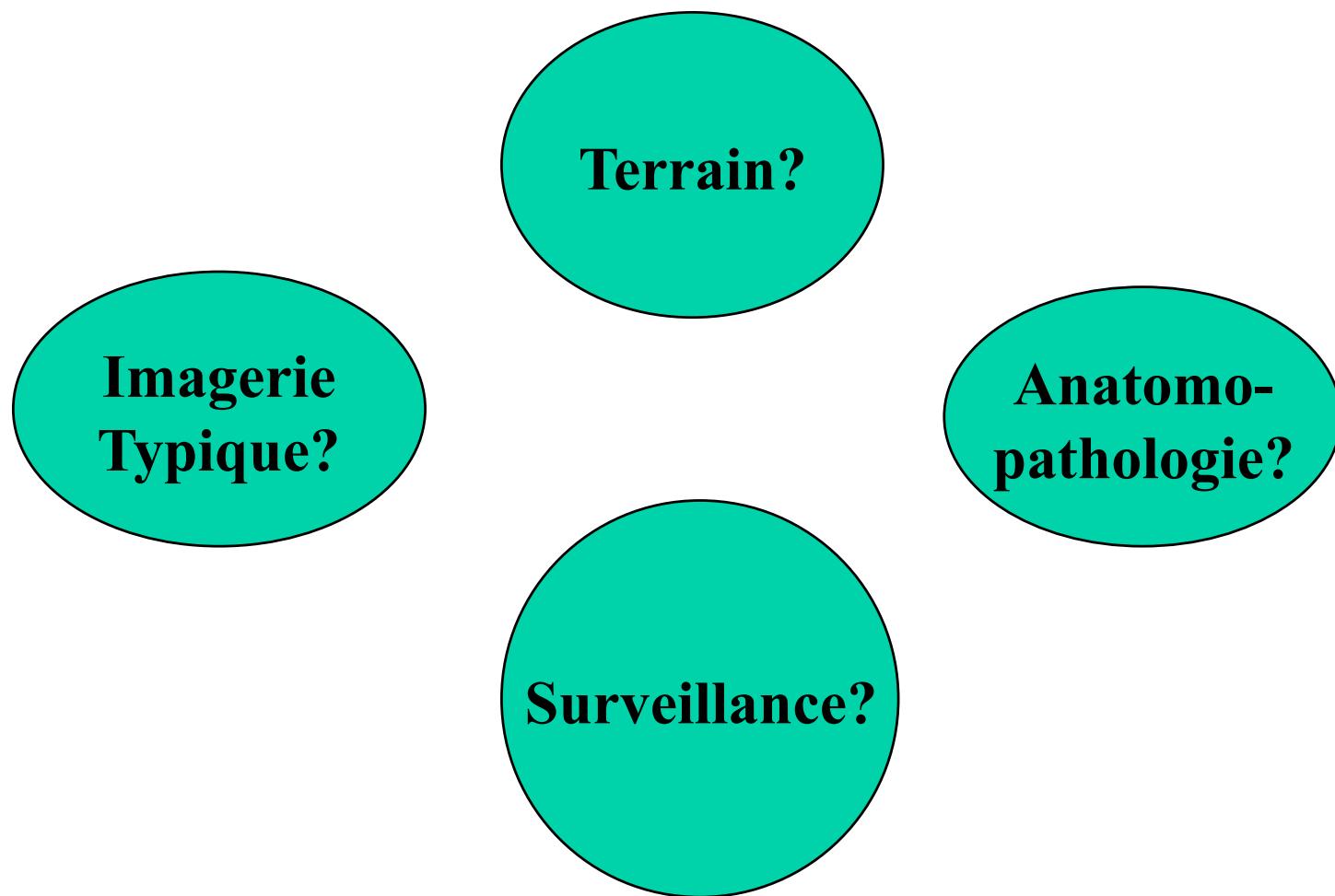
Hépatectomie droite le 24/03/2009

CHC de 11 cm

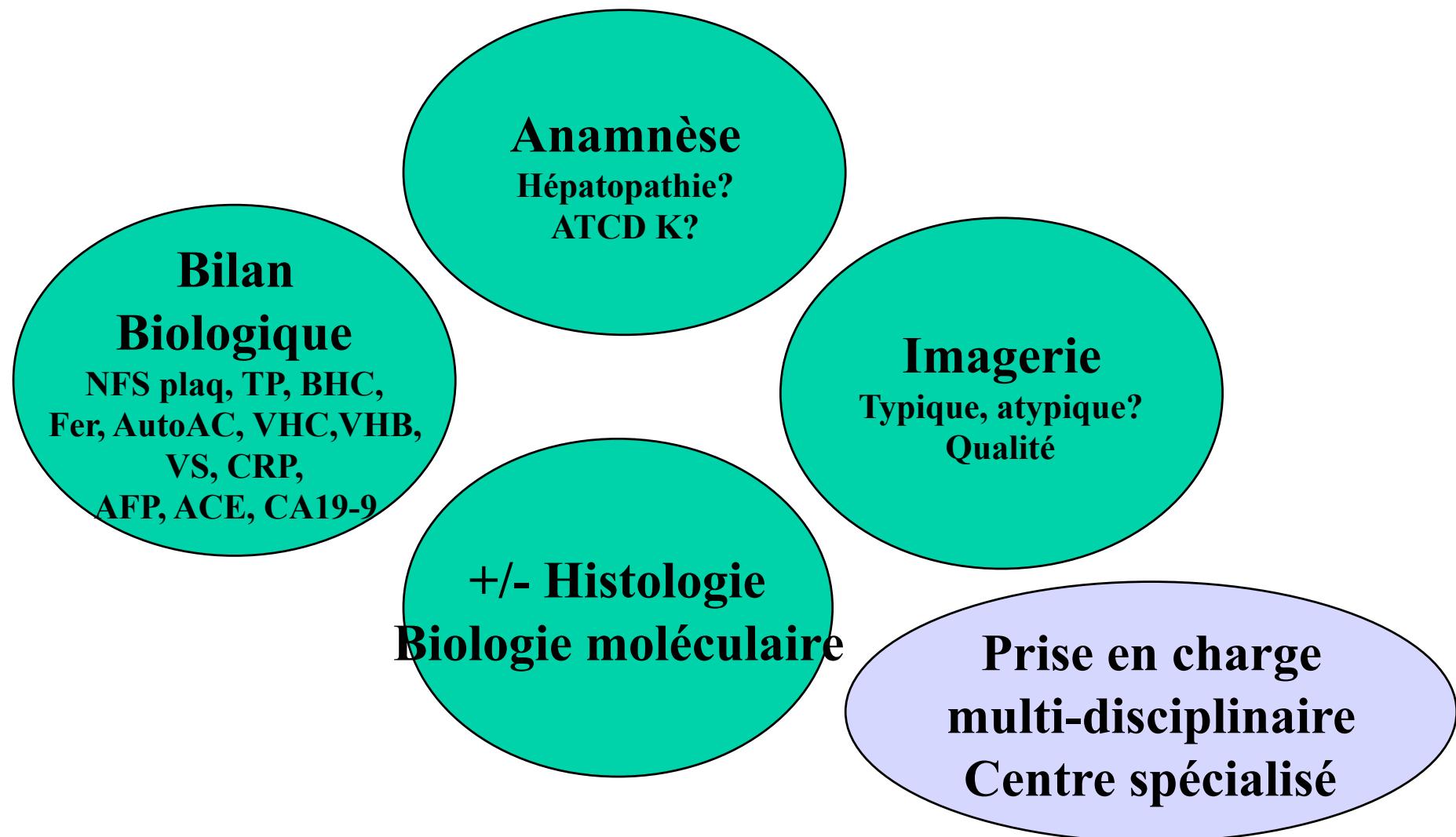
Foie adjacent A1F0

# Lésions bénignes hépatiques

## Les questions du clinicien



# Le bilan à faire pour répondre à ces questions



# 2 groupes principaux de lésions hépatocytaires bénignes

Lésions régénératives  
réactionnelles

=

Hyperplasies nodulaires  
focales

Lésions tumorales

=

adénomes  
hépatocellulaires

# Hyperplasie nodulaire focale

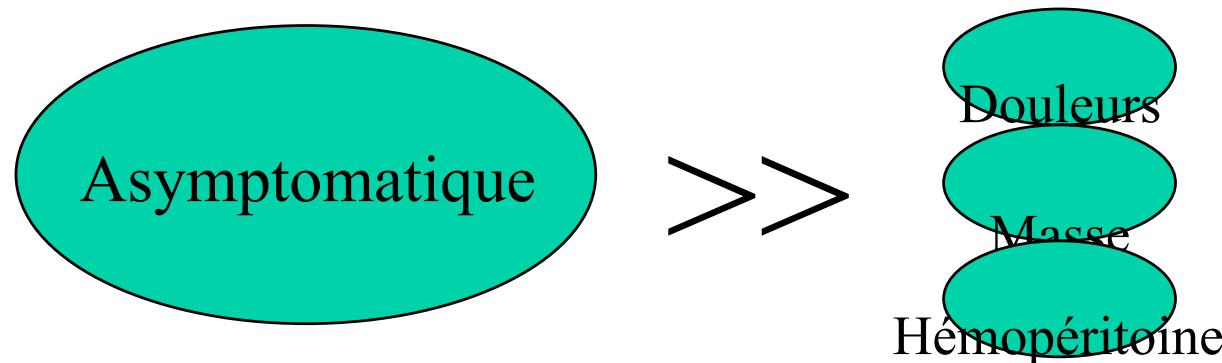
- Pseudotumeur
  - Processus réactionnel pseudo-tumoral
  - Augmentation du flux sanguin artériel, secondaire à une malformation vasculaire primitive ou secondaire
  - Parfois associée à pathologies vasculaires malformatives (Rendu Osler) ou tumorales (hémangioendothéliome épithélioïde)
    - Wanless et al. Hepatology 1985
- Nodule unique (2/3 des cas), < 5 cm (1-20 cm)

# Hyperplasie nodulaire focale

- Tumeur bénigne du foie la plus fréquente après l'hémangiome
- 0,6 à 3% de la population générale
- F entre 20 et 50 ans (1 H pour 8 F)
- Rôle de la contraception orale (CO)
  - infirmé dans la pathogénie

# Hyperplasie nodulaire focale

- Clinique



- Diagnostic:
  - TDM, IRM +++, échographie de contraste
- Diagnostic de certitude en combinant plusieurs imageries dans 90 à 100% des cas (centres experts)

# Hyperplasie nodulaire focale

En cas d'atypie (terrain, imagerie): PBH

## MORPHOLOGIE

Lésion circonscrite

Prolifération hépatocytaire  
multinodulaire

Bandes fibreuses +/- épaisses

**Fibrose stellaire centrale**

Vaisseaux malformatifs

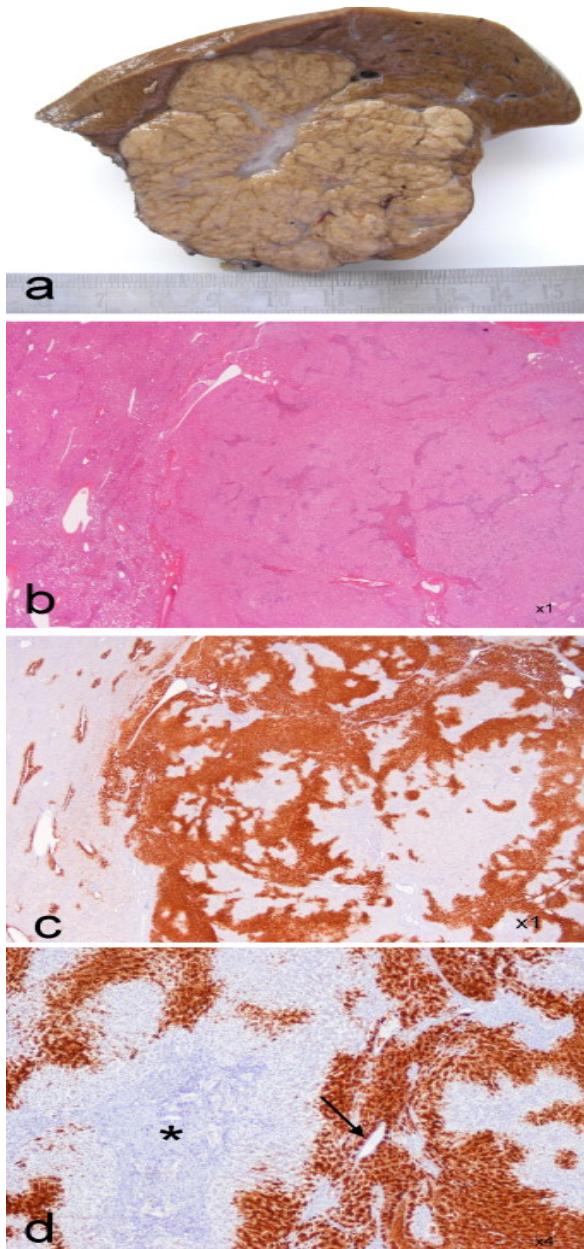
## BIOLOGIE MOLECULAIRE

↗ ANGPT1/ANGPT2

Activation de la voie  $\beta$ -caténine  
sans mutation du gène  $\beta$ -caténine

Immunomarquage de Glutamine  
Synthétase, gène cible de  $\beta$ -  
caténine, caractéristique

Rebouissou et al J Hepatol 2008



## **Exérèse d'une HNF symptomatique**

**a et b) Aspects macroscopique et histologique**

**c et d) Immunomarquage positif de GS en larges plages anastomosées, souvent centrées par des veines, restant à distance des bandes fibreuses**

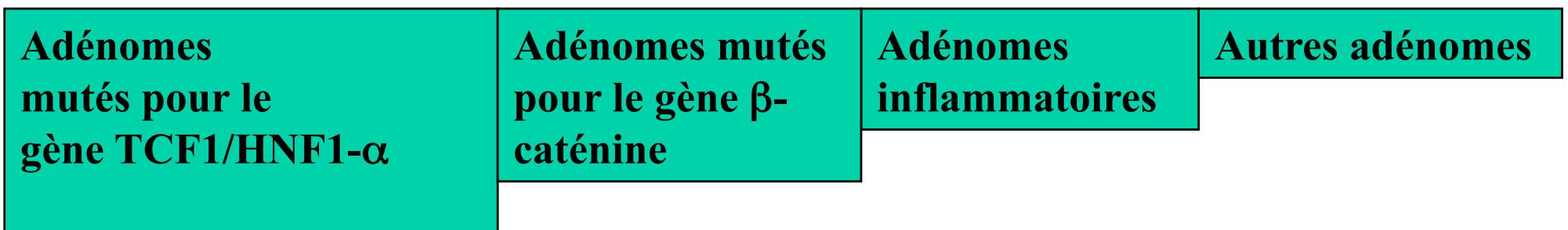
Bioulac-Sage et al. Gastroenterol Clin Biol 2008

# Hyperplasie nodulaire focale

- Traitement:
  - Forme typique: abstention thérapeutique
  - Forme symptomatique: résection chirurgicale
- Surveillance:
  - IRM à 6 mois (satellite d'une tumeur maligne?)
  - Puis IRM ou échographie tous les ans pendant 3 ans
    - Cherqui et al. Gastroenterol Clin Biol 2008

# Adénomes hépatocellulaires

- Entité hétérogène
- Nouvelle classification:
  - corrélations génotype-phénotype



Bioulac-Sage Hepatology 2009

- Plus rare que l'HNF

# Adénomes hépatocellulaires

- Prévalence
  - 0,001% (sans contraception orale) à 0,03%
- Terrain habituel:
  - Femmes sous CO dans 85% des cas
    - Rôle des oestrogènes: mécanisme incompris
    - ↗ du risque de 20 à 100 fois
    - Risque plus faible avec les pilules moins dosées?
- Maladies métaboliques (glycogénoses, tyrosinémie), androgènes, pathologie vasculaire

# Adénomes hépatocellulaires

- Taille et nombre variable
  - > 10 nodules = adénomatose
  - > 5 cm = risque de nécrose et d'hémorragie
- Transformation maligne rare mais documentée
  - androgènes
  - glycogénose,
  - mutation  $\beta$ -caténine
- Potentiel évolutif variable: stabilité, augmentation ou régression après arrêt des traitements hormonaux

# Adénomes hépatocellulaires

- Clinique

Asymptomatique

50%

Douleurs

Masse  
HMG

Hémopéritoïne

50%

- Biologie

Normale

>

cholestase

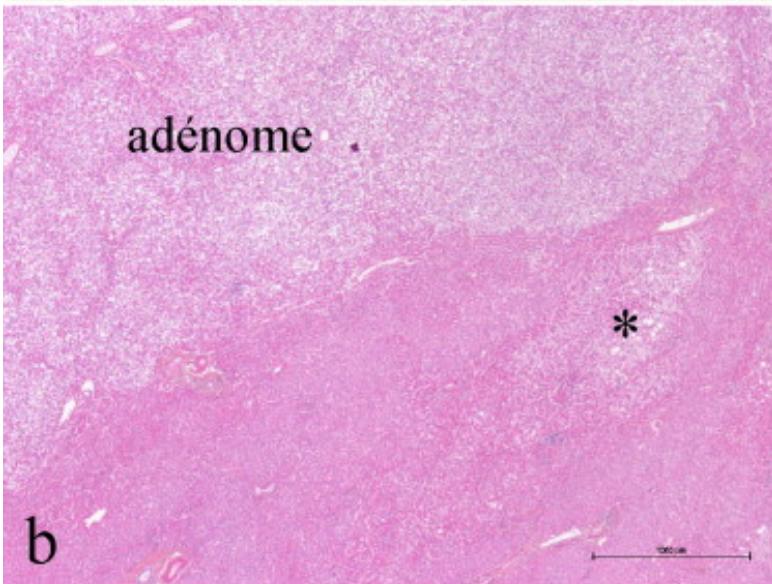
Syndrome  
inflammatoire

# Adénomes hépatocellulaires mutés HNF1- α

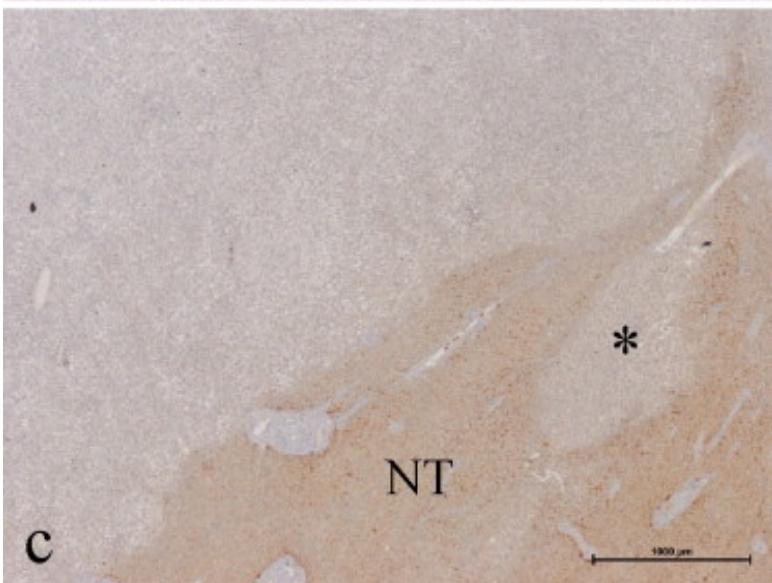
- 35-40% des adénomes
- Mutation constitutionnelle (diabète MODY3)
- **Stéatose marquée**
- Mutation inactivatrice d'HNF1- α
  - répression du gène LFABP
- Immunohistochimie (Ac anti-LFABP):
  - absence d'expression de la protéine LFABP par les hépatocytes tumoraux



a



b



c

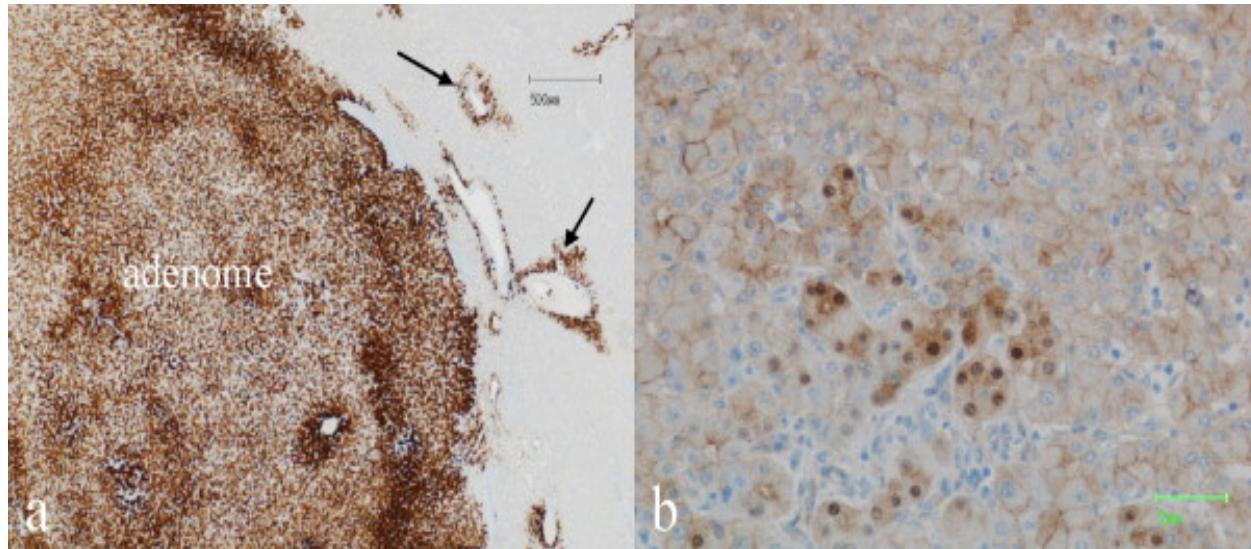
## Adénome muté HNF1 $\alpha$

- a) Exérèse d'un adénome de 5,5 cm**
- b) Adénome stéatosique avec foyer débordant sur le foie adjacent (\*)**
- c) Absence d'expression de LFABP dans l'adénome contrastant avec le foie non tumoral adjacent (NT) (immunomarquage avec Ac anti-LFABP)**

Bioulac-Sage et al. Gastroenterol Clin Biol 2008

# Adénomes hépatocellulaires mutés pour le gène $\beta$ -caténine

- 15% des adénomes
- Hommes
- CHC mutés dans 20 à 35% des cas pour le gène  $\beta$ -caténine
- Quelques atypies cytonucléaires
- Immunohistochimie: hyperexpression de la  $\beta$ -caténine  
= marquage aberrant cytoplasmique et nucléaire
- GS =expression forte et diffuse



## Exérèse d'un adénome de 35 mm, muté $\beta$ -caténine

- a) Expression forte et diffuse de GS dans l'adénome; distribution normale de GS dans le foie non normal, exprimé uniquement dans une ou deux travées hépatocytaires péricentrolobulaires (flèche)
- b) Expression aberrante nucléaire et cytoplasmique focale de  $\beta$ -caténine dans l'adénome

# Adénomes hépatocellulaires inflammatoires ou télangiectasiques

- **Anciennement HNF télangiectasique**
- 40 à 50% des adénomes
- H et F
- Lien avec obésité, OH, Sd métabolique, NASH
- Syndrome inflammatoire biologique

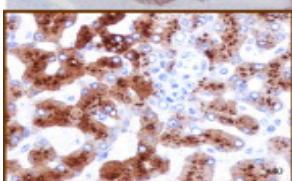
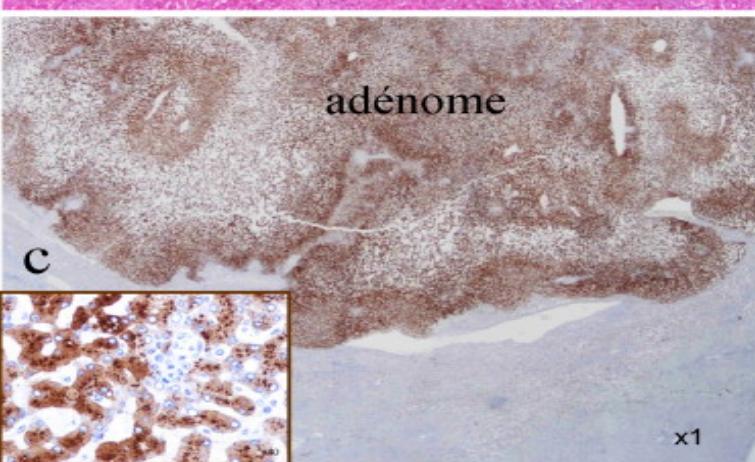
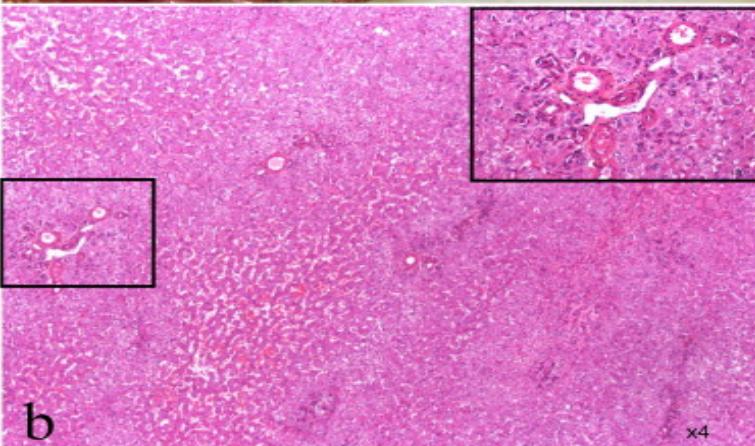
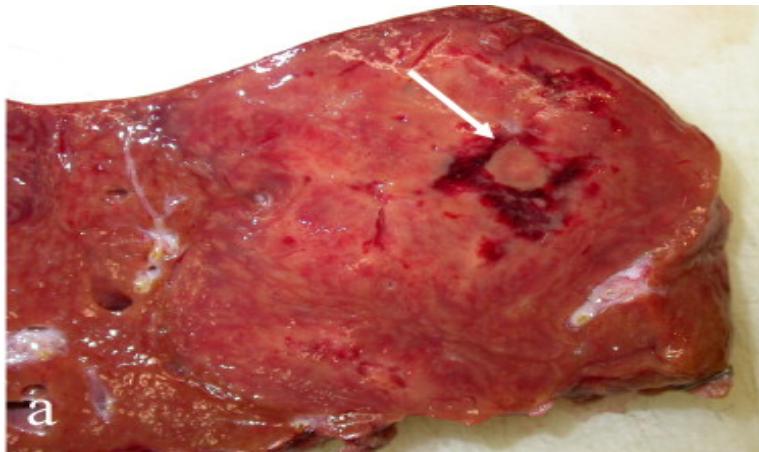
# Adénomes hépatocellulaires inflammatoires ou télangiectasiques

## MORPHOLOGIE

Dilatations sinusoidales  
Infiltrats inflammatoires  
Vx artériels (paroi épaisse)  
Réaction ductulaire  
Bandes fibreuses  
 $\approx$  HNF

## IMMUNOHISTOCHIMIE

Sur-expression des protéines de l'inflammation:  
→ sérum amyloïde A (SAA) → CRP  
+/- mutation du gène  $\beta$ -caténine (risque de CHC)



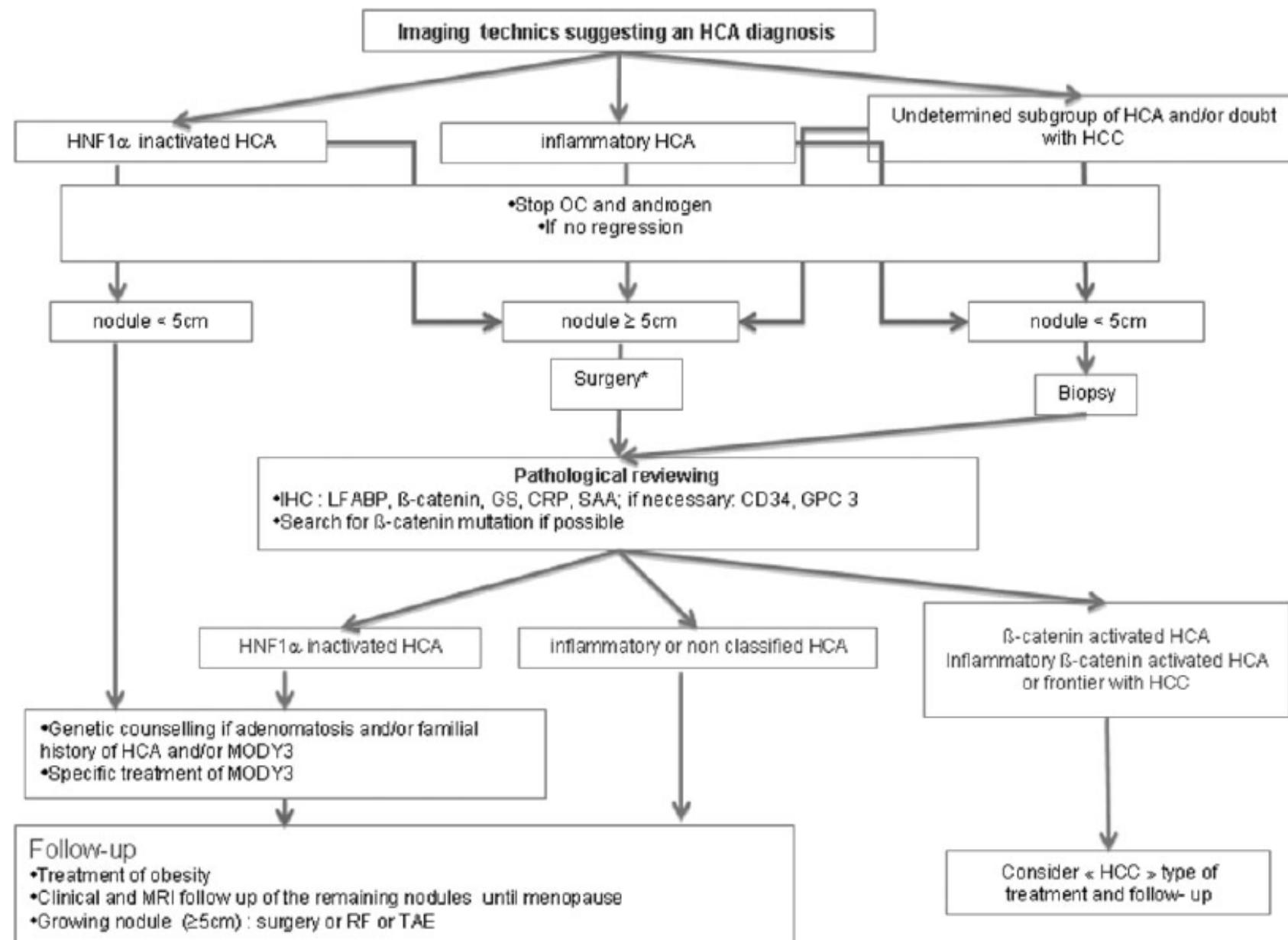
## Exérèse d'un adénome de 50 mm

- a) Aspect marbré avec zone hémorragique centrale
- b) Larges plages de dilatation sinusoïdale, infiltrats inflammatoires autour de nombreuses sections d'artères à paroi épaisse (encart)
- e) Positivité des hépatocytes tumoraux avec l'Ac anti-SAA (encart)

Bioulac-Sage et al. Gastroenterol Clin Biol 2008

# Adénomes hépatocellulaires

- Arrêt des contraceptifs oraux
- Traitement chirurgical
- Résection de type carcinologique
- Cas particulier de l'hémopéritoine: embolisation artérielle hépatique en urgence puis intervention élective



# Conclusion: la problématique du clinicien

- S'assurer que la tumeur est bénigne

- Raisonner selon

Terrain

Foie sous-jacent

ATCD de cancer

- Rester méfiant sur la nature bénigne d'une lésion s'il existe une hépatopathie même non cirrhotique ou s'il existe un ATCD de cancer

# Conclusion: la problématique du clinicien

- En cas de doute

Biopsier  
Biologie moléculaire

voire

Répéter les imageries  
à 3 mois

- Intérêt de la biopsie en foie non tumoral

# Conclusion: la problématique du clinicien

- Indications opératoires rares, dans des centres spécialisés
- 2 pièges:
  - chirurgie abusive (HNF)
  - méconnaître une tumeur maligne