

TUMEURS DU FOIE

Pr TALBI.N

Service de chirurgie oncologique
Centre de lutte contre le cancer SETIF

DÉFINITION

- Une tumeur est une grosseur anormale sans préjuger de son caractère bénin ou malin, ni de sa nature néoplasique ou non néoplasique (infectieuse ou parasitaire par exemple).
- Dans le foie, une tumeur se caractérise le plus souvent par un nodule de texture différente de celle du parenchyme normal. Rarement, le tissu tumoral infiltre le parenchyme normal sans prendre un aspect nodulaire ; dans ce cas sa nature est presque toujours maligne.

EPIDÉMIOLOGIE

Les tumeurs du foie les plus fréquentes sont:

- Kyste biliaire simple
- Hémangiome bénin
- Tumeurs bénignes hépatocytaires (hyperplasie nodulaire focale et adénome)
- Abscès du foie (bactérien ou amibien)
- Kyste hydatique
- Métastases d'adénocarcinome de l'appareil digestif ou d'autres tumeurs solides
- Carcinome hépatocellulaire
- Carcinome cholangiocellulaire

La fréquence de certaines de ces tumeurs est très augmentée en présence des facteurs de risque suivants :

- Métastases de tumeurs solides : cancer extrahépatique, connu ou non
- Carcinome hépatocellulaire : hépatopathie chronique au stade de cirrhose ou de fibrose avancée
- Carcinome cholangiocellulaire (cholangiocarcinome) : maladie chronique du foie ou maladie chronique des voies biliaires en particulier, cholangite sclérosante primitive)
- kyste hydatique : sujets exposés par contact avec des chiens en zone d'endémie
- Abscès à pyogène : foyer infectieux intra-abdominal (par exemple sigmoïdite, appendicite, pancréatite, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, obstruction biliaire), foyer infectieux extra-abdominal, diabète
- Abscès amibien : antécédent même lointain, même inapparent d'amibiase digestive
- Tumeur bénigne primitive hépatocytaire : sexe féminin, et, pour l'adénome, prise prolongée de contraceptifs oraux.

Chez un patient pris en charge pour tumeur du foie, la mise en évidence de ces facteurs de risque influence fortement la démarche diagnostique.

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- Aucun signe :
 - mise en évidence d'une hépatomégalie par l'examen clinique
 - examen d'imagerie abdominale fait pour des manifestations qui ne sont pas liées à la tumeur (douleur abdominale par exemple)
 - dépistage systématique dans une population à risque.
- Les signes sont en rapport avec la maladie cause de la tumeur du foie :
 - manifestations d'un cancer extrahépatique
 - complication, révélatrice ou non, d'une cirrhose
 - syndrome infectieux d'un abcès du foie.
- Les signes sont directement en rapport avec la tumeur :
 - sensation de gêne ou de pesanteur, ou franche douleur de l'hypochondre droit ou de l'épigastre
 - perception d'une masse de l'hypochondre droit ou de l'épigastre par le patient ou le médecin
 - altération de l'état général ou syndrome inflammatoire (clinique ou biologique)
 - ictère ou syndrome de cholestase biologique

TUMEURS BÉNIGNES

- Kystes simples (biliaires)
- Hémangiomes
- Hyperplasie nodulaire focale (HNF)
- Adénomes hépatocellulaires (AH)

Kystes simples (biliaires)

- **Définition** : c'est une cavité liquidienne pure dont la paroi, faite d'une couche unicellulaire d'épithélium biliaire, est invisible à l'imagerie avec ou sans injection de produit de contraste vasculaire. La cavité ne communique pas avec l'arbre biliaire. Le liquide kystique est parfaitement limpide : il ne contient ni cellule ni bilirubine. Les kystes biliaires simples sont parfois multiples bien qu'en nombre limité (< 5). Lorsqu'ils sont innombrables, il s'agit d'une polykystose hépatique ou d'une polykystose hépatorénale, qui sont des affections héréditaires.
- Le diagnostic est établi sur les données de l'imagerie
 - le contenu du kyste
 - il n'y a pas de paroi décelable avant ou après injection de produit de contraste et la limite avec le parenchyme hépatique est parfaitement régulière.
- Les kystes biliaires ne nécessitent aucun traitement ni aucune surveillance.

Hémangiomes

- Cette tumeur bénigne est fréquente (5 % de la population générale). Elle est faite d'une prolifération de capillaires vasculaires dilatés. Elle est homogène, hyperéchogène et hypodense sur les images de tomodensitométrie sans injection, fortement hyperintense en T2 sur les images d'Imagerie par résonance magnétique . Cette tumeur se rehausse de façon très particulière après injection de produit de contraste par des « mottes » périphériques progressant vers le centre de la tumeur après injection et finissant par la remplir totalement .
- Les hémangiomes bénins sont parfois multiples bien qu'en nombre limité (< 5). Les hémangiomes ne nécessitent aucun traitement ni aucune surveillance

Hyperplasie nodulaire focale (HNF)

- Cette tumeur est rare (prévalence estimée à 1 %). Il s'agit d'une tumeur bénigne non néoplasique (polyclonale), correspondant à une réorganisation nodulaire d'une zone de parenchyme hépatique recevant uniquement du sang artériel (et donc privée d'apport portal). C'est une tumeur rare atteignant électivement la femme en période d'activité génitale. Son diagnostic peut-être fait sur la base d'images caractéristiques après injection de produit de contraste vasculaire. Il n'y a aucun risque de transformation maligne. L'hyperplasie nodulaire focale ne nécessite aucun traitement ni aucune surveillance

Hyperplasie nodulaire focale (HNF)



Adénomes hépatocellulaires (AH)

- Cette tumeur est exceptionnelle (prévalence estimée à 0,1 %) Il s'agit d'une tumeur bénigne néoplasique (monoclonale) d'origine hépatocytaire. C'est une tumeur très rare favorisée par la prise prolongée de contraceptifs oraux. Lorsque sa taille dépasse 5 cm de diamètre, une transformation maligne est possible. Certaines caractéristiques d'imagerie avant et après injection de produit de contraste vasculaire peuvent permettre de faire le diagnostic sans biopsie.

TUMEURS INFECTIEUSES ET PARASITAIRES (ABCÈS ET KYSTES)

- Abscès amibien ou bactérien (pyogène)
- Kyste hydatique

Abcès amibien ou bactérien (pyogène)

- Il s'agit d'une collection purulente dont l'origine est :
 - un embol septique d'origine portale (amibien ou bactérien)
 - un embol septique d'origine extraportale, acheminé par voie artérielle hépatique (bactérien)
 - l'infection d'une voie biliaire obstruée (bactérien).

La porte d'entrée n'est pas toujours cliniquement manifeste. Elle doit être cherchée par l'analyse des antécédents, la recherche de signes fonctionnels et de facteurs de risque, l'examen clinique et les examens d'imagerie.

- En l'absence d'orientation particulière, il convient de commencer par la recherche d'un foyer intra-abdominal biliaire ou extrabiliaire. Un syndrome septique marqué et des douleurs hépatiques, spontanées ou provoquées par la palpation, sont habituels.

Abcès amibien ou bactérien (pyogène)

- Ils apparaissent sous la forme d'images de petite ou grande taille, uniques ou multiples, généralement homogènes, hypoéchogènes, hypodenses au scanner. Un rehaussement périphérique après injection de produit de contraste traduit l'état inflammatoire du parenchyme avoisinant. La ponction guidée par échographie permet de confirmer la collection, de prélever du matériel pour examen bactériologique et antibiogramme, et de vider la collection.
- Des tests sérologiques d'amibiase doivent être effectués systématiquement.
- En cas d'abcès amibien, une diminution rapide de la fièvre après administration de métronidazole est habituelle ; la diminution de la fièvre après traitement antibiotique est lente en cas d'abcès bactérien.

Kyste hydatique

- Il est dû au cestode *Echinococcus granulosus*.
- Il s'agit d'une formation parasitaire à contenu liquidien, limitée par une membrane parasitaire et par une coque.
- Sur la membrane parasitaire se développent les scolex, source de la contamination de l'hôte définitif (principalement le chien). L'homme est un hôte intermédiaire accidentel et le mouton l'hôte intermédiaire habituel.
- Un contact même très ancien, avec un chien ayant séjourné en zone d'endémie est un élément d'orientation.
- Le diagnostic est établi par l'association d'au moins deux des critères suivants :
 - un contexte épidémiologique de contact avec un chien vivant en zone d'endémie
 - un aspect compatible en imagerie
 - les résultats des tests sérologiques spécifiques.

Kyste hydatique

- À l'imagerie, il s'agit de tumeurs de petite ou grande taille, uniques ou multiples pouvant prendre différents aspects d'un patient à l'autre et, chez le même patient, d'un kyste à l'autre, notamment :
 - un aspect identique à celui d'un kyste biliaire simple
 - un aspect typique lorsque la membrane est décollée de la coque, ou flotte dans le liquide du kyste, ou forme des cloisons mieux visualisées par l'échographie ou l'IRM que par la tomодensitométrie
 - un aspect très classique, lorsque la paroi du kyste est calcifiée, totalement ou partiellement.
- Les tests sérologiques consistent en la mise en évidence d'anticorps dirigés contre des antigènes parasitaires. Leur sensibilité approche 90 % mais n'est pas parfaite. La spécificité est également imparfaite en raison de réactions croisées avec d'autres cestodes.
- La ponction du kyste expose au risque de dissémination intrapéritonéale, extrêmement grave. C'est pourquoi aucune image kystique intrahépatique ne peut être ponctionnée sans avoir éliminé au préalable un kyste hydatique par des tests sérologiques et l'anamnèse.

TUMEURS MALIGNES

- Elles peuvent être :
 - Asymptomatiques
 - Syndrome tumoral (douleurs hépatiques, hépatomégalie, ictère)
 - Signes de décompensation d'une maladie chronique du foie (ascite, ictère, hémorragie digestive par hypertension portale)
 - Signes de nécrose tumorale (simulant un abcès du foie)
 - Signes d'hémorragie (intrahépatique, sous capsulaire ou intrapéritonéale).

Métastases hépatiques

Les cancers primitifs en cause en cas de métastases hépatiques sont, par ordre de fréquence décroissante :

- Les adénocarcinomes du tube digestif et du pancréas
- Le cancer du sein
- Les carcinomes anaplasiques (bronchiques en particulier)
- Les mélanomes malins
- Les tumeurs endocrines

Métastases hépatiques

- Les métastases hépatiques peuvent être uniques ou multiples. Leur aspect varie en fonction de la tumeur primitive.
- Tous les aspects sont possibles, y compris un aspect kystique. Toutefois, il est exceptionnel qu'une métastase kystique n'ait pas une paroi décelable en imagerie. La mise en évidence de cette paroi est donc un élément crucial du diagnostic différentiel avec un kyste simple.
- L'aspect habituel d'une métastase d'adénocarcinome digestif est celui de nodules hypoéchogènes, hypodenses avant injection de produit de contraste, ne se rehaussant pas au temps artériel après injection de produit de contraste vasculaire. Le caractère multiple de ces lésions est un fort argument en faveur du diagnostic, a fortiori s'il existe d'autres métastases ailleurs (poumon, péritoine, ganglions).

Métastases hépatiques

- Il n'est pas nécessaire d'effectuer de biopsie lorsque toutes les conditions suivantes sont réunies :
 - la tumeur primitive est connue et récente (< 5 ans)
 - les nodules hépatiques se sont clairement développés après le diagnostic de la tumeur primitive
 - leur aspect est hautement compatible avec le diagnostic.
- En revanche, lorsque toutes ces conditions ne sont pas réunies, une biopsie dirigée est nécessaire pour un diagnostic de certitude, en particulier si les conséquences pour la prise en charge sont notables.

Carcinome hépatocellulaire

- Facteurs de risque Il se développe pratiquement toujours sur une maladie chronique du foie, habituellement au stade de cirrhose ou de fibrose avancée, quelle que soit la cause de l'hépatopathie.
- Au cours de la cirrhose l'incidence du carcinome hépatocellulaire est de l'ordre de 2 à 5 % par an.
- Les facteurs de risque sont le sexe masculin, l'âge, la durée d'évolution de la maladie du foie, l'association de plusieurs causes de maladie chronique du foie (par exemple alcool et hépatite C), la présence d'un diabète.

Carcinome hépatocellulaire

- Le carcinome hépatocellulaire se manifeste habituellement par une complication de la cirrhose, plus rarement par un syndrome tumoral. Cette tumeur est vascularisée exclusivement par l'artère hépatique, à la différence du parenchyme hépatique non tumoral, également vascularisé par la veine porte. Ces particularités expliquent les aspects caractéristiques en imagerie (tomodensitométrie, IRM ou échographie de contraste) : nodule qui après injection de produit de contraste vasculaire se rehausse plus que le parenchyme voisin au temps artériel de l'administration , mais devient moins dense que le parenchyme voisin au temps portal ou veineux (« wash out »).

Carcinome hépatocellulaire

- L'augmentation de l'alphafoetoprotéine est un marqueur peu sensible et peu spécifique de carcinome hépatocellulaire. Toutefois, un taux sérique très élevé (> 500 ng/mL) chez un patient atteint de cirrhose suggère fortement qu'un carcinome hépatocellulaire est présent.

Carcinome hépatocellulaire

- Le diagnostic de carcinome hépatocellulaire est au mieux porté par une ponction biopsie hépatique dirigée par une échographie sur les images anormales.
- Toutefois, il y a de nombreuses limites à la ponction-biopsie dirigée, notamment des contre indications et des complications du geste :
 - le risque de saignement de la ponction hépatique
 - une ascite abondante gêne le geste
 - la possibilité que la zone anormale soit inaccessible à la ponction
 - la possibilité que la ponction ramène du tissu non tumoral (faux négatif)
 - le risque (faible) d'ensemencement du trajet de ponction par des cellules malignes.

Carcinome hépatocellulaire

- Un diagnostic de carcinome hépatocellulaire peut aussi être porté sans examen invasif lorsque toutes les conditions suivantes sont réunies : — patient atteint de cirrhose ou de fibrose avancée ; — nodule de plus de 2 cm de diamètre, avec rehaussement artériel net et « wash out » au temps portal ou veineux ; ou nodule de plus de 2 cm de diamètre — concentration sérique de l'alphafoetoprotéine > 500 ng/mL. Lorsque le nodule mesure moins de 2 cm de diamètre, le diagnostic de carcinome hépatocellulaire reste possible ; un avis spécialisé est nécessaire.

Carcinome hépatocellulaire

- Les facteurs pronostiques sont :
 - l'état général du patient (index de performance) et comorbidités
 - la sévérité de la maladie chronique du foie (score de Child ou MELD) et hypertension portale
 - le nombre de nodules
 - la taille des plus gros nodules
 - l'invasion vasculaire macroscopique (veine porte et veines hépatiques).
- Les traitements actuellement disponibles sont l'ablation de la tumeur par résection ou radiofréquence ; les traitements palliatifs par chimioembolisation ou thérapie anticancéreuse ciblée ; et la transplantation.
- Les indications de ces traitements sont fonction des facteurs pronostiques.

Carcinome hépatocellulaire

- Le dépistage systématique du carcinome hépatocellulaire chez les malades atteints de cirrhose est justifié par :
 - le risque élevé dans cette population
 - la gravité spontanée
 - la possibilité d'un traitement curatif lorsqu'il est appliqué à un stade précoce
 - la possibilité d'une détection par échographie répétée.
- Le dépistage du carcinome hépatocellulaire chez ces patients est effectué par une échographie semestrielle à condition que l'état du patient permette d'envisager un traitement si un carcinome hépatocellulaire était trouvé.

Carcinome cholangiocellulaire (cholangiocarcinome)

- Cette tumeur prend parfois la forme d'une tumeur hépatique lorsqu'elle prend naissance dans les voies biliaires intrahépatiques.
- Elle se présente plus souvent sous forme d'une tumeur des voies biliaires extrahépatiques.
- Sa fréquence est augmentée en cas de maladie chronique du foie ou des grosses voies biliaires (cholangite sclérosante en particulier).
- Elle peut simuler l'aspect d'une métastase ou celui d'un carcinome hépatocellulaire.