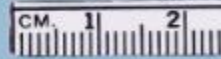


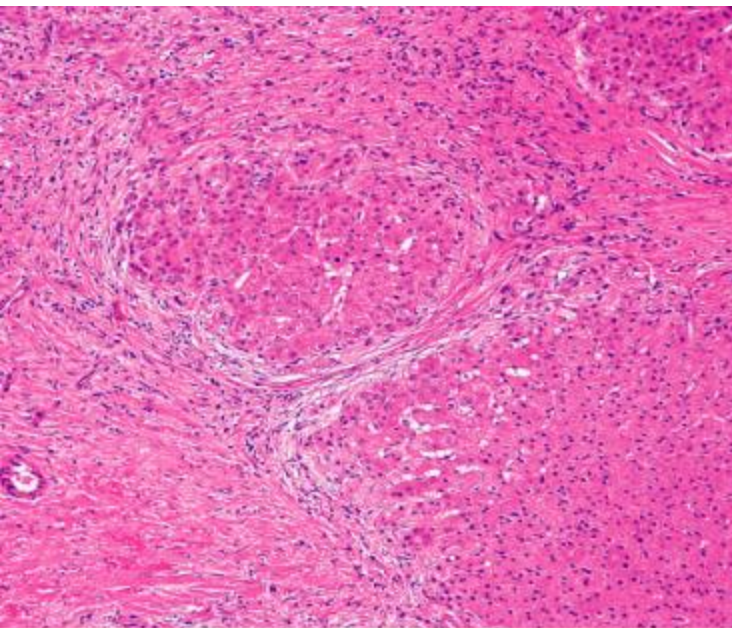
Lésion Hépatique

Elham ATTIEH
Service de Pathologie
Hôtel-Dieu de France
Beyrouth - Liban

Plan:



© Elsevier Inc 2004 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 9e



© Elsevier Inc 2004 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 9e

- Presentation d'un cas clinique
- Epidémiologie et facteurs étiologiques
- Imagerie
- Biopsie percutanée: indication
- Critères du diagnostic
- PEC
- Classification, Macro et microscopie
- Immunohistochimie
- Résumé
- Conclusion

Cas clinique

- Patiente 51 ans
- Dle du bas abdomen depuis +ieurs jours
- **echo abdo-pelv**: liq intraperitoneal

Cas clinique

□ IRM abdo-pelv:

lesion hepatique du sg VI mesuree a **68 x 72 mm** montrant un **signal legerement eleve en T1 et T2 et apres injection de gadolinium**, qui peut rentrer ds le cadre d'un adenome hepatique sans eliminer les autres diag differentiels. Presence d'un hemangiome de 15 mm au niveau du sg VIII sous capsulaire.

Cas clinique

- ATCD:
 - Personnels: - Medicaux: RAS
 - chirurgicaux: .endometriose
laparoscopique
.Amygdalectomie
 - Familiaux: RAS
- FDR: RAS
- Tt en cours: Tibolone (livial)

Cas clinique

□ Paraclinique:

- FNS: nle
- Electrolytes: Nx
- Bilan hepatique: nle a l'exception d'une elevation des gamma GT a 139 (nle < 50)
- Cholest, TG, HDL, TP, PTT: Nx
- Serol kyste hydatique: -
- Ag HBs: -

Cas clinique

□ Paraclinique:

- Serol kyste hydatique: -
- Ag HBs: -
- Ac anti-HBs-HBc:IgM et IgG: -
- HCV: -
- α FP: 4.87 (nle:<5.8)
- CEA: 1.06 (nle:<5)
- Ca-125, Ca-15-3, Ca 19-9 : Nx

Cas clinique

- La patiente consulte aux urgences de l' HDF pour exacerbation des dles abdom → suspicion de rupture de l' adenome hepatique avec peritonite → admission pour operation en urgence.

Macroscopie



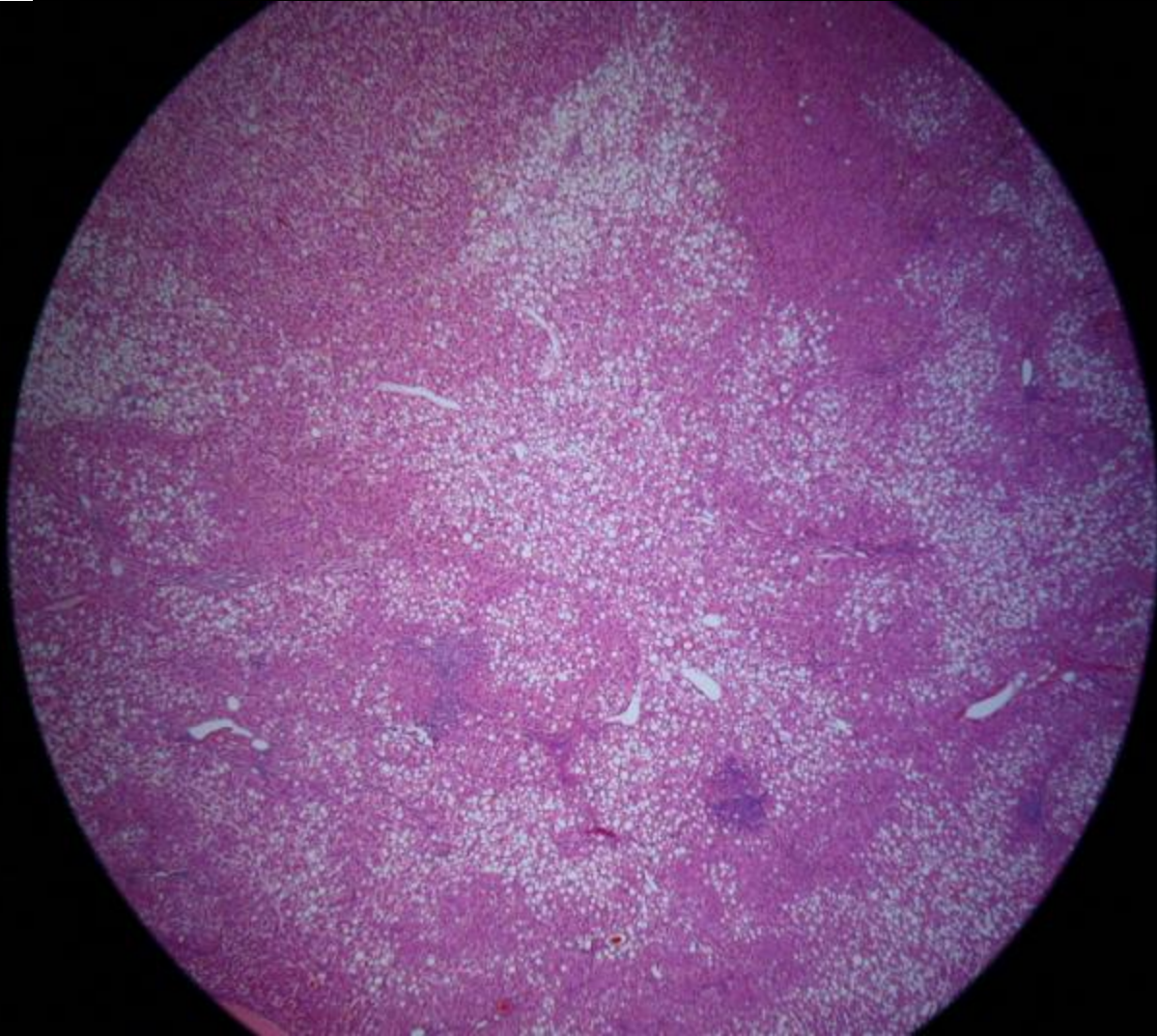
- Le specimen reçu est constitué d'une masse tissulaire ovoïde de 6.5x5.5x4.5 cm de consistance ferme.

Macroscopie



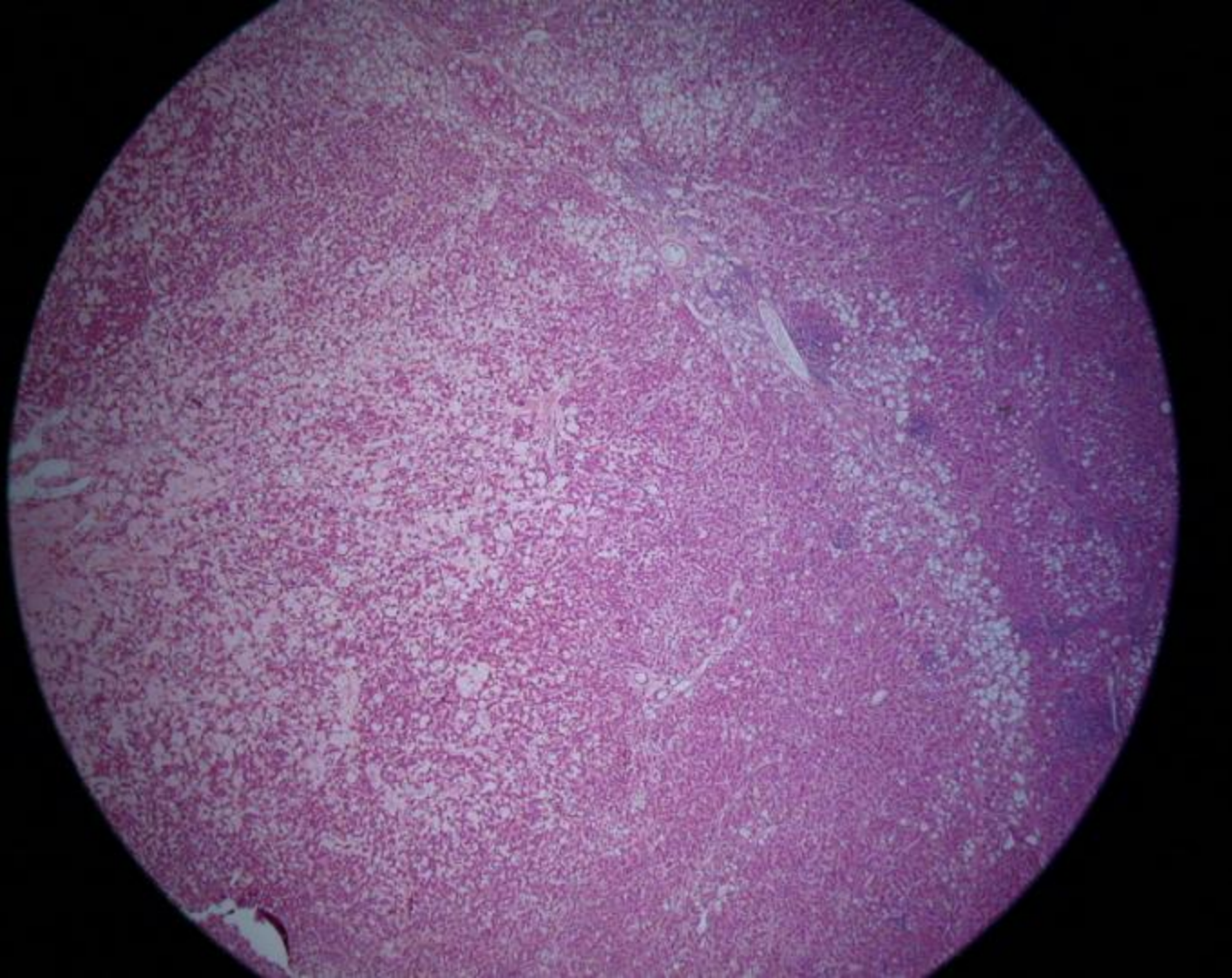
- Après tatouage du lit de resection chirurgicale à l'encre bleue, sur coupe il existe un aspect charnu brunâtre hétérogène, vaguement nodulaire avec un liséré jaunâtre périphérique sous capsulaire.

Description microscopique 1



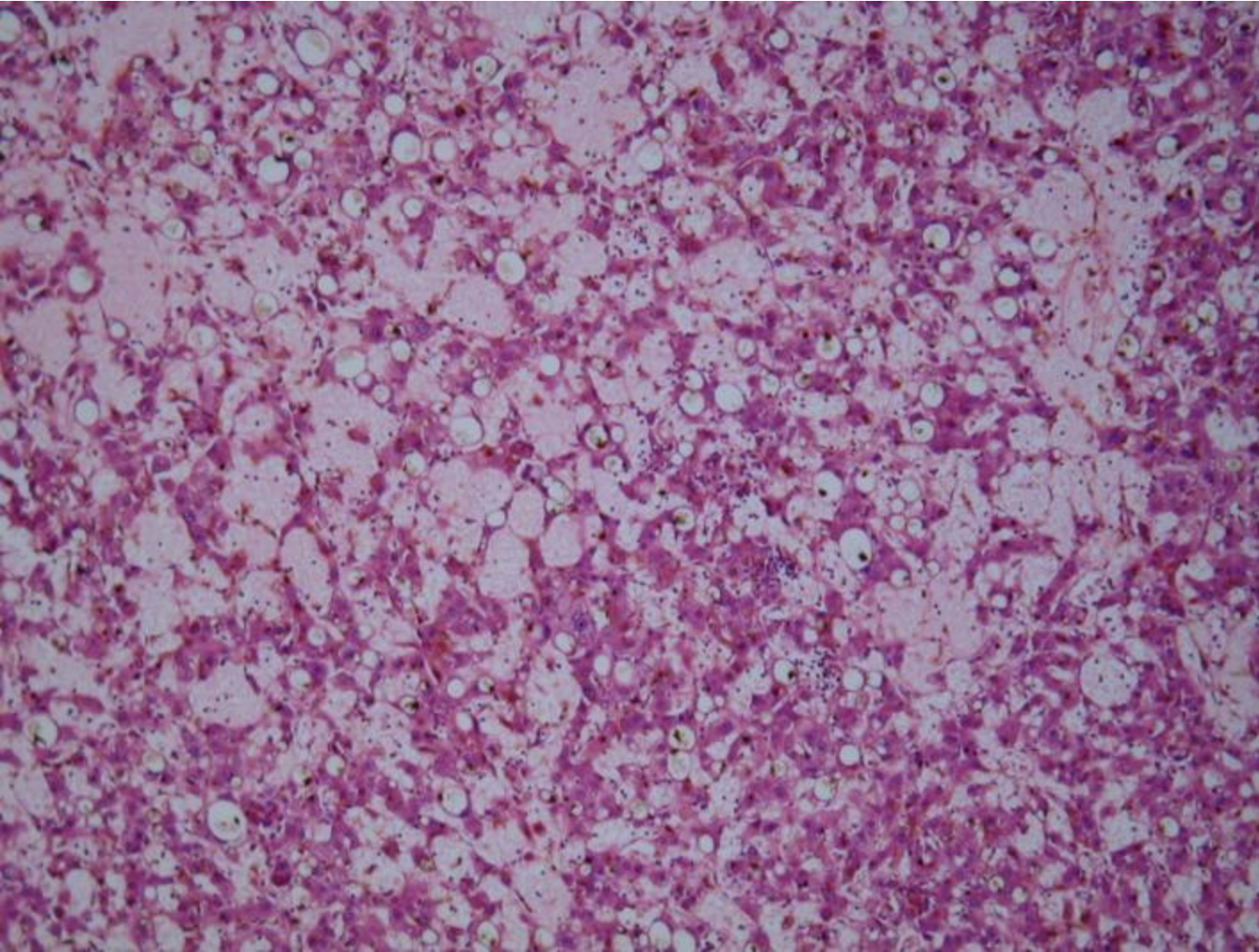
Tissu hépatique
remanié par une
prolifération
hépatocytaire mal
circonscrite, sans
encapsulation
remarquable

Description microscopique 2



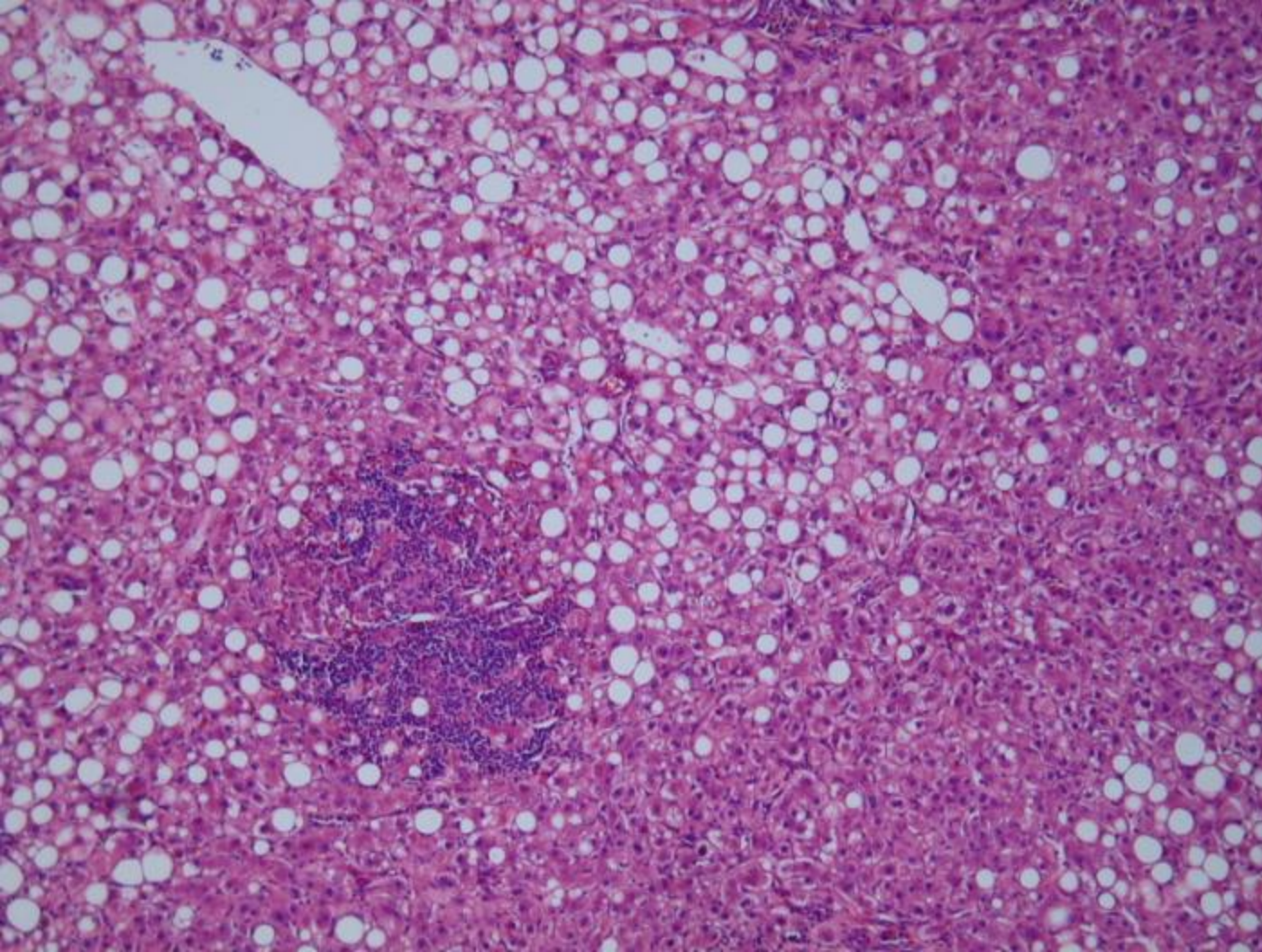
Aspect heterogene
alternant des zones
trabeculaires avec
d'autres largement
remanies par la
steatose et la necrose

Description microscopique ₃



Steatose et peliose

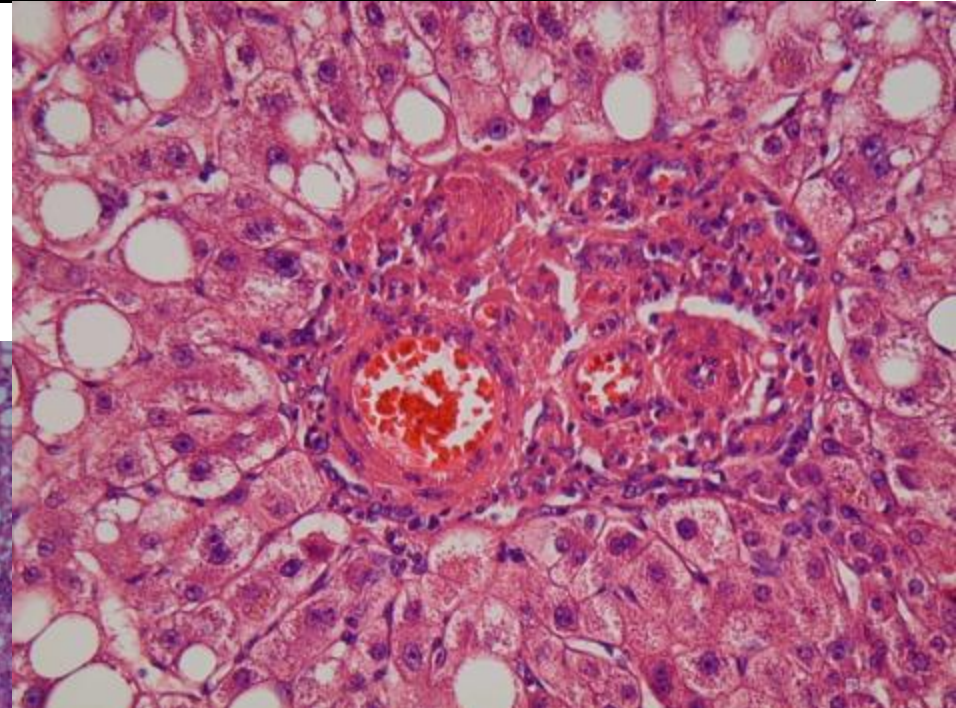
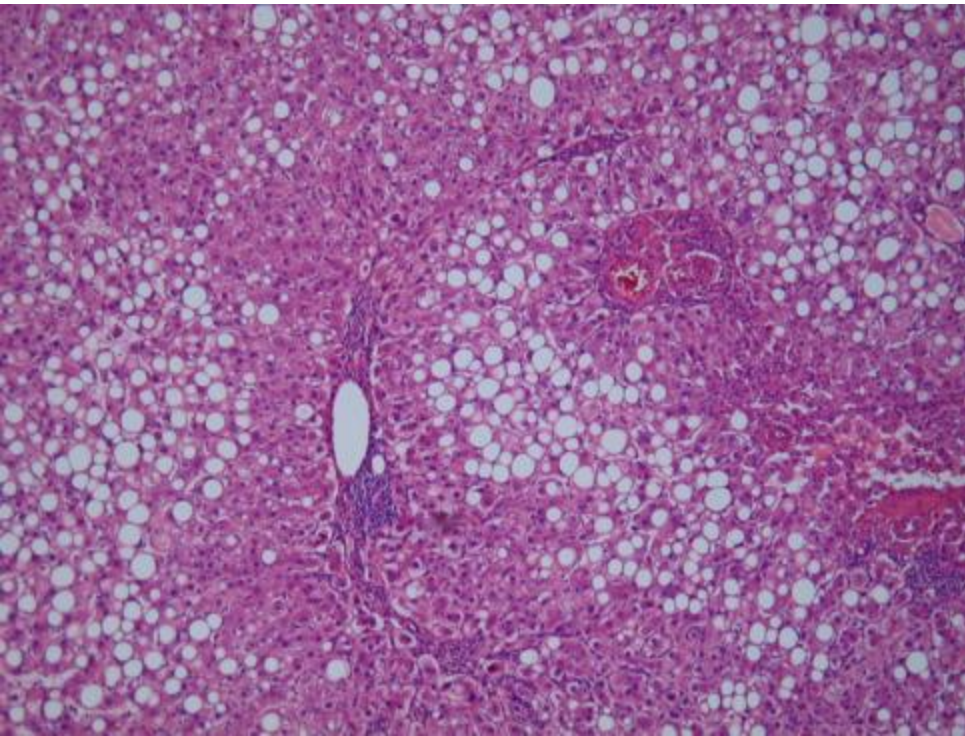
Description microscopique 4



La steatose par endroits
est severe

Des images d'infiltrats
lymphoïdes st
focalement perçus

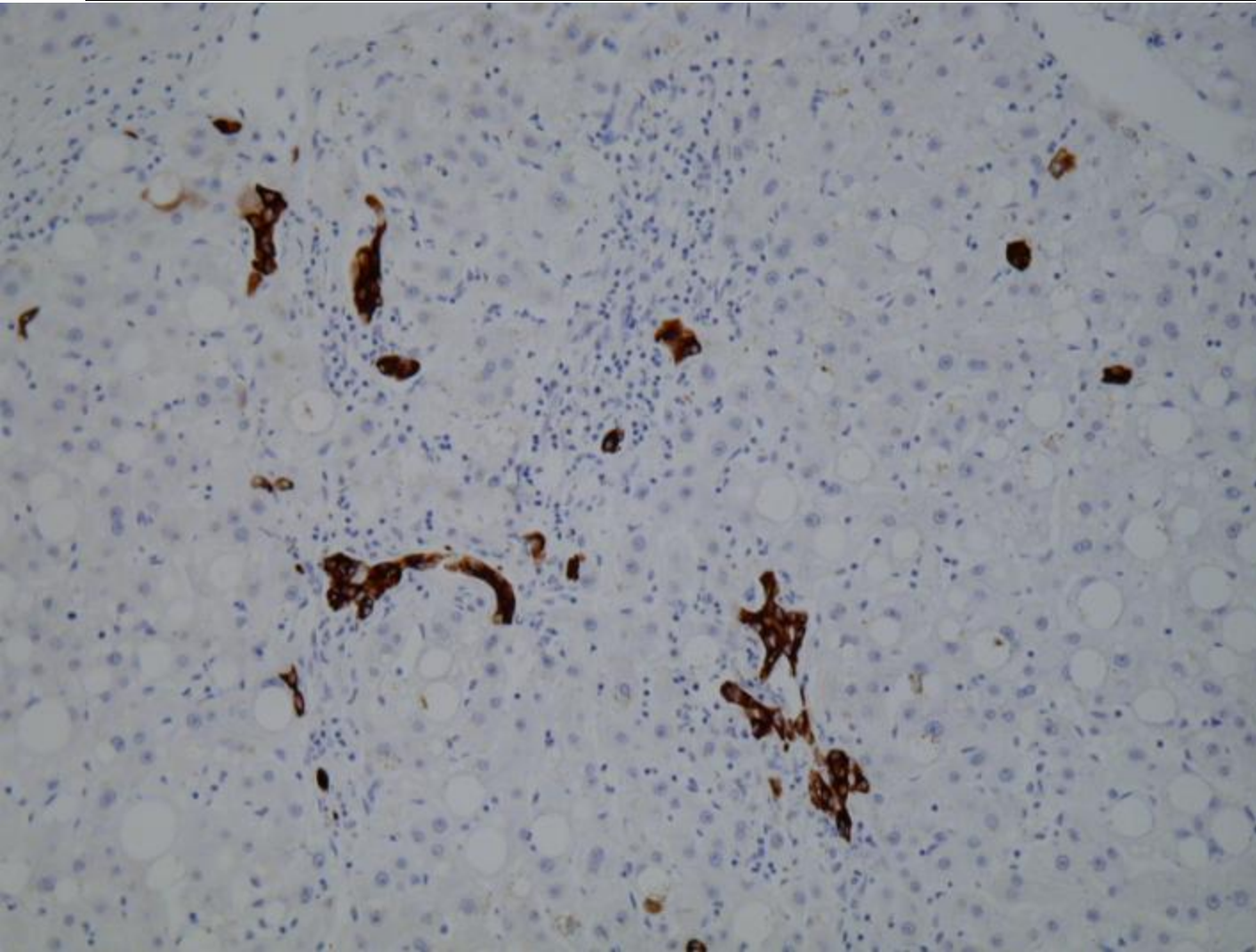
Description microscopique ⁵



Espace porte avec triade reguliere, cepdt lobules st mal individualises parcourus par des travees fibrovasc contenant des structures canalaies detectes par immunohistochimie

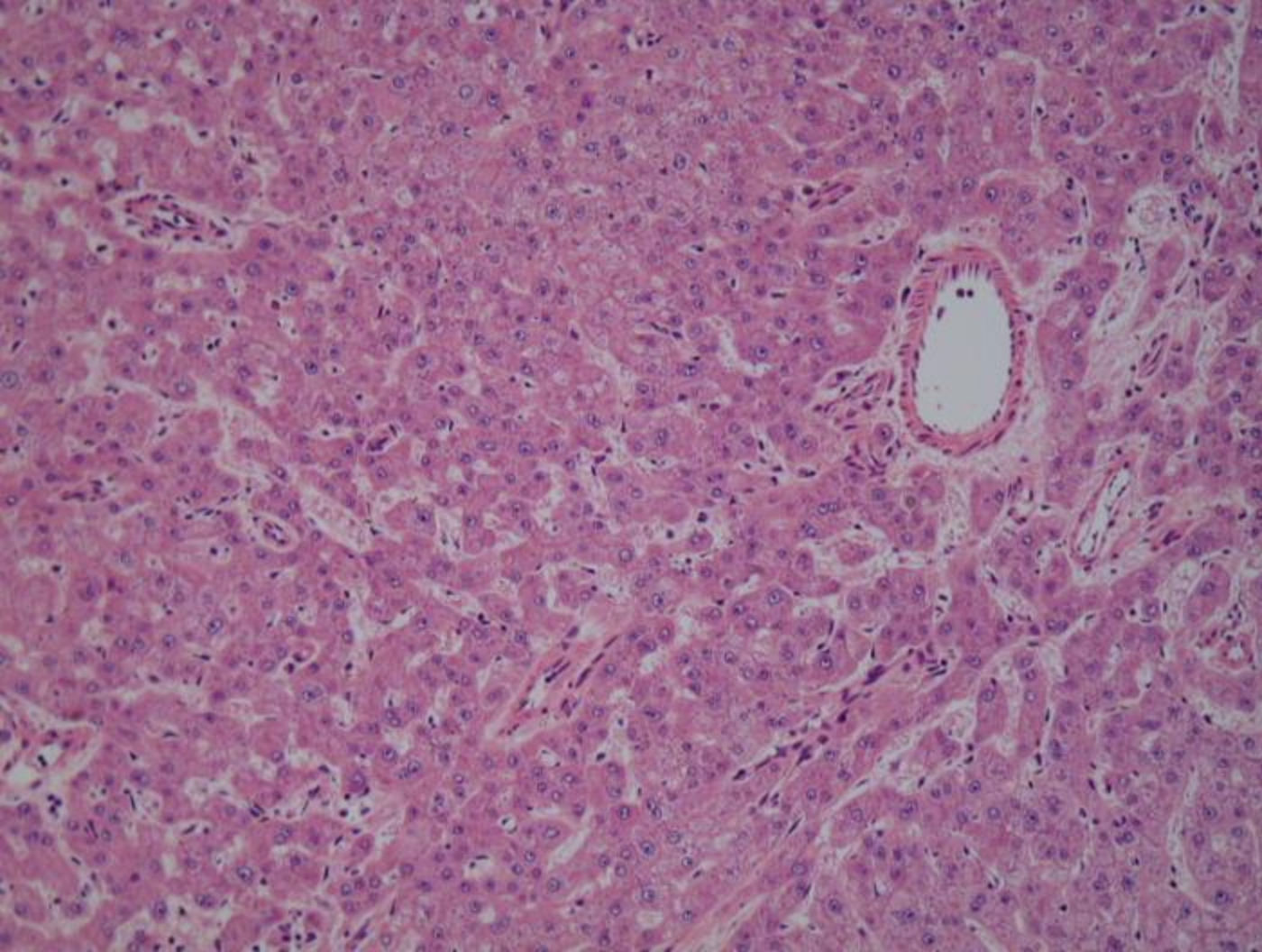
Description microscopique ⁶

CK7



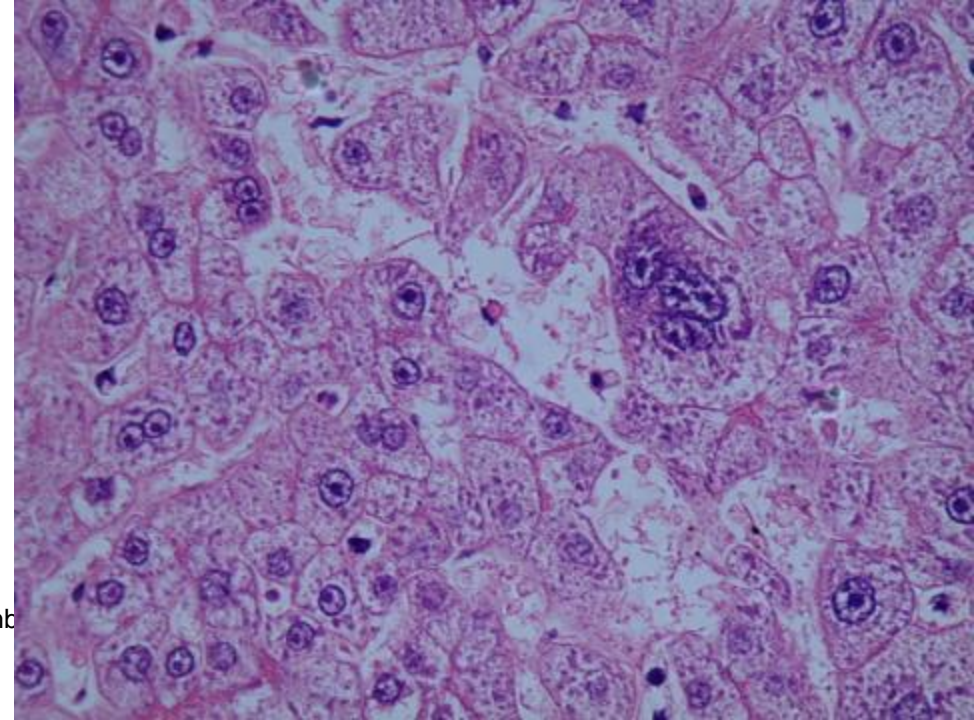
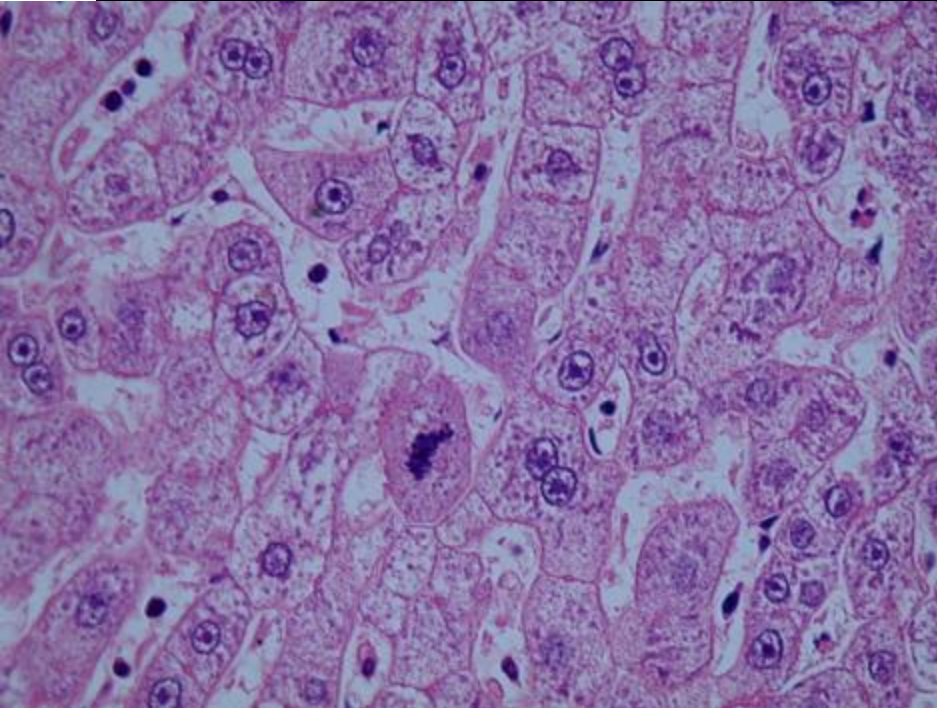
Structures canalisaires
au CK7

Description microscopique 7



Monocouches
regulieres de traveses
hepatocytaires avec
distortion
architecturale

Description microscopique ⁸

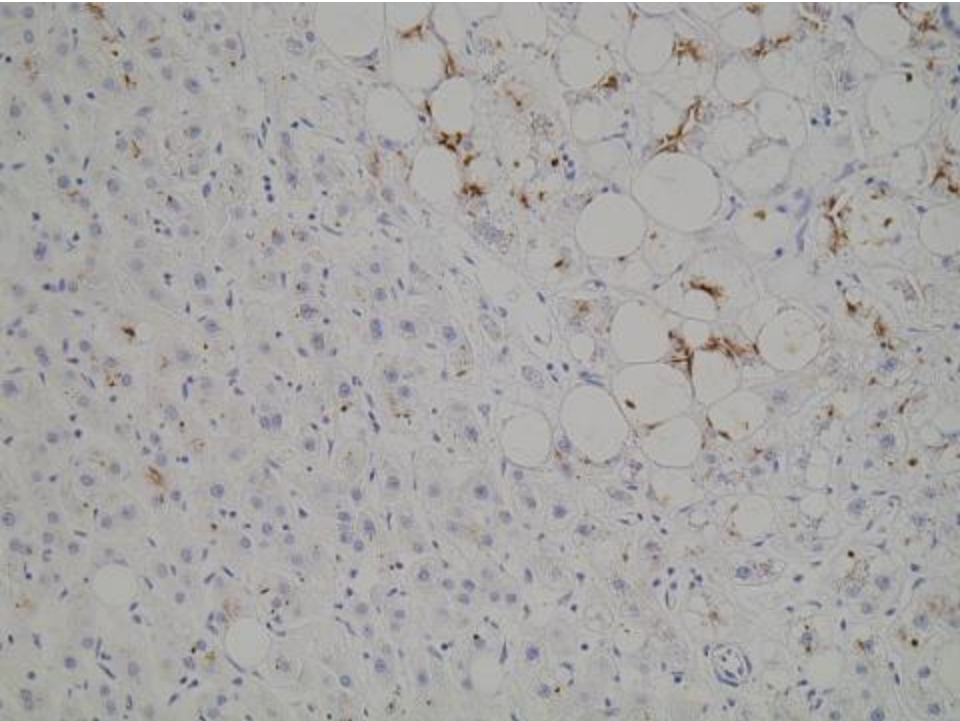


Hepatocytes fortement nucleolees

Rares images de multinucleation et
d'anisonucleose

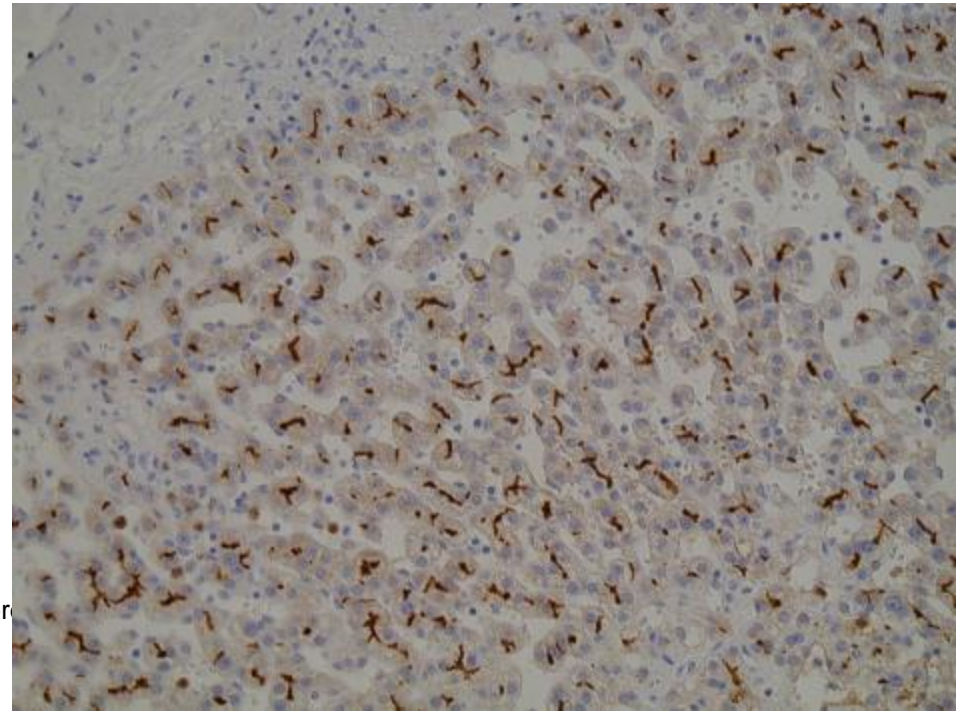
Description microscopique 9

CD10



Faible expression de différenciation canaliculaire au CD10 ds les zones d'hyperplasie

Novembr

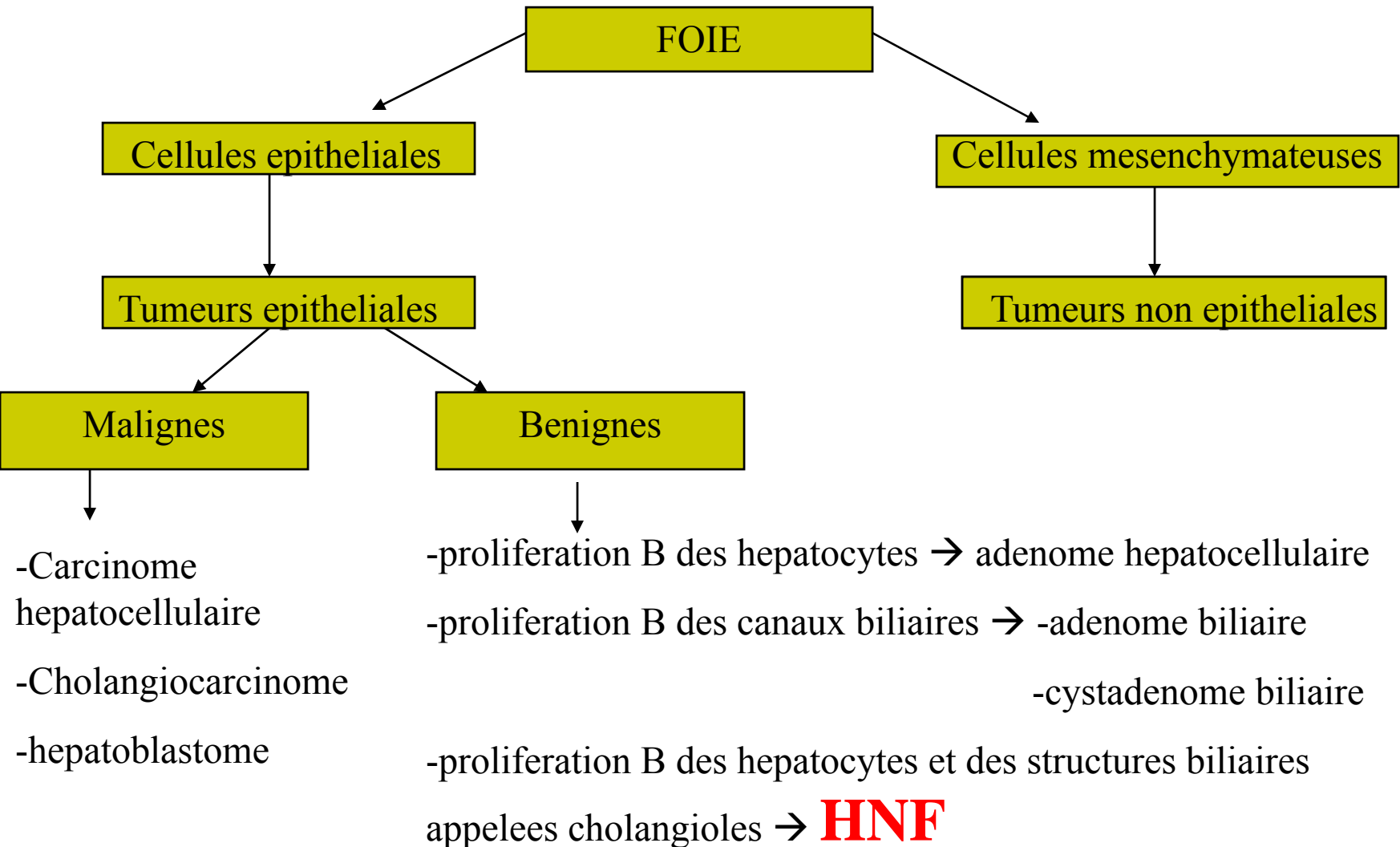




Diagnostic:

Foie, masse du segment VI, resection chirurgicale:
Aspect histologique compatible avec une hyperplasie
nodulaire focale, variante telangiectasique.

Pour se situer...



HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Epidemiologie et facteurs etiologiques

- Decrite par Edmondson en 1958
- Appelee auparavant cirrhose focale, hamartome hepatique ou adenome mixte
- Tumeur benigne du foie
- 8% des tumeurs hepatiques laire

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Epidemiologie et facteurs etiologiques

- La 2eme en freq apres l'hemangiome
- Prevalence 0.9%
- Sexe ratio: 1/8
- Survient a tt age mais la majorite des cas st vus entre 30 et 50 ans

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Epidemiologie et facteurs etiologiques

- Rapport de causalite CO / HNF ???
- CO → n'augmente pas le risque d'HNF mais peut augmenter la taille et le caractere symptomatique de la lesion.
- Joyner et al: CT et RT peuvent faciliter le devpt de l'HNF

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Epidemiologie et facteurs etiologiques

- Certains auteurs ont suggere que l'HNF etait secondaire a une **malformation arterielle hepatique** avec augmentation localisee du flux afferent aboutissant a une reponse hyperplasique du parenchyme irrigue par cette artere anormale.

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Epidemiologie et facteurs etiologiques

- En outre, d'autres anomalies vasculaires telles que des telangiectasies, des MAV et des malformations du retour veineux pulmonaire ont ete notees chez des patients ayant une HNF, ce qui renforce l'hypothese de cette theorie vasculaire.
- L'association a un hemangiome hepatique pourrait egalement représenter un argument en faveur de cette theorie.

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Epidemiologie et facteurs etiologiques

- Une etude recente montre que la regulation de l'angiogenese ds l'HNF est regulee par les genes **Ang1 et Ang2** et que le ratio Ang1/Ang2 est augmente specifiquement ds l'HNF par comparaison avec le foie normal, le carcinome hepatocellulaire ou l'adenome.

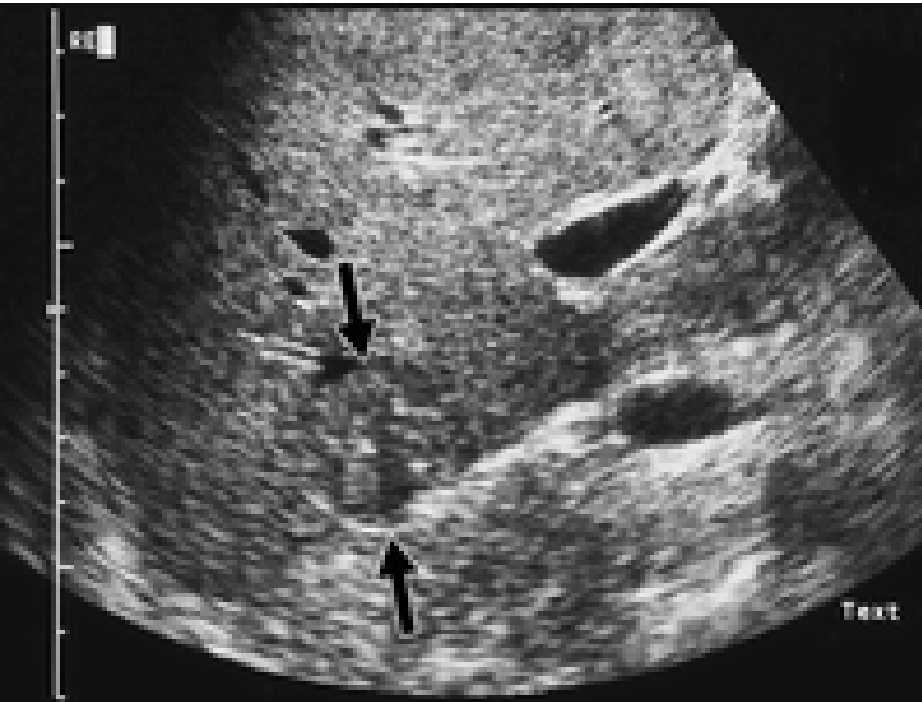
HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Manifestations cliniques et biologiques

- Habituellement asymptomatique
- Decouverte fortuite lors d'un examen clinique, d'une laparotomie ou d'un examen radiologique, notamment echographique.
- Les examens biologiques st svt normaux en de hors d'une eventuelle elevation moderee de la gamma GT notamment ds les lesions volumineuses.

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Imagerie: ECHOGRAPHIE



- Lesion homogene, legerement hypoechogene, contours discretement lobules
- Element interne hyperéchogène (qd l'étoile fibreuse centrale est presente)
- Absence de capsule

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

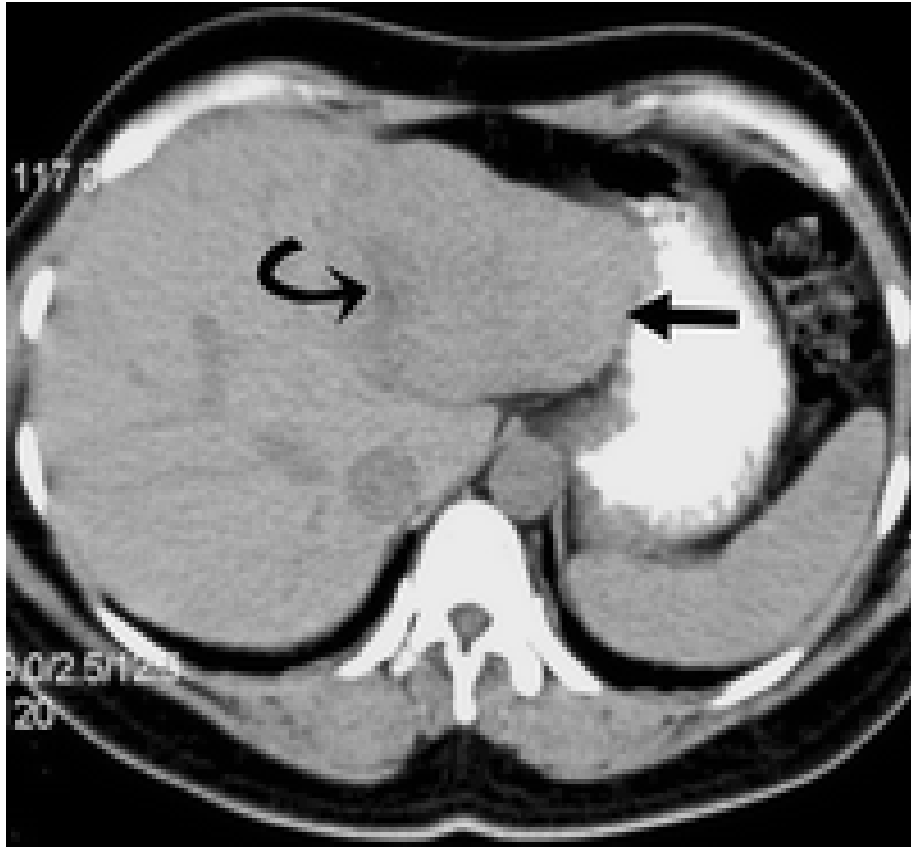
Imagerie: ECHOGRAPHIE



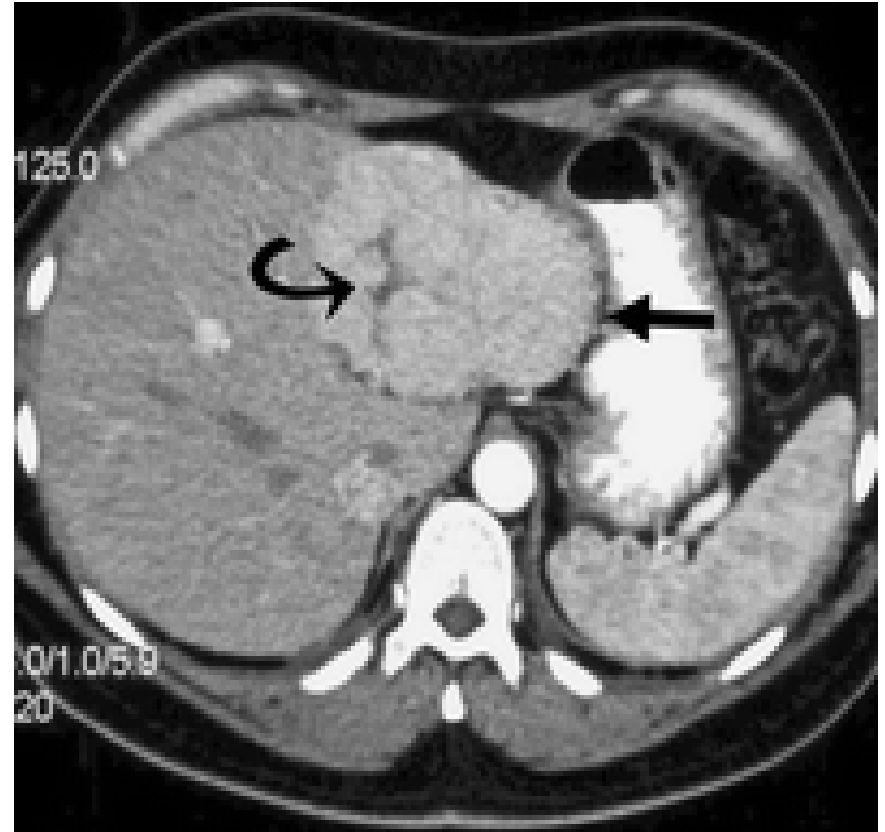
- Le doppler met en évidence une lésion hypervasculaire avec une vascularisation centrale qui se distribue en « rayon de roue » vers la périphérie et dont l'analyse spectrale montre un flux artériel à basse résistance

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Imagerie: tomodesitometrie



Hypo ou isodense



Rehaussement apres injection du PDC
sauf pour la cicatrice fibreuse centrale

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Imagerie: IRM

- Permet le diag d'HNF ds 70-85% des cas avec une specificite proche de 100%

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Imagerie: IRM



T1 : lesion
hypo/isointense
Cicatrice très hypo



T2 : Hyperintense
Cicatrice hyper

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Imagerie: IRM, Le diagnostic différentiel en imagerie se pose comme suit :

- ❑ l'**adénome** est une tumeur souvent plus hyperintense en T2 d'aspect hétérogène.
- ❑ Sa vascularisation doppler est différente (flux veineux).
- ❑ Il n'y a pas de cicatrice centrale typique. Il faut noter en revanche qu'une anomalie centrale peut exister, mais elle correspond à de la nécrose (pas de prise de contraste)

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Imagerie: IRM, Le diagnostic différentiel en imagerie se pose

comme suit :

- le **carcinome hépatocellulaire (CHC)**, surtout fibrolamellaire, présente un élément central hypo-intense sur les séquences en T2 et ne prenant pas le contraste.
- C'est plus souvent une tumeur hétérogène.

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Indication de la Bx

- Ds la majorite des cas on a un diag preop de l'HNF, ceci qd le scan et l'IRM indiquent une presentation typique:
 - Tum homogene sans enveloppe
 - Cicatrice centrale avec hypervascularite et rehaussement ds le tps arteriel

- Au cas où le diag par l'imagerie n'est pas sûr, on a recours a la biopsie percutanée guidée par échographie avec prélèvement dans la tumeur et en foie sain

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Indication de la Bx

- D'après le resultat de la Bx, Fabre et al ont emis 4 criteres majeurs et 2 criteres mineurs necessaires au diag de l'HNF

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Indication de la Bx

□ Criteres majeurs

- Epaisseur de la paroi vasculaire
- Bandes fibreuses
- Nodularité
- Réaction ductulaire

□ Criteres mineurs

- Dilatation des sinusoides
- Fibrose perisinusoidale

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Indication de la Bx

- Diag définitif d'HNF: ≥ 3 criteres majeurs
- Diag possible d'HNF: 2 criteres majeurs avec
1 ou 2 criteres mineurs
- Diag négatif d'HNF: < 2 criteres majeurs sans
criteres mineur

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Indication de la Bx

- Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus sur les indications de la biopsie.
- Il s'agit d'un geste dont la technique est bien codifiée et le risque de complication est faible, mais les séries publiées dans la littérature comprennent trop peu de patients pour fournir une appréciation réelle de la rentabilité diagnostique.

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

- en conclusion, CT et IRM sont imp pour le diag de l'HNF mais il existe des formes dites “non classiques” difficiles a diag en preop.

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

- Avec qqs rares cas d'hgic intratumorale, un risque de rupture estime a 0.3% motivant une PEC medicochirurgicale urgente, et aucune transformation maligne observee, l'HNF ne necessite pas habituellement de tt chir qq soit la taille de la lesion.



HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

- Cepdt, la presence d'une symptomatologie (clinique ou biol) ou d'un doute diag peut faire discuter une exereese.

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Macroscopie



- Nodule solitaire ds 80% des cas
- Masse arrondie lobulee, de petite taille ~5-15 cm
- Bien delimite sans capsule
- A la coupe, couleur plus clair que le parenchyme adjacent
- Cicatrice fibreuse centrale caracteristique ds 2/3 des cas

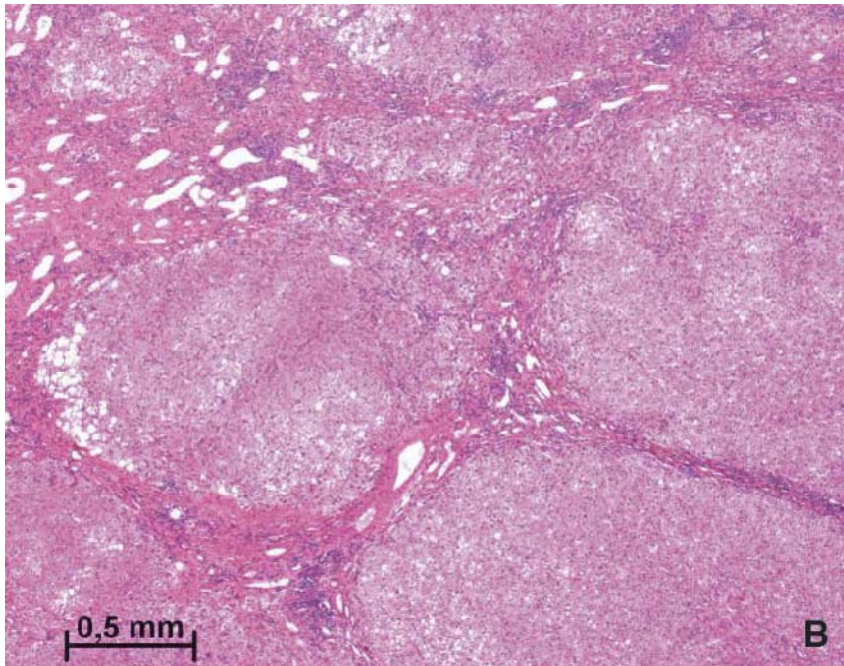
HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

classification et microscopie

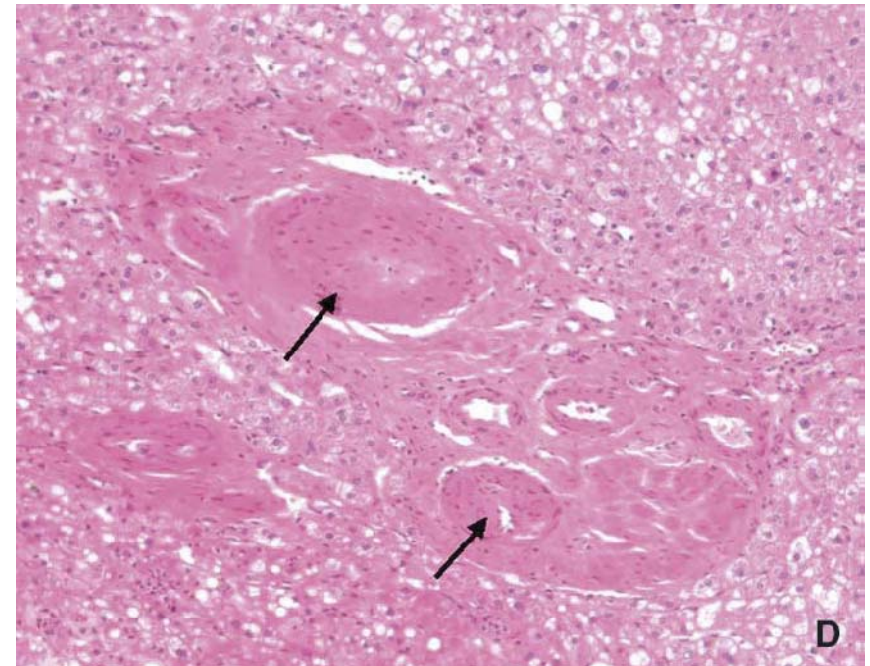
- **Classique** (80%): caract par la presence de:
 - Architecture nodulaire anormale / fibrose centrale
 - malformation vasculaire (hyperplasie de l'intima et de la musculuse)
 - Proliferation cholangiale

- Cette forme ne pose aucune difficulte diagnostique, tant au plan radiologique qu'anatomopathologique

HNF classique

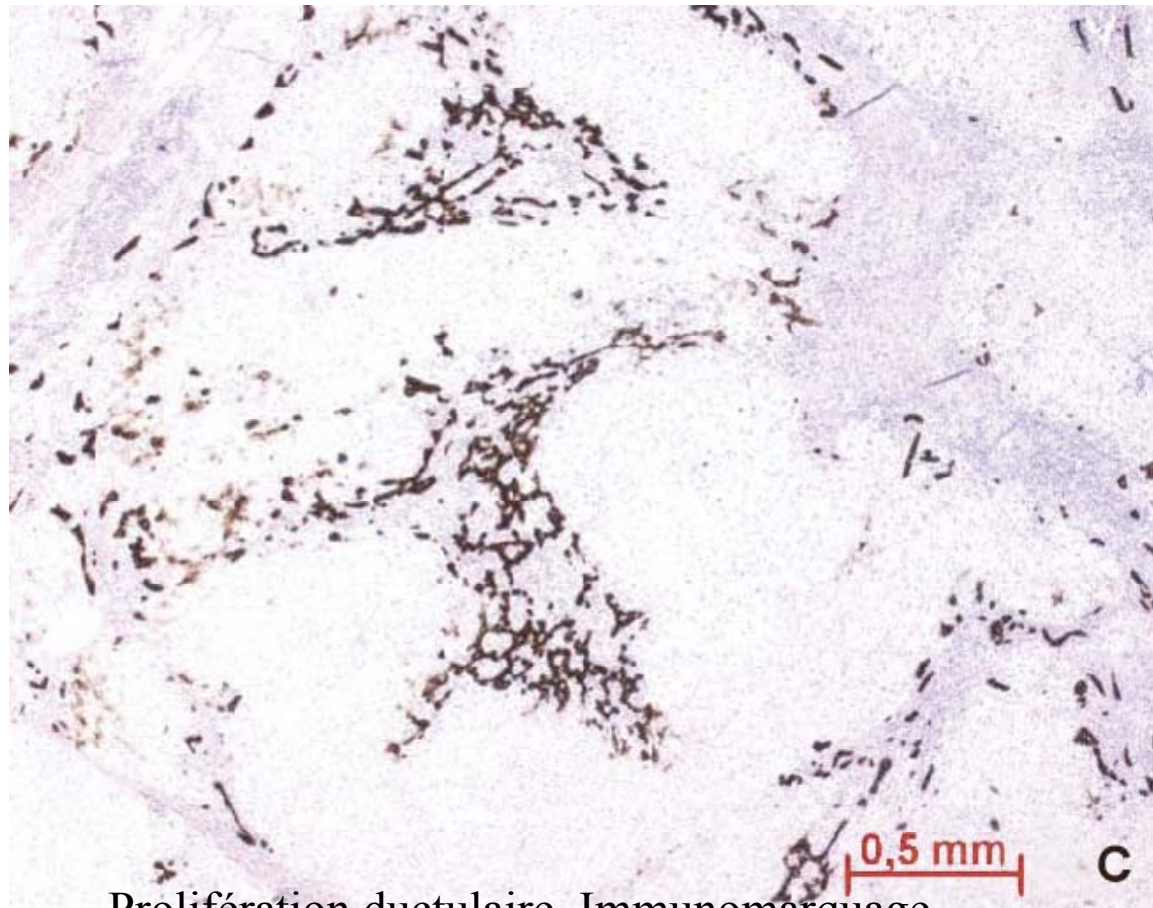


Nodules entourés de bandes de fibrose.
Hématoxyline-éosine



Vaisseaux artériels dystrophiques (flèches)
Hématoxyline-éosine.

HNF classique



Prolifération ductulaire. Immunomarquage
cytokératine 19.

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

classification et microscopie

- **Non classique** (20%): pose svt des prob d'identification radiologiques et certains criteres histopathologiques peuvent manquer:
 - Cicatrice stellaire
 - Nodulation

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

classification et microscopie

- Toutefois, cette forme non classique peut être reconnue si l'on accepte les critères diag **d'arteres anormales** (paroi épaisse) et de **reaction ductulaire**, mieux visualisée sur immunomarquage (respectivement actine musculaire lisse de type α et keratine 7 et/ou 19)

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

classification et microscopie

- La forme non classique comprend 3 types:
 - HNF telangiectasique (HNFT)
 - HNF avec atypie cytologique
 - HNF mixte hyperplasique et adenomateuse

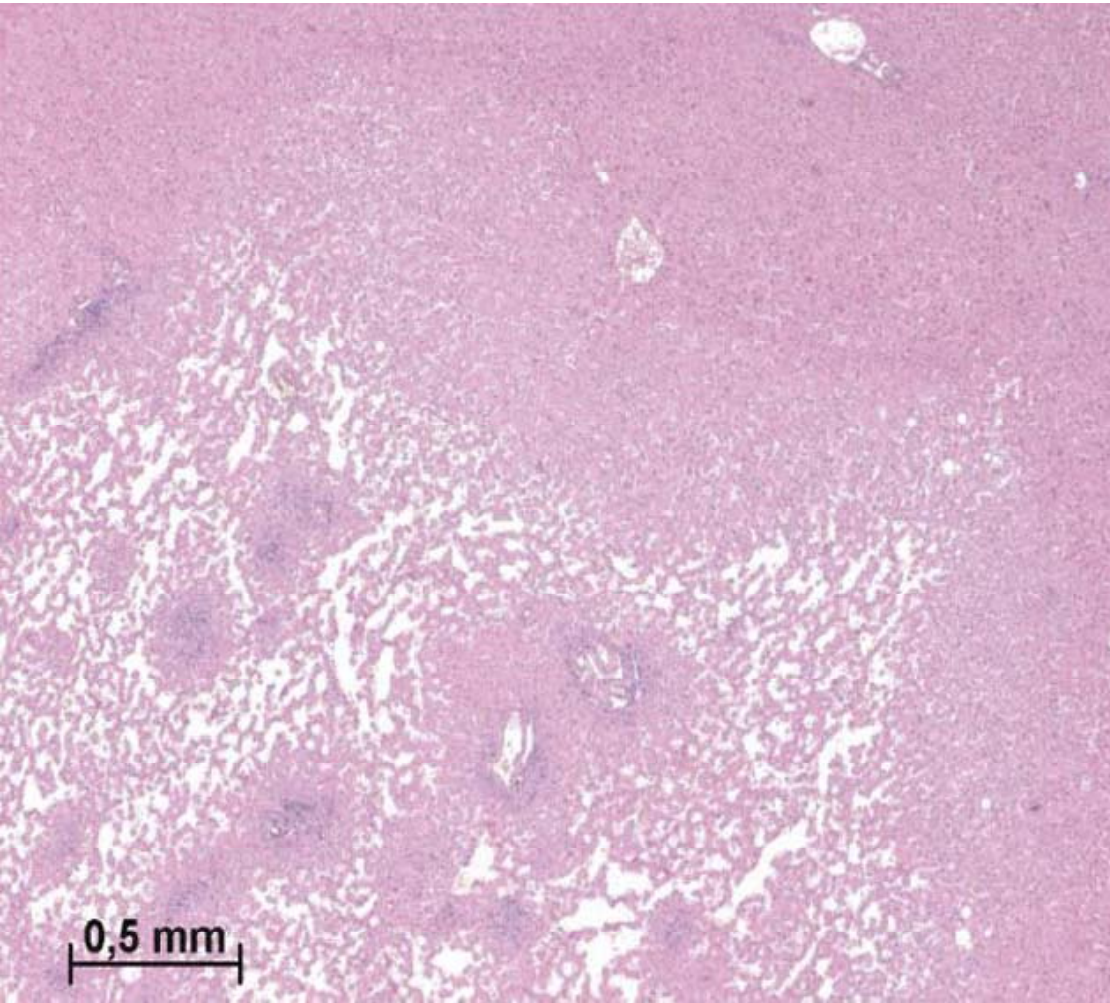
HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE HNFT

- Les HNFT st tres particulieres car elles evoquent plus le diag d'adenome que celui d'HNF, en particulier du fait de la **dilatation sinusoidale**, la **peliose** et les **hgies**

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE HNFT

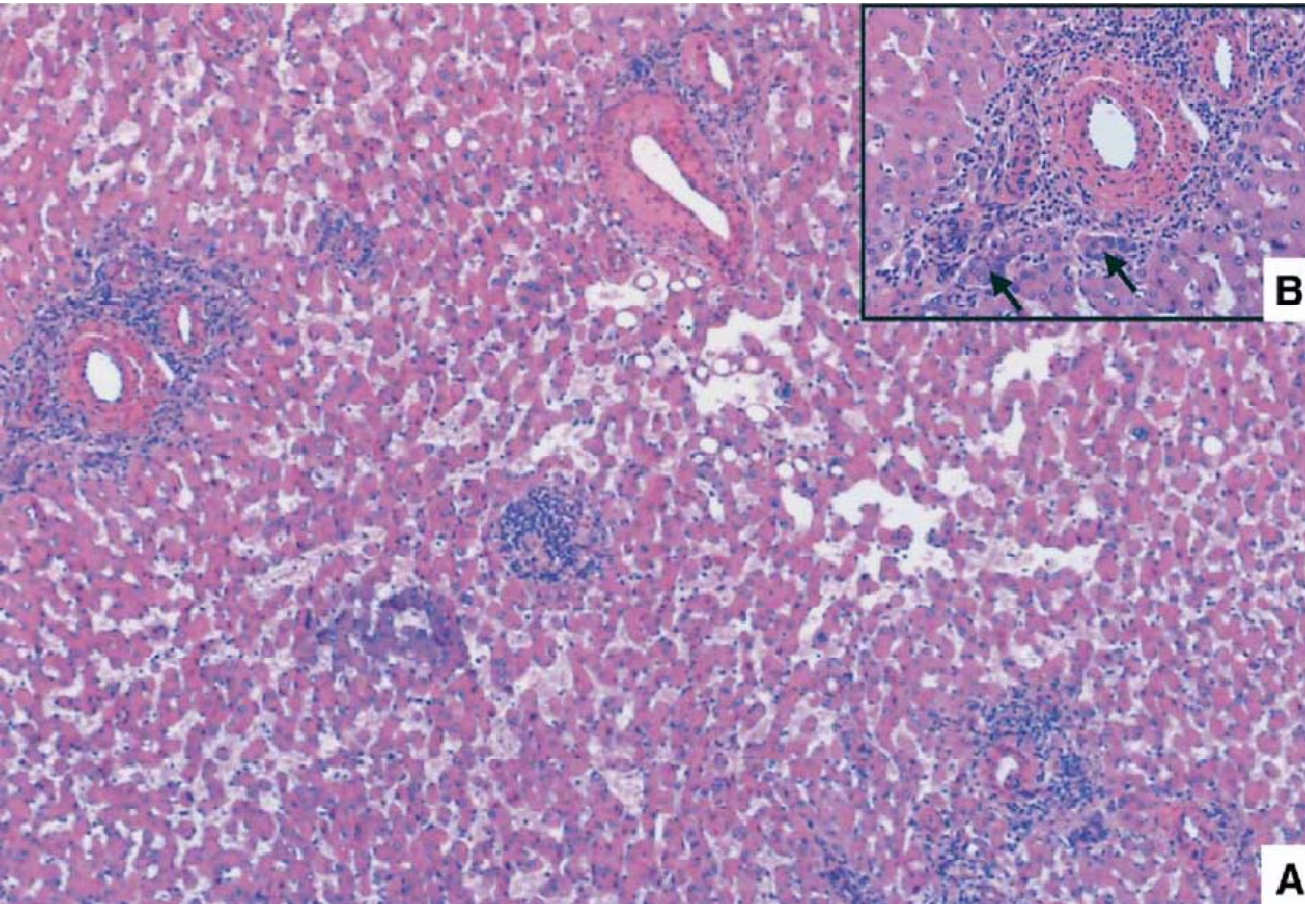
- Toutefois, la presence d'**arteres anormales** (hyperplasie de la musculature ss hyperplasie de l'intima, ce qui est diff de la forme classique) et d'une **reaction ductulaire** d'intensite variable rattache encore aujourd'hui cette entite a l'HNF

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE HNFT



Hyperplasie nodulaire focale
télangiectasique.
Dans la partie inférieure et droite de la
figure, zone de dilatation
sinusoïdale autour de pseudoespaces
portes correspondant à
l'hyperplasie nodulaire focale
télangiectasique

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE HNFT



Sinusoidal dilatation, portal tract-like structures containing thickened arterial sections, inflammatory reaction, and mild ductular reaction (*arrows*).
(*B*) Magnification of the left portal tract-like structure

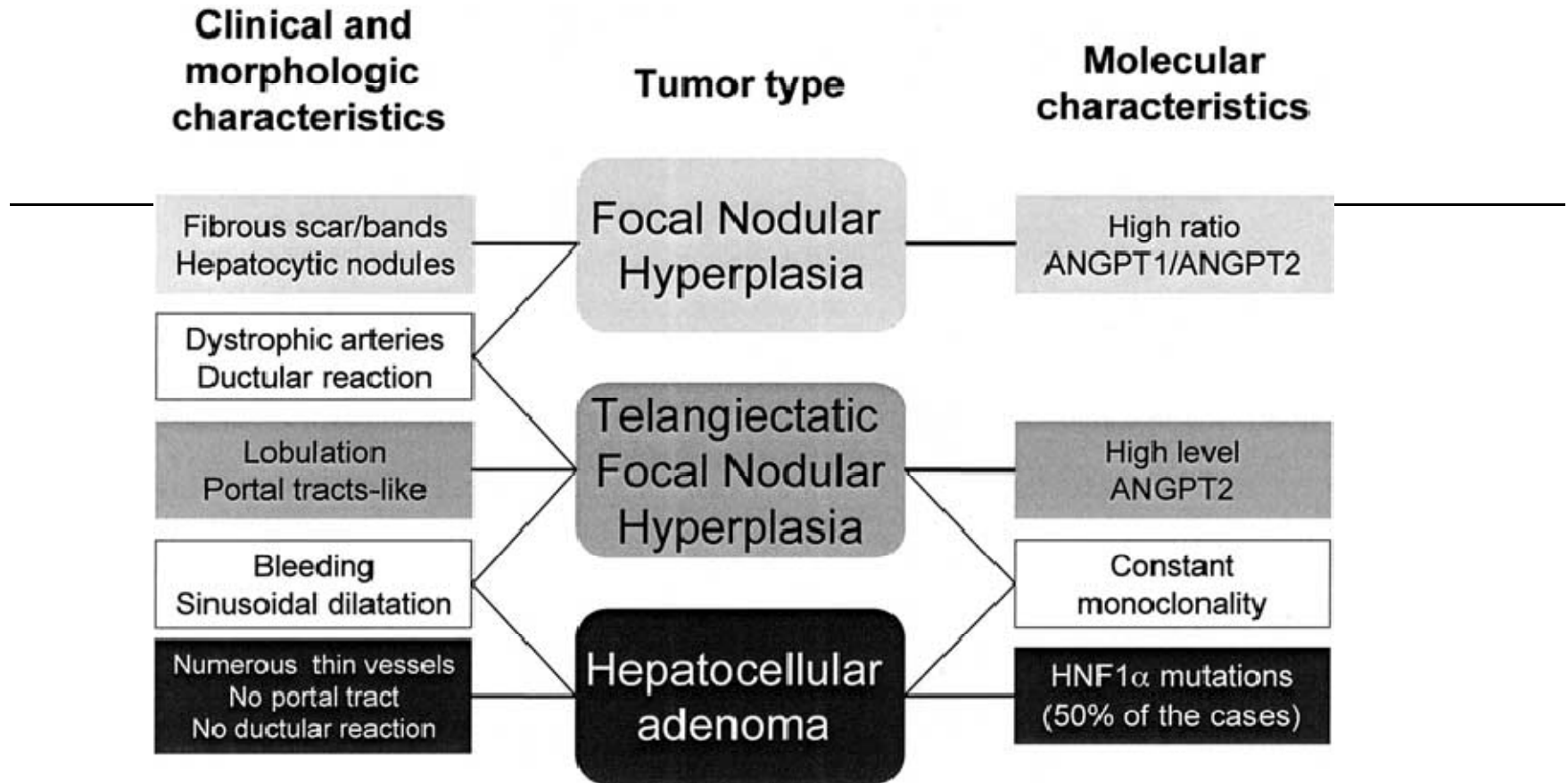
HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Immunohistochimie

- A la periph, les hepatocytes expriment keratin 8 et 18 slt
- Au centre des lobules: expresion en plus de keratin 7 et 19
- Forte immunoreactivite pr le ras oncogene p21
- Positive pr α 1 antitrypsin coe ds le carcinome et l'adenomr hepatocellulaire

Recapitulons..

HNFT	HNF	Adenome hepatocellulaire
Plutot multiple	Svt multiple	Plutot solitaire
Hgie ds 77%	Hgie rare 4%	Hgie ds 53%
1mm-15cm	idem	idem
Age moy 40 ans	37 ans	40 ans
0% Mutation HNF1 α	0%	53%



Schematic representation of clinical, morphologic, and molecular findings in FNH, TFNH, and adenoma. Specific characteristics are boxed in *gray* (same gray contrast for specific characteristics of each entity). *White boxes*, common features between 2 entities.

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Conclusion

- La prise en charge des HNF doit être multidisciplinaire afin de ne pas méconnaître une tumeur maligne mais aussi de ne pas faire subir un geste d'exérèse hépatique inutile ou dangereux. En effet, l'exérèse des HNF doit être rare, justifiée, réfléchie et sûre.



MERCI...

Novembre 2007