

Foie et contraste des lésions focales : corrélation radio-histologique

V Laurent (1), S Corby (2), L Antunes (2), C Barbary (1), S Corby-Ciprian (1), E Kermarrec (1),
S Béot (1) et D Régent (1)

Abstract

Liver and focal liver contrast: radiologic-pathologic correlation
J Radiol 2007;88:1036-47

Knowledge of the histological features of different components of a liver lesion greatly assists radiologists because it provides understanding of the corresponding imaging features.

The imaging characteristics of lesions depend on variations of the extracellular architecture, mainly surrounding stromal tissue. Until histological imaging techniques become available, cellular analysis relies on optical microscopy and immunohistochemistry.

Recent advances in imaging techniques now provide additional information on lesions due to improved spatial, temporal and contrast resolution. Correct interpretation of these imaging features should improve diagnosis.

Key words: Liver. Focal lesion. Lesion characterization. Radiologic histologic correlation.

Résumé

La connaissance anatomo-pathologique des différents contingents lésionnels d'une lésion focale hépatique est indispensable au radiologue, car elle permet de mieux comprendre la sémiologie en imagerie.

Leur aspect radiologique dépend des variations architecturales de leur milieu extracellulaire, principalement composé de tissu de soutien (stroma réaction), l'analyse cellulaire restant l'apanage de la microscopie optique et de l'immunohistochimie, en attendant une imagerie ciblée.

Les progrès récents de l'imagerie permettent d'accéder à de nouvelles informations sur les lésions, grâce à l'amélioration de la résolution spatiale, temporelle et en contraste. Il faut savoir traquer et interpréter ces nouveaux indices avec sagacité, afin d'éviter les erreurs diagnostiques.

Mots-clés : Foie. Lésion focale. Caractérisation lésion. Corrélation histologique.

Introduction

Les progrès récents de l'imagerie permettent actuellement de mieux caractériser une lésion hépatique, grâce à la distinction des différents contingents lésionnels qui la composent. L'amélioration de la résolution spatiale pour le scanner, de la résolution temporelle pour l'échographie avec injection de produit de contraste ultrasonore et de la résolution en contraste pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent au radiologue d'accéder à de nouvelles informations qu'il doit s'efforcer de saisir pour tirer la quintessence de chaque technique ; pour cela, il apparaît capital de connaître quelques notions d'anatomie pathologique « macroscopique », afin de pouvoir analyser et comprendre la sémiologie radiologique des différents tissus.

De la macroscopie à la sémiologie radiologique : bases fondamentales

Une lésion tumorale se caractérise par son parenchyme, correspondant à la prolifération des cellules anormales (milieu intracellulaire) et par sa stroma réaction. Au-delà d'une certaine taille, les foyers tumoraux nécessitent une adaptation de leur micro-environnement cellulaire et extracellulaire (1). De plus, la pré-

sence d'un foyer tumoral suscite souvent une réaction de l'hôte. Ces modifications des structures préexistantes, induites par les cellules tumorales, aboutissent à la formation d'un tissu conjonctif et inflammatoire, associé aux cellules tumorales, qui s'appelle le stroma. Il comporte des cellules conjonctives (fibroblastes, myofibroblastes), des capillaires néoformés, des fibres extracellulaires (fibres collagènes, fibres de réticuline et fibres élastiques) et la substance fondamentale (glycoprotéines de structure et les mucopolysaccharides). Il a un rôle de soutien (charpente fibreuse) et de nutrition (angiogenèse). Différentes modifications peuvent être responsables de stromas particuliers : stroma très pauvre, d'où la nécrose des cellules tumorales (cas des adénomes, tumeurs conjonctives, carcinome hépato cellulaire (CHC) par exemple) ; stroma riche en fibres collagènes, d'où un aspect de bloc fibreux très dur dans lequel de rares cellules tumorales sont observées (cas des métastases fibreuses et des cholangiocarcinomes intra-hépatiques) ; stroma inflammatoire, composé de cellules lymphoïdes associées à la tumeur ; stroma avec métaplasie ; stroma avec dépôts d'origine tumorale : calcifications arrondies, amylose, plaques de sécrétion extracellulaire (carcinomes muqueux). Le stroma fait partie intégrante de la tumeur et participe à son aspect macroscopique et microscopique. Le milieu intercellulaire est un lieu de métabolisme intense, dont les différentes variations architecturales sont des éléments précieux pour la caractérisation lésionnelle.

La classification d'une tumeur par le pathologiste se fait sur l'analyse du parenchyme tumoral et la morphologie des cellules atypiques en microscopie optique, confortée si nécessaire par les données immunohistochimiques.

La classification d'une tumeur par le radiologue se fait à partir de l'analyse de sa vascularisation et de la composition de son stroma,

(1) Service de Radiologie Adultes, Hôpital de Brabois, Allée du Morvan, 54500 Vandœuvre les Nancy ; (2) Département d'anatomie pathologie, Hôpital de Brabois, Allée du Morvan, 54500 Vandœuvre les Nancy.
Correspondance : V Laurent
E-mail : v_croiselaurent@yahoo.fr

car l'imagerie ne peut actuellement accéder à l'analyse des atypies cellulaires.

La fibrose, un des composants principaux de la stroma réaction, est un des traits essentiels des atteintes inflammatoires et réparatrices, quel que soit le stimulus (2). S'observant au cours de phénomènes inflammatoires aigus ou chroniques et tumoraux, elle présente des aspects et une organisation architecturale variable. Les autres contingents (hémorragie, stéatose, tissu myxoïde, calcifications...) doivent également être recherchés attentivement, car souvent certains éléments de diagnostic sont présents sur l'imagerie, mais non interprétés ni exploités, par méconnaissance de la correspondance macroscopique.

Au total, l'analyse sémiologique d'une lésion tumorale doit se faire en tenant compte du contexte clinique, biologique, des antécédents médicaux et chirurgicaux, des traitements antérieurs et actuels, et de l'aspect macroscopique de la lésion sur les différentes techniques d'imagerie, afin d'argumenter un diagnostic sur des éléments objectifs et précis.

Protocoles en Imagerie pour la caractérisation des différents contingents lésionnels

1. Pour l'analyse du compartiment vasculaire et de la néoangiogenèse

L'analyse du compartiment vasculaire nécessite le recours aux injections de produit de contraste, quelle que soit la modalité d'imagerie. En échographie, le produit de contraste ultrasonore est un traceur du compartiment vasculaire exclusif et ne permet pas l'étude du compartiment interstitiel (3, 4).

Les produits de contraste non spécifiques, utilisés en scanner et en IRM, sont des traceurs des compartiments vasculaires ET interstitiels.

Les acquisitions précoces vont permettre de mettre en évidence un certain nombre d'éléments :

- Le temps artériel précoce est reconnaissable au rehaussement maximal et isolé de structures artérielles (10 à 15 secondes (s) par rapport à l'injection). Son intérêt est de fournir une cartographie artérielle précise. En pathologie, cela permet de mettre en évidence les vaisseaux artériels nourriciers d'une tumeur, comme dans l'hyperplasie nodulaire focale, ou détecter les tumeurs malignes comme les CHC.

- Le temps artériel différé, ou temps de remplissage portal, 15 à 25 secondes après l'injection, se traduit par un rehaussement isolé des branches portales intra-hépatiques, sans rehaussement majeur des sinusoides ni des veines hépatiques. En pathologie, cette phase permet d'apprécier l'angiogenèse en périphérie des lésions malignes (métastases, cholangiocarcinome intra-hépatique) (5), bénignes (lacs vasculaires périphériques des angiomes) ou infectieuses, dans le cadre des abcès.

- Le temps portal ou porto hépatique est réalisé 70 s après l'injection.

- La phase d'équilibre s'observe 2 à 5 minutes après l'injection. Elle correspond essentiellement à la dilution du produit de contraste dans le volume sanguin circulant et dans les espaces extra-vasculaires.

Au cours de ces deux phases, le rehaussement du parenchyme hépatique normal est à son maximum, les territoires anormaux de

foie contrastent alors avec le parenchyme sain par leur défaut de rehaussement (tumeurs, abcès, infarctus...).

Les phases relativement précoces par rapport à l'injection du produit de contraste permettent de fournir des informations sur le compartiment vasculaire d'une tumeur et sur la néoangiogenèse.

L'imagerie en coupe dynamique permet d'accéder à ces informations, tant en scanner qu'en IRM, et ce, sur l'ensemble du parenchyme hépatique (6, 7).

En échographie avec injection de produit de contraste ultrasonore, le rehaussement vasculaire est analysable en temps réel (15 à 17 images/s), mais reste principalement centré sur l'analyse vasculaire d'une lésion, même si l'exploration complète du parenchyme reste possible (8).

2. Pour l'analyse de la fibrose

Les acquisitions tardives sont ici indispensables, car elles ont pour objectif d'explorer la phase de post-équilibre, au cours de laquelle le niveau de rehaussement décroît. C'est durant cette phase que l'on peut mettre en évidence un élément sémiologique capital, la fibrose (2-10).

Le rehaussement de la fibrose se fait à des temps différents en fonction de la maturité de la fibrose. La fibrose jeune est très cellulaire et œdémateuse, son rehaussement se fait à la phase d'équilibre ; la fibrose mature se rehausse 10 à 20 minutes après l'injection.

Ce raisonnement est valable principalement pour les acquisitions en IRM, même si théoriquement c'est également valable pour le scanner. En effet pour ce dernier, la réalisation d'une acquisition tardive implique une irradiation supplémentaire pour le patient et des examens de durée plus longue, qu'il n'est pas toujours facile de pouvoir réaliser en pratique courante. Enfin la résolution en contraste du scanner n'est pas toujours suffisante pour dépister cette prise de contraste tardive.

3. Pour l'analyse des autres contingents lésionnels du stroma

3.1. Le scanner

Sans injection, il permet de visualiser les hyperdensités spontanées : calcifications, hémorragies ou les dépôts de métaux (aspect spontanément hyperdense du foie dans le cadre d'une hémochromatose, nodules hyperdenses dans le cadre d'une surcharge en cuivre).

3.2. L'IRM

Permet de définir en pondération T2 réalisée en Fast Spin Echo le signal d'une lésion : un hypersignal T2 équivalent à celui du liquide cérébro-spinal (LCS) signe une lésion kystique ou angiomateuse ; un hypersignal T2 de type tissulaire s'observe dans les masses solides : adénome, métastase, CHC ; un iso signal plaide en faveur d'une hyperplasie nodulaire focale. Même s'ils sont plus rares, les contingents mucoïde et myxoïde apparaissent également en hypersignal T2 équivalent à celui du LCS.

Les séquences pondérées T1 avant injection sont indispensables et auront deux objectifs différents. Dans un premier temps, ces séquences sont réalisées avec deux TE différents (séquence double écho : TE à 4,2 ms et TE à 2,1 ms pour un imageur 1,5 T) et dans un second temps sans et avec saturation de graisse.

La séquence double écho a pour objectif de traquer la présence d'un contingent lipidique intracellulaire ; cette séquence est d'autant plus sensible que le rapport entre la graisse et l'eau est proche de 1. Les séquences en opposition de phase permettent de détecter de faibles quantités de dérivés lipidiques pour les tissus contenant de façon mixte de l'eau et des dérivés lipidiques ; le signal de ces lésions s'abaisse sur la séquence en opposition de phase. C'est le cas de la stéatose, mais également de certaines lésions focales : adénome, hyperplasie nodulaire focale et carcinome hépato cellulaire.

Pour les tissus à forte composante lipidique, la variation du signal étudié entre les séquences en phase et en opposition de phase sont très faibles, ce qui est le cas du lipome ou du tissu adipeux. Pour objectiver ce contingent, il faut réaliser des séquences pondérées T1 sans et avec saturation de graisse, qui ont pour objectif de différencier, pour les lésions spontanément en hypersignal T1, une lésion hémorragique ou à contenu protidique élevé, d'une lésion graisseuse.

Lorsqu'une lésion apparaît en hypersignal sans et avec saturation de graisse, sa prise de contraste après injection de produit de contraste devient difficile à apprécier et ce, principalement sur l'acquisition précoce. Il faut donc avoir recours à une soustraction : la séquence avant injection étant soustraite à la séquence après injection.

Les séquences fortement pondérées T2 (de type cholangioMR) sont indispensables à réaliser en cas de caractérisation d'une lésion kystique, car elles permettent de fournir des éléments intéressants sur la paroi (aspect en mie de pain de l'échinococcose) ou sur une éventuelle communication de la lésion avec les voies biliaires intrahépatiques (maladie de Caroli) et la présence de septa et ou de nodulations suspectes.

Corrélation radio-anatomopathologique

1. Sémiologie radiologique de la fibrose

1.1. Rappel anatomopathologique

La fibrogenèse correspond à un phénomène de réparation tissulaire des cellules lésées. Celles-ci ont pu être lésées, soit par un stimulus endogène, comme une prolifération tumorale, soit par un stimulus exogène, comme une infection.

La fibrose peut se présenter sous divers aspects, correspondant à des phases d'évolutivité différentes. La première phase est une fibrose dite cellulaire (précoce) constituée d'œdème, de fibroblastes, de myofibroblastes, de cellules inflammatoires — avec peu de collagène — et d'acide hyaluronique fixant les molécules d'eau, l'ensemble formant une matrice extracellulaire hydratée.

Macroscopiquement, cette fibrose jeune présente une consistance molle, ferme, légèrement élastique, de couleur jaune-grisâtre et translucide.

Dans une deuxième phase, la fibrose se présente sous la forme d'une fibrose collagène constituée. Les fibroblastes synthétisent alors du collagène (I, III, V). L'œdème régresse, ainsi que les cellules inflammatoires et les vaisseaux. Macroscopiquement, elle est indurée, de couleur blanchâtre.

La fibrose peut, à un stade séquellaire, se présenter sous la forme d'une sclérose. À ce stade, il n'existe plus aucun œdème ni vaisseaux, mais seulement un tissu amorphe.

1.2. Aspect en imagerie

L'aspect de ces différentes phases d'évolutivité de la fibrose est identifiable en imagerie. La fibrose dite cellulaire, composée d'œdème (*fig. 1a*), apparaît en scanner de densité liquidienne et donc hypodense (11). C'est ce qui est retrouvé en périphérie des abcès hépatiques, avec le halo hypodense, qui correspond au mélange de cellules inflammatoires et d'œdème (*fig. 1b*), la prise de contraste périphérique correspondant à la néoangiogenèse (*fig. 1b*).

Ce même aspect de fibrose cellulaire est retrouvé dans la cicatrice centrale de l'hyperplasie nodulaire focale (HNF) (*fig. 2a*) (12, 13), ce qui explique son aspect en discret hypersignal sur les séquences pondérées T2 en IRM (*fig. 2b*). Après injection de produit de contraste, cette cicatrice se rehausse sur les temps tardifs (*fig. 2c*) (délais variables entre 3 minutes et 15-20 minutes), car ce rehaussement correspond à la diffusion du produit de contraste (chélate de gadolinium) du secteur vasculaire vers l'interstitium ; ce rehaussement se renforce au cours du temps.

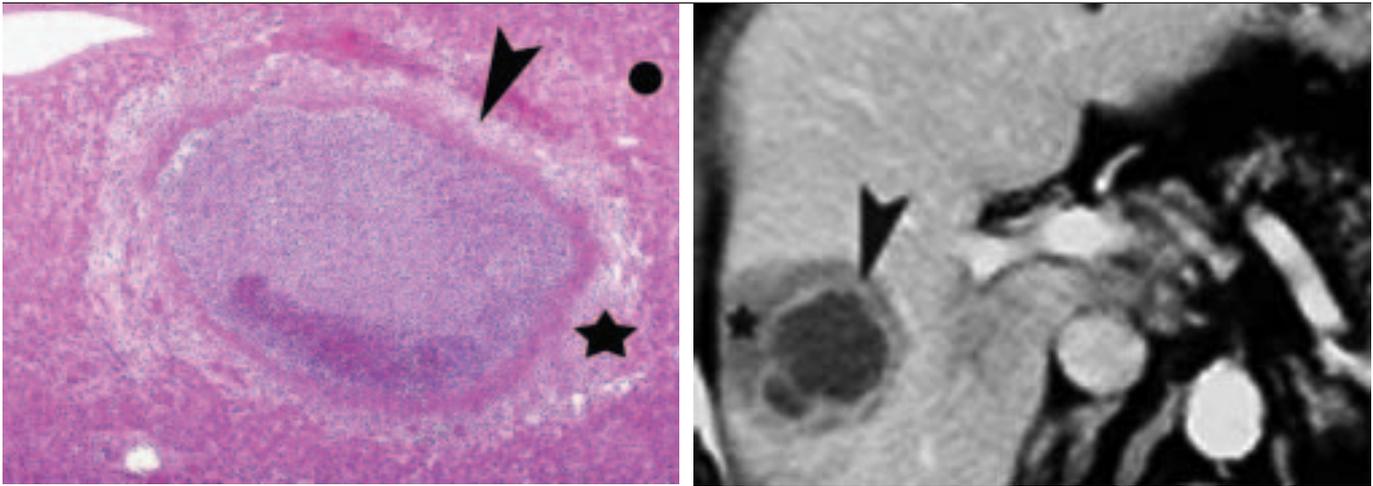
La fibrose collagène constituée (*fig. 3a-b*) se présente comme une lésion hypodense en scanner, sans rehaussement intralésionnel sur les acquisitions initiales (acquisition artérielle, portale, porto hépatique). Cet aspect hypodense en scanner peut apparaître très trompeur, car il peut simuler une lésion liquidienne (*fig. 3c*).

En échographie, la lésion apparaît tissulaire, sans phénomène de vascularisation, hormis en périphérie.

En IRM, ces lésions à fort contingent fibreux sont en hypersignal T2 de type tissulaire, ce qui permet d'exclure formellement un contenu liquidien. Habituellement, ces lésions apparaissent en hyposignal T1. Après injection de chélate de gadolinium, le rehaussement est tout à fait caractéristique : rehaussement en périphérie sur les acquisitions initiales (néoangiogenèse) (*fig. 3d*) (6) et rehaussement progressif au cours du temps par diffusion du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel du produit de contraste. Le gradient de pression lésionnel étant élevé en raison de l'importance du collagène et de l'absence d'œdème, le rehaussement est progressif et lent, notamment en cas de volumineuse lésion (*fig. 3e*). Cet aspect est caractéristique des lésions secondaires des cancers colorectaux, des cholangiocarcinomes et s'observe également dans les métastases des tumeurs endocrines, qui ont la particularité de posséder un double contingent : hypervasculaire et fibreux.

La cirrhose hépatique évoluée est caractérisée par la présence de septa fibreux épais, circonscrivant les nodules cirrhotiques. Les travées fibreuses de collagène se rehaussent sur les temps tardifs, où elles apparaissent en hypersignal par rapport aux nodules. Parfois, les plages de fibrose sont tellement importantes qu'elles confluent, pouvant mimer une lésion. Les pseudo-capsules de CHC bien différenciés sont également fibreuses et se rehaussent là encore sur les acquisitions tardives, ce qui contraste avec la tumeur, qui, elle, ne possède pas de contingent fibreux et se lave rapidement sur les acquisitions tardives.

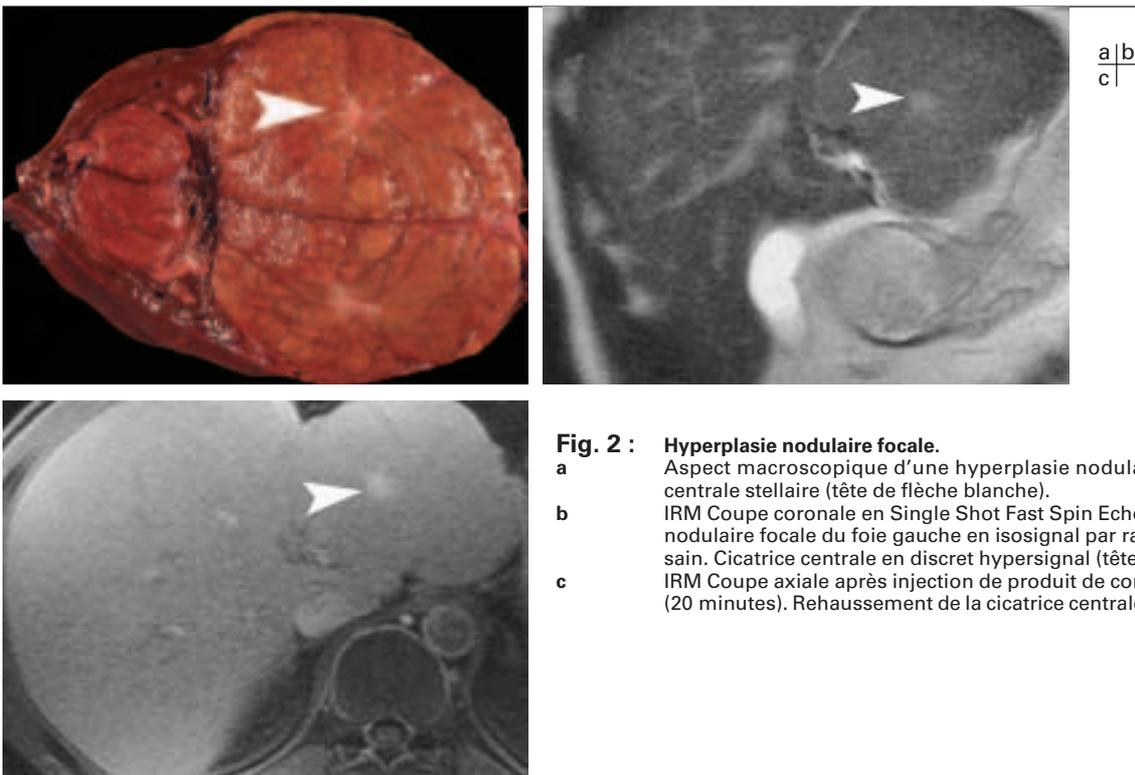
Le carcinome fibro lamellaire (CFL) (14) est également une lésion tumorale maligne à fort contingent fibreux, mais l'agencement de la fibrose est complètement anarchique. La cicatrice centrale ne présente pas un hypersignal T2 comme dans l'HNF, car elle est composée de grosses calcifications qui se présentent en hyposignal T2. La fibrose de la lésion ne s'organise pas en éléments trabéculaires radiés, comme dans l'HNF, mais est éparse, disposée de façon anarchique au sein de la lésion.



a|b

Fig. 1 : Abscès hépatique.

- a Abscès hépatique. Aspect histologique. Coloration HES. Foie normal (rond noir). Œdème en périphérie de la lésion (étoile noire). Néovascularisation (tête de flèche noire).
- b Abscès hépatique. Scanner coupe axiale au temps portal. Œdème périlésionnel hypodense (étoile noire). Prise de contraste périphérique correspondant à la néovascularisation (tête de flèche noire).

a|b
c|**Fig. 2 :** Hyperplasie nodulaire focale.

- a Aspect macroscopique d'une hyperplasie nodulaire focale. Cicatrice centrale stellaire (tête de flèche blanche).
- b IRM Coupe coronale en Single Shot Fast Spin Echo TE court. Hyperplasie nodulaire focale du foie gauche en isosignal par rapport au parenchyme sain. Cicatrice centrale en discret hypersignal (tête de flèche blanche).
- c IRM Coupe axiale après injection de produit de contraste non spécifique (20 minutes). Rehaussement de la cicatrice centrale (tête de flèche blanche).

La sclérose (phase tardive et ultime) (*fig. 4a*) apparaît toujours hypodense en scanner et d'échogénicité tissulaire en échographie. En IRM, elle est en hyposignal sur les séquences pondérées T2, ce qui correspond à l'absence totale d'œdème (*fig. 4b*). Aucun rehaussement n'est individualisé après injection de produit de contraste. Cet aspect est retrouvé dans les lésions constituées anciennes, sans évolutivité ou presque : paroi des lésions parasitaires d'échinococcose alvéolaire ou kyste hydatique (15).

La réaction fibreuse à un processus va entraîner des aspects différents en fonction du type de lésion : régulière, stellaire et trabéculaire, dans les HNF, anarchique et par plages dans les CFL, régulière et circonscrivant les nodules dans les cirrhoses, et composant quasi total des métastases des cancers colorectaux et cholangiocarcinomes. La fibrose se présente en imagerie sous de multiples aspects, qui, en tant que témoins des événements cellulaires, vont aider à la caractérisation lésionnelle.

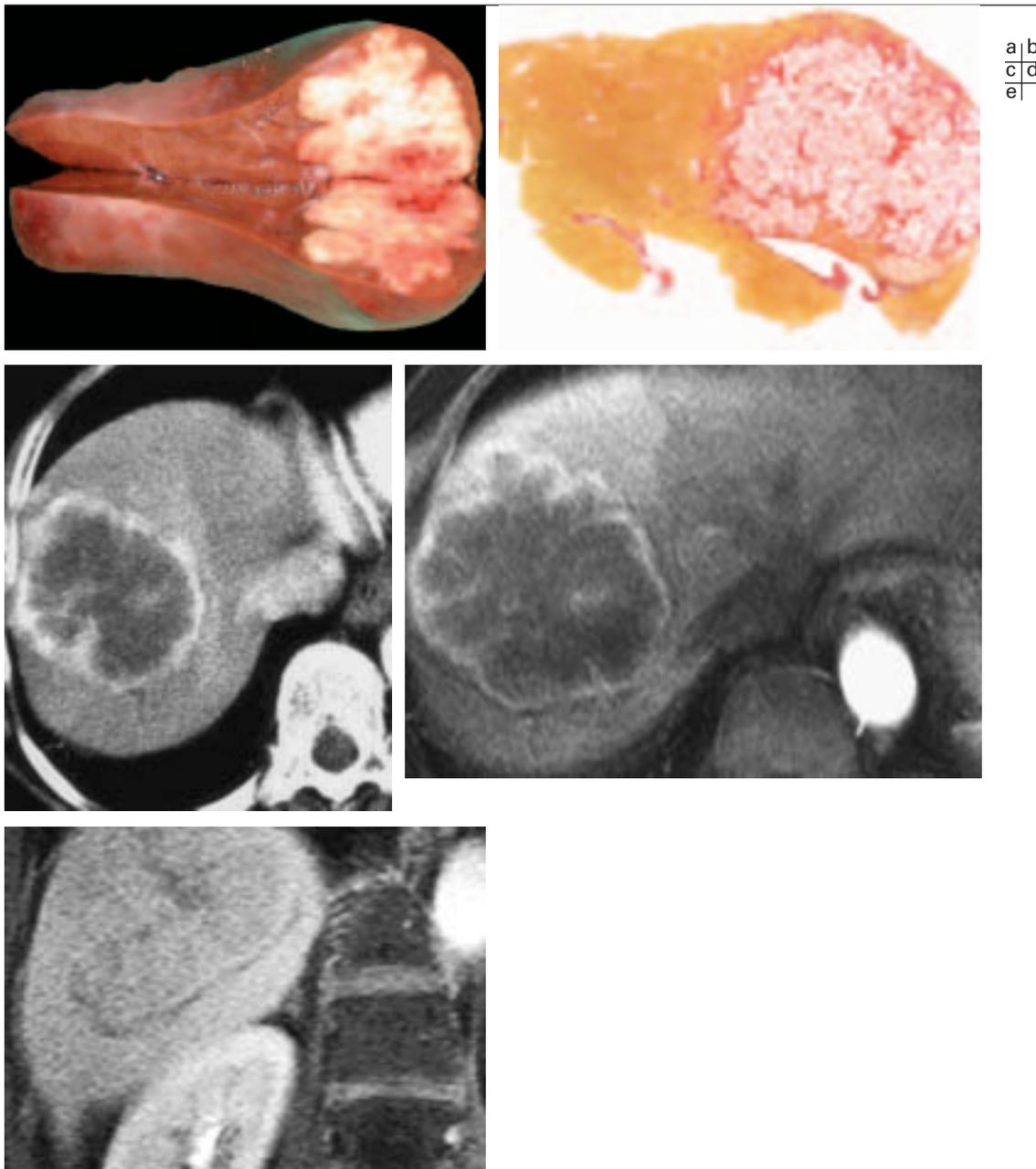


Fig. 3 : Lésion secondaire d'un adénocarcinome colique.

- a** Lésion secondaire d'un adénocarcinome colique : aspect histologique. Lésion solide, aux contours polylobés, de couleur blanchâtre.
b Même lésion. Coupe montée : coloration au rouge sirius (marqueur de la fibrose). La lésion est entièrement constituée de fibrose.
c Même lésion : coupe scanographique après injection de produit de contraste iodé. Temps portal. Aspect hypodense de la lésion, lui conférant un aspect kystique, alors qu'il s'agit d'une métastase fibreuse. Prise de contraste périphérique correspondant à la néoangiogenèse.
d IRM en pondération T1 après injection de chélate de gadolinium. Coupe axiale. Temps d'acquisition artériel différé. Hyposignal centro-lésionnel et prise de contraste périphérique.
e IRM en pondération T1. Coupe frontale tardive (15 minutes après injection), avec saturation de graisse. Rehaussement quasi complet de la lésion, ce qui confirme son contingent fibreux.

2. Sémiologie radiologique des autres contingents lésionnels du stroma

2.1. Les lipides

2.1.1. Rappel anatomopathologique

Il existe deux types de contingents lipidiques, la stéatose et les adipocytes.

La stéatose hépatique est liée à l'accumulation de triglycérides dans le cytoplasme de cellules, qui normalement n'en contiennent que des traces. Les hépatocytes captent les graisses : les acides gras sont ensuite transformés en triglycérides, puis en lipoprotéines (*fig. 5a*). Cette stéatose peut se présenter sous différentes formes : plage unique, nodules multiples disséminés dans l'ensemble du parenchyme ou de topographie péri vasculaire. Elle peut être également un des éléments constitutifs d'une

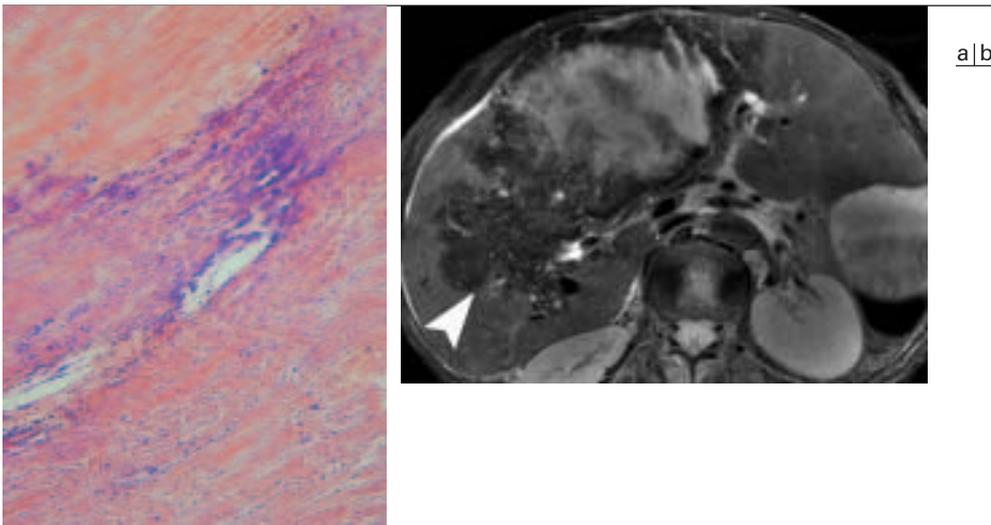


Fig. 4 : Sclérose et Échinococcose.

a Sclérose : aspect histologique, coloration HES. Pas de cellules inflammatoires, absence totale d'œdème.

b Échinococcose alvéolaire en IRM. Coupe axiale en pondération T2 (Fast Spin Echo avec saturation de graisse). Paroi épaisse, en hypointensité, de la lésion parasitaire (tête de flèche blanche).

tumeur hépatique (adénome, HNF ou carcinome hépatocellulaire bien différencié).

En histologie, la stéatose se traduit par la présence, dans les hépatocytes, de gouttelettes lipidiques observées sous forme de vacuoles optiquement vides sur les coupes en coloration standard. D'abord petites, ces vacuoles confluent pour former une vacuole unique et volumineuse, refoulant le noyau et les organites cytoplasmiques en périphérie (stéatose macrovésiculaire). L'importance et la topographie sont variables : plutôt centrolobulaire dans les intoxications, et péri portales dans les carences nutritionnelles.

Les adipocytes sont des cellules graisseuses et qui peuvent être associées dans le cadre des lésions hépatiques à d'autres contingents : angiomyolipome et beaucoup plus rarement lipomes.

2.1.2. Aspect en imagerie (16)

La présence d'une stéatose, qu'elle soit maladie ou élément constitutif d'une tumeur, est mise en évidence par les séquences en phase et en opposition de phase (fig. 5b-c). Les lésions de stéatose voient leur signal s'abaisser en opposition de phase. Il est en effet nécessaire que, dans un même voxel, soient présentes eau et graisse pour que le signal s'abaisse, ce qui est le cas de la stéatose (pour simplifier il s'agirait d'une graisse « mouillée »). Cette séquence permet de supprimer le signal de la graisse à un niveau cellulaire.

Au contraire, les adipocytes sont constitués uniquement de lipides, sans autre contingent ; il n'est pas alors observé d'abaissement de leur signal sur ces séquences, mais on observe en revanche un abaissement de leur signal sur les séquences avec saturation de graisse (pour simplifier il s'agirait de graisse « sèche »).

En scanner, le lipome est très aisément reconnaissable par son aspect et sa mesure de densité négative, de même que l'IRM avec les séquences pondérées T1 réalisées sans puis avec saturation de graisse. Avant saturation, elle apparaît en discret hypersignal T1 ; son signal s'abaisse après réalisation d'une séquence pondérée T1 avec saturation de graisse.

2.2. Liquide

2.2.1. Rappel anatomopathologique

Il peut correspondre à un contenu séreux, à de la bile, du pus ou de la nécrose.

2.2.2. Aspects radiologiques (15)

Le liquide apparaît hypo-échogène en échographie, hypodense en scanner et en hypersignal en pondération T2, équivalent au LCS en IRM. Sa nature exacte est difficile à préciser par l'imagerie.

Une plage en hypersignal franc en pondération T2, au sein d'une lésion tissulaire, permet de conclure qu'il s'agit de nécrose intratumorale.

Dans les cas de lésion kystique, l'échographie et l'IRM permettent de caractériser plus précisément les anomalies, car ces deux techniques permettent une analyse optimale de leur paroi : microkystes dans une paroi, évoquant une échinococcose, communication ou non avec les voies biliaires, présence de septas ou de nodulations suspectes.

La caractérisation d'une lésion kystique est toujours insuffisante avec l'exploration scanographique, en raison de sa résolution en contraste médiocre. Les septa ne sont pas individualisés et les végétations difficiles à mettre en évidence. Comme pour toutes les lésions kystiques viscérales, c'est le couple échographie-IRM qui permet de fournir le maximum d'éléments sémiologiques pertinents.

2.3. Hémorragie

2.3.1. Rappel anatomopathologique

L'hémossidérine, produit de dégradation de l'hémoglobine, peut s'accumuler dans les cellules des parenchymes et dans le tissu conjonctif. L'hémossidérose localisée est la conséquence de l'hémolyse locale, témoin d'une hémorragie ancienne. Elle siège dans le tissu conjonctif où le pigment est capté par les macrophages. Leur nécrose, par surcharge massive, peut s'accompagner de fibrose.

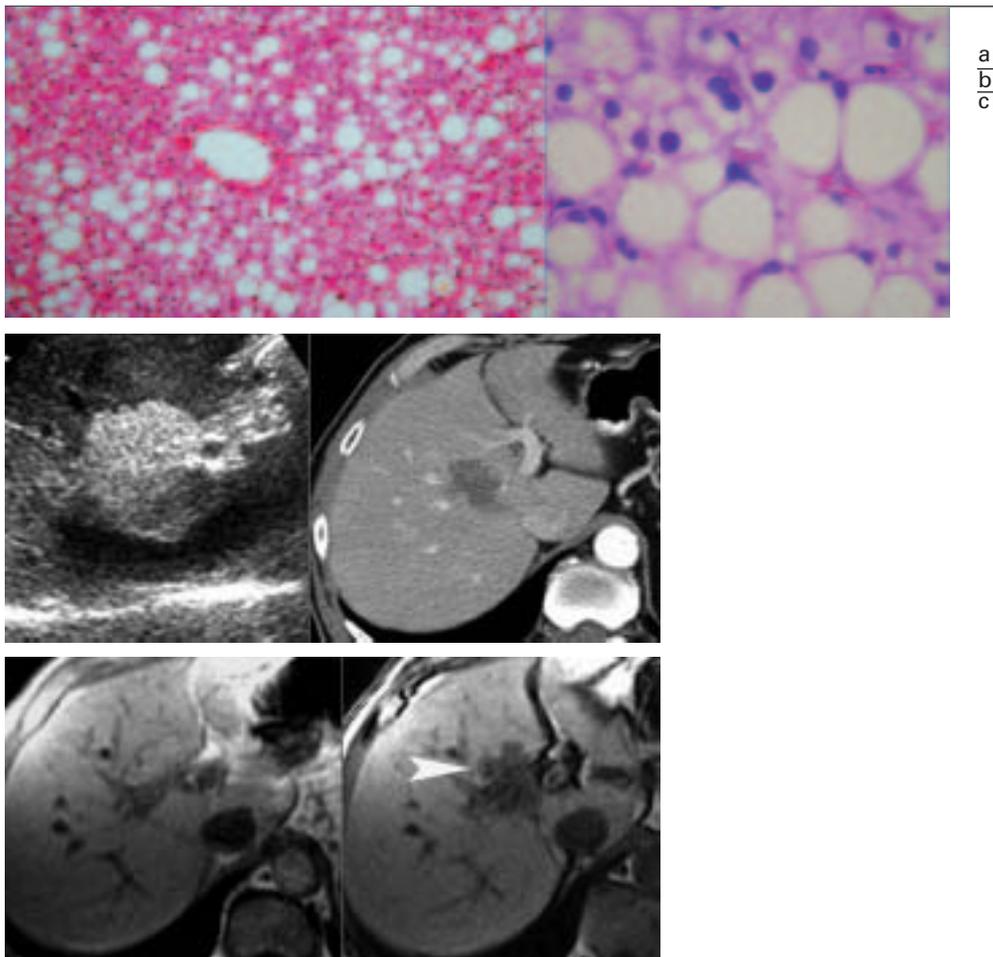


Fig. 5 : Stéatose.

- a** Stéatose : microscopie optique. Vacuoles de graisse intrahépatocytaires.
b Stéatose : échographie : plage nodulaire hyperéchogène. Scanner : plage hypodense à la phase d'équilibre. Pas de dilatation des voies biliaires intrahépatiques. Lésion traversée par de petits vaisseaux.
c Même patient. IRM en coupe axiale, avec séquence double écho. Abaissement du signal de la plage de stéatose sur la séquence en opposition de phase (tête de flèche blanche).

2.3.2. Sémiologie radiologique (17)

Certaines lésions peuvent être, ou ont été, le siège d'une hémorragie. Lorsqu'elle est aiguë, cette hémorragie est facilement mise en évidence en scanner, sur l'acquisition avant injection de produit de contraste, où le fenêtrage serré met en évidence une hyperdensité spontanée.

En IRM, l'aspect d'une lésion hémorragique récente se manifeste par un hypersignal en pondération T1 avec suppression du signal de la graisse et réalise, dans la majorité des cas, une lésion hétérogène. Puis l'aspect de son signal va dépendre de son ancienneté. Elle va se liquéfier au cours de son évolution, avec un aspect qui deviendra plus liquidien, associé à une couronne en hyposignal T2. La recherche de lésions hémorragiques est optimisée par la réalisation de séquences pondérées T2*. Une hémorragie intralésionnelle permet d'évoquer les diagnostics d'adénome, de carcinome hépatocellulaire, plus rarement de tumeurs conjonctives, ou de certains angiomes. Le contexte est également très évocateur, car, chez une femme enceinte, la survenue d'un hématome sous capsulaire correspondra à un HELLP Syndrom.

2.4. Calcifications

2.4.1. Rappel anatomopathologique

La présence de calcifications est un élément très important pour la caractérisation.

Les calcifications dystrophiques surviennent avec des anomalies cellulaires et tissulaires à type de nécrose, qui est un des facteurs les plus importants de calcification dystrophique. Les lésions des substances intercellulaires entraînent des modifications physico-chimiques du collagène, qui favorisent la précipitation de sels calcaires. Ces calcifications peuvent être tumorales ou bien réactionnelles, siégeant en regard des tissus remaniés.

2.4.2. Sémiologie radiologique (11)

Ces calcifications sont facilement identifiables en scanner, par leur aspect spontanément hyperdense, et en échographie, par leur aspect hyperéchogène avec cône d'ombre postérieur.

En IRM, elles ne sont individualisables qu'indirectement, puisqu'elles apparaissent en hyposignal, quelle que soit la pondération.

Ces calcifications peuvent présenter différents aspects : fines et arciformes, siégeant dans la paroi, comme dans l'échinococcose (fig. 6a). Elles peuvent être volumineuses et centrales, dans les carcinomes fibrolamellaires (fig. 6b) ou encore psammomateuses (en grain de sable disséminées dans l'ensemble de la lésion) dans les métastases des cancers colorectaux et dans les cholangiocarcinomes. En IRM, elles ne sont pas individualisables lorsqu'elles sont psammomateuses et apparaissent sous forme de lacunes mal délimitées, en hyposignal T2, au sein de la lésion (fig. 6c). Dans les contextes évocateurs d'atteinte parasitaire (kyste hydatique et échinococcose alvéolaire), il ne faut donc pas hésiter à associer IRM et scanner sans injection, afin de ne pas méconnaître ces éléments sémiologiques discriminants.

2.5. Dégénérescence myxoïde

2.5.1. Rappel anatomopathologique

La présence de tissu myxoïde au sein d'une lésion correspond à des phénomènes de dégénérescence des substances intercellulaires : il apparaît alors un matériel blanchâtre et visqueux qui s'accumule dans une cavité uni ou pluriloculaire, mal limitée, du tissu conjonctif. Ces mucopolysaccharides sont identifiés par l'histochemie, grâce à la coloration au bleu Alcian. Il s'agit d'un tissu très lâche, rencontré dans le cadre de certaines lésions tumorales ; sarcome embryonnaire indifférencié, angiomyxome, chondrosarcome myxoïde...

2.5.2. Aspect en imagerie (15-18)

Ce tissu apparaît discrètement échogène, d'échogénicité proche d'une lésion tissulaire, hypodense au scanner et en hypersignal proche de celui du LCS sur les séquences pondérées T2. Après injection, on distingue quelques travées fibreuses sur les acquisitions tardives, plus particulièrement en IRM.

2.6. Mucine

2.6.1. Rappel anatomopathologique

Le terme colloïde muqueux et mucine sont des synonymes, le premier correspondant à l'ancienne dénomination. La présence de mucus au sein d'une lésion tumorale est secondaire, soit à une production par les glandes tumorales de mucus (adénocarcinome colique mucineux), soit à la rétention en amont d'une lésion obstructive, comme dans les mucocèles appendiculaires. La mucine est une glycoprotéine. La richesse des mucines en glycanes en fait des molécules très hydrophiles et résistantes aux enzymes protéolytiques endogènes ou microbiennes. C'est ainsi que les mucines assurent la protection de nos épithéliums digestifs ou respiratoires. Les techniques par le PAS, le PAS-amylose et le bleu Alcian permettent de mettre en évidence une mucosécrétion dans le cytoplasme des cellules tumorales des adénocarcinomes, ce qui permet de les différencier des carcinomes épidermoïdes, qui ne sont pas mucosécrétants.

2.6.2. Sémiologie radiologique

En échographie, l'aspect de la mucine est évocateur, car elle se présente sous forme de volutes. En scanner sans et avec injection, la lésion reste hypodense, avec parfois possibilité d'individualiser les septa.

En IRM, ces lésions mucineuses apparaissent en hypersignal sur les séquences pondérées T2, avec aspect hétérogène et en hypersignal sur les séquences pondérées T1 avec saturation de graisse. En pratique, ces lésions se rencontrent exceptionnellement dans le parenchyme hépatique.

2.7. Parenchyme seul ou stroma réduit

Certaines lésions tumorales possèdent peu ou pas de stroma et sont constituées uniquement des cellules proliférantes anormales, sans tissu de soutien. C'est le cas du lymphome, des tumeurs

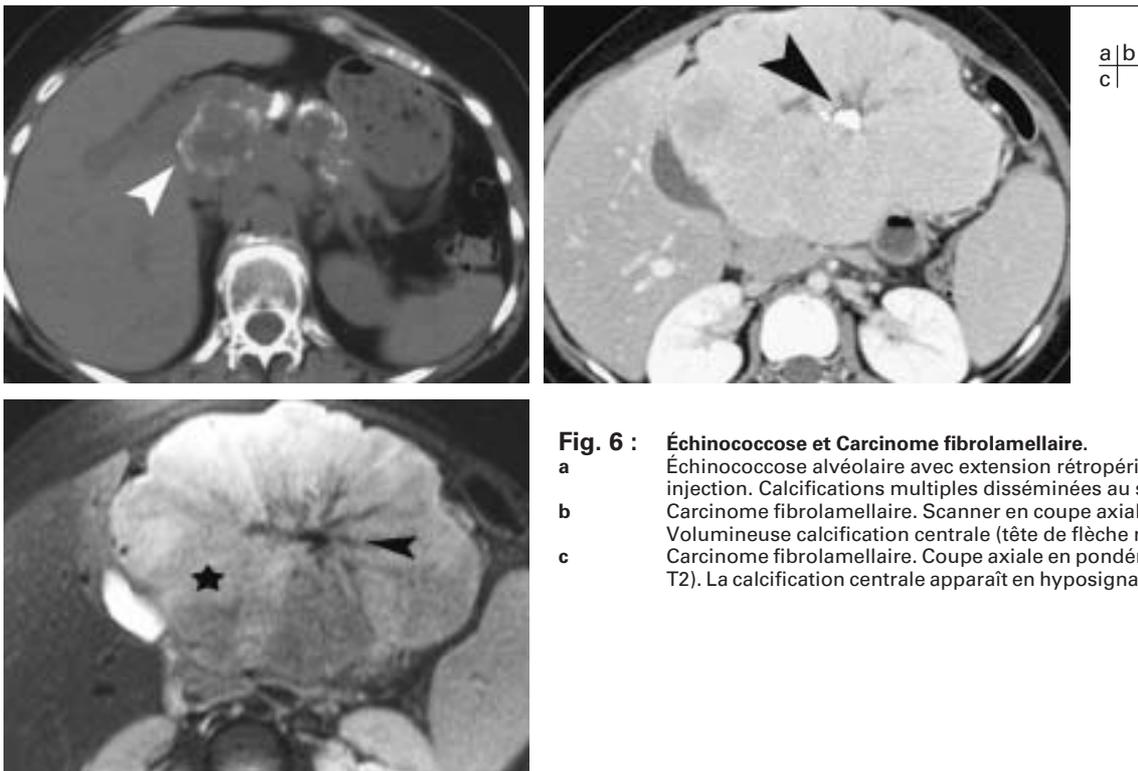


Fig. 6 : Échinococcose et Carcinome fibrolamellaire.

- a Échinococcose alvéolaire avec extension rétropéritonéale. Scanner sans injection. Calcifications multiples disséminées au sein de la lésion.
- b Carcinome fibrolamellaire. Scanner en coupe axiale, à la phase d'équilibre. Volumineuse calcification centrale (tête de flèche noire).
- c Carcinome fibrolamellaire. Coupe axiale en pondération T2 (Fast Spin Echo T2). La calcification centrale apparaît en hyposignal T2 (tête de flèche noire).

conjonctives (rarissimes au niveau hépatique) et des carcinomes hépatocellulaires.

Leur aspect ne dépend alors que de leur vascularisation.

Quelques aspects trompeurs

1. Sarcome embryonnaire indifférencié (15-18)

Cette tumeur maligne survient habituellement chez le jeune adulte ; elle est hypodense en scanner, en hypersignal T2 équivalent à celui du LCS et peut être faussement interprétée comme étant une lésion kystique ou angiomateuse. Cet aspect correspond à l'importance du tissu de soutien de nature myxoïde, qui confère à cette tumeur un aspect kystique en TDM et en IRM, alors que la macroscopie met en évidence une masse solide.

Après injection de produit de contraste, cette lésion se rehausse de façon hétérogène, principalement sur les temps tardifs.

2. Adénome avec épisodes hémorragiques antérieurs anciens (13)

Les phénomènes hémorragiques récents survenant au sein d'un adénome apparaissent hyperdenses sur un scanner avant injection et en discret hypersignal T1 avec saturation de graisse en IRM. Mais lorsque ces phénomènes hémorragiques anciens, passés cliniquement inaperçus, évoluent vers des remaniements

fibreux, on peut alors observer un rehaussement tardif, correspondant au contingent de fibrose (fig. 7).

3. Abscès à pyogènes (15)

Ils peuvent se présenter sous la forme d'une volumineuse masse, constituée de multiples septa fins, qui leur donnent un aspect de lésion tissulaire. Le pus n'apparaît pas toujours de nature liquidienne en imagerie, car cela dépend de sa composition. La présence d'importants débris cellulaires peut simuler une authentique masse solide. L'évolution de cette lésion se fait en quelques jours vers la liquéfaction et permet de réaliser l'aspect liquidien classique. Pour étayer le diagnostic à la phase précoce, il faut s'appuyer sur les données cliniques et parfois de l'IRM.

4. Lésions dites « kystiques » en scanner (19-21)

Le scanner à la phase portale montre de plus en plus souvent des lésions qui apparaissent hypodenses, mais la caractérisation de ces lésions est très délicate. Il faut rester très attentif dans leur interprétation, afin d'éviter de grosses erreurs diagnostiques, et ce notamment lorsqu'elles sont de petite taille. Dans certaines situations, il est très difficile de faire le diagnostic différentiel entre un kyste biliaire simple, un angiome à flux lent et une éventuelle petite métastase fibreuse, car ces lésions apparaissent hypodenses à la phase portale.

En cas de contexte néoplasique, il ne faut pas hésiter, si cette lésion est accessible, à la confrontation avec une échographie et, en cas de doute persistant, à avoir recours à l'IRM.

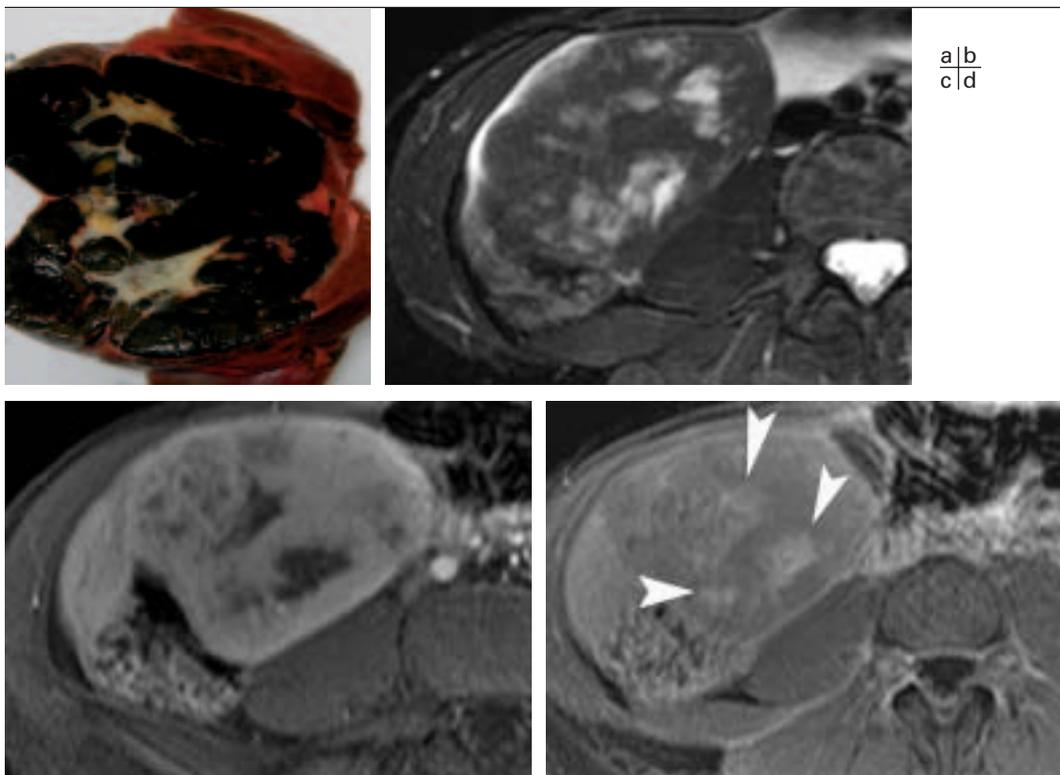


Fig. 7 : Adénome hémorragique.

- a** Adénome hémorragique : aspect histologique. La cicatrice centrale blanchâtre correspond à des remaniements fibreux secondaires à des phénomènes hémorragiques anciens.
- b** Même patient. IRM : Coupe axiale en Fast Spin Echo T2. Masse hétérogène, siège de plages en discret hypersignal.
- c** Coupe axiale après injection de chélate de gadolinium au temps artériel différé : rehaussement hétérogène de la lésion.
- d** Coupe axiale après injection de gadolinium, à la phase tardive (15 minutes après injection). Il existe plusieurs plages de rehaussement tardif éparpillées au sein de la lésion : séquelles des épisodes hémorragiques antérieurs passés inaperçus (têtes de flèche blanches).

Points à retenir

• **Éléments importants pour l'interprétation** d'une lésion focale : Contexte ; Sémiologie radiologique ; Connaissances macroscopiques.

- **Atouts majeurs de chaque technique d'imagerie** pour la caractérisation lésionnelle :
 - Échographie : différenciation lésion tissulaire/lésion kystique/angiome ;
 - Écho avec injection de produit de contraste intravasculaire : résolution temporelle (15 à 17 im/s) ;
 - Scanner sans et avec injection produit de contraste : résolution spatiale (acquisitions submillimétriques) ;
 - IRM sans et avec injection de produit de contraste non spécifique : résolution en contraste.

• **Rappel histologique** : Variations architecturales stroma et vascularisation de la lésion = contraste lésionnel.

• Structure lésionnelle

Lésion tissulaire : la caractérisation dépend du stroma :

- stroma abondant : fibrose +++, exceptionnellement myxoïde, peu de cellules.

Conséquence sur le contraste : diffusion interstitielle tardive du produit de contraste ; rehaussement périphérique, sur les acquisitions précoces, lié à la néoangiogénèse, Ex : cholangiocarcinome intra-hépatique, métastases fibreuses.

– stroma pauvre : lésions très cellulaires ++, avec tendance à l'hémorragie et à la nécrose.

Contraste lésionnel dépend de la vascularisation tumorale : artérielle : adénome, CHC.

– Peu ou pas vasculaire : lymphome, sarcoïdose.

Lésion liquidienne : la caractérisation dépend de(s) :

- la présence d'un œdème, qui témoigne d'un phénomène aigu : abcès ;
- septas ;
- nodulations ;
- l'épaisseur de la paroi kystique ;
- la communication éventuelle avec les voies biliaires.

Lésion graisseuse : la caractérisation dépend de la topographie, intracellulaire ou non, de la surcharge graisseuse :

– Surcharge intracellulaire = stéatose : maladie ou élément constitutif d'une lésion

Conséquence sur le contraste : en IRM, abaissement du signal en opposition de phase ;

– Lésion composée d'adipocytes : lipome, angiomyolipome.

Conséquence sur le contraste : hyperéchogène en échographie, hypodense en scanner. Abaissement du signal uniquement sur les séquences en Écho de gradient T1 avec saturation de graisse.

Lésion composée de vaisseaux : la caractérisation dépend de la prise de contraste initiale et de l'évolutivité dans le temps : prise de contraste précoce en mottes et « pooling » intralésionnel sur les acquisitions plus tardives.

• Place de chaque technique d'imagerie

- Échographie : lésion tissulaire/liquidienne/angiome
- Échographie avec produit de contraste ultrasonore : caractérisation éléments de vascularisation très précoces : HNF, adénome, CHC, angiome ; phase tardive des lésions solides : bénin hyperéchogène/malin hypo-échogène
- Scanner : sans injection : contingent hémorragique et calcifications, surcharge en fer ; après injection : analyse du compartiment vasculaire (artériel, portal et équilibre) ; autres contingents difficilement analysables.
- IRM
 - séquences en pondération T2 : lésion liquidienne +++ ou angiomateuse, tissulaire
 - séquence *in phase/out of phase* : stéatose (graisse intracellulaire) ;
 - séquence Écho de gradient T1 sans et avec saturation de graisse : hémorragie, graisse, mucine ;
 - séquence en T2* : hémorragie ;
 - séquences dynamiques après injection : étude du compartiment vasculaire ;
 - séquences tardives et ultra-tardives : compartiment interstitiel (fibrose +++, pooling des angiomes).

5. Kyste biliaire compliqué d'une hémorragie (21, 22)

L'aspect de cette lésion est très déroutant et l'imagerie discordante.

En échographie, la lésion, souvent volumineuse, est hétérogène, avec des projections papillaires (correspondant aux caillots sanguins), faisant craindre un cystadénocarcinome. En scanner, elle reste hypodense et les caillots sanguins ne sont pas individualisés. L'aspect scanographique est donc discordant, car cette lésion apparaît plutôt homogène et kystique, sans caractère suspect.

En IRM, elle est hétérogène sur les séquences pondérées T1 et T2, avec un discret hypersignal sur les séquences pondérées T1. On ne note pas de rehaussement après injection de produit de contraste.

Conclusion

Le radiologiste actuel doit avoir quelques connaissances anatomopathologiques pour permettre de mieux appréhender les données apportées par l'imagerie, analyser et comprendre les cinétiques de rehaussement des différents tissus et leur sémiologie radiologique.

Il ne doit négliger aucune information potentielle que peut apporter chaque technique d'imagerie, ce qui nécessite la réalisation d'exams non standardisés, mais adaptés, afin d'éviter les erreurs diagnostiques.

Références

1. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins-Pathologic basis of disease. 6th Philadelphia Saunders;1999. p.50-111.
2. Régent D, Laurent V, Antunes L, Debelle L, Cannard L, Leclerc JC, Béot S. Les tissus fibreux, clés de la caractérisation lésionnelle en pathologie digestive. J Radiol 2002;83:292-312.
3. Leen E, Ceccotti P, Kalogeropoulou C, Angerson WJ, Moug SJ, Horgan PG. Prospective multicenter trial evaluating a novel method of characterizing focal liver lesions using contrast-enhanced sonography. AJR 2006;186:1551-9.
4. Xu HX, Liu GJ, Lu MD, Xie XY, Xu ZF, Zheng YL, Liang JY. Characterization of small focal liver lesions using real-time contrast-enhanced sonography:diagnostic performance analysis in 200 patients. J Ultrasound Med 2006;25:349-61.
5. Wang B, Gao ZQ, Yan X. Correlative study of angiogenesis and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging features of hepatocellular carcinoma. Acta Radiol 2005;46:353-8.
6. Lu JP, Wang J, Wang T, Wang Y, Wu WQ, Gao L. Microvessel density of malignant and benign hepatic lesions and MRI evaluation. World J Gastroenterol 2004;10:1730-4.
7. Vilgrain V. Scanner multidétecteur face à l'IRM dans les tumeurs malignes du foie. J Radiol 2003;84:459-70.
8. Hotta N, Tagaya T, Maeno T, Ayada M, Sato K, Ishikawa T, Okumura A, Fukuzawa Y, Kakumu S. Advanced dynamic flow imaging with contrast-enhanced ultrasonography for the evaluation of tumor vascularity in liver tumors. Clin Imaging 2005;29:34-41.
9. Asayama Y, Yoshimitsu K, Irie H, Tajima T, Nishie A, Hirakawa M, Nakayama T, Kakihara D, Taketomi A, Aishima S, Honda H. Delayed-phase dynamic CT enhancement as a prognostic factor for mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. Radiology 2006; 238:150-5.
10. Gabata T, Matsui O, Kadoya M et al. Delayed MR imaging of the liver:correlation of delayed enhancement of hepatic tumors and pathologic appearance. Abdom Imaging 1998;23:309-13.

11. Blachar A, Federle MP, Ferris J, Lacomis JM, Waltz JS, Armfield DR et al. Radiologists' performance in the diagnosis of liver tumors with central scars by using specific CT criteria. *Radiology* 2002;223:532-9.
12. Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia. *Eur J Radiol* 2006; 58:236-45.
13. Ros PR. Radiologic-Pathologic correlation: Benign liver tumors. *Eur Radiol* 2000;10:175-84.
14. McLarney JK, Rucker PT, Bender GN, Goodman ZD, Kashitani N, Ros PR. Fibrolamellar carcinoma of the liver: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 1999;19:453-71.
15. Mortelet KJ, Ros PR. Cystic focal liver lesions in the adult: differential CT and MR imaging features. *Radiographics* 2001; 21:895-910.
16. Chave G, Milot L, Pilleul F. Imagerie par résonance magnétique en opposition de phase et ses applications cliniques. *J Radiol* 2005; 86:993-7.
17. Casillas VJ, Amendola MA, Gascue A, Pinnar N, Levi JU, Perez JM. Imaging of nontraumatic hemorrhagic hepatic lesions. *Radiographics* 2000;20:367-78.
18. Graadt van Roggen JF, Hogendoorn PC, Fletcher CD. Myxoid Tumours of soft tissue. *Histopathology* 1999;35:291-312.
19. Schwartz LH, Gandras EJ, Colangelo SM, Ercolani MC, Panicek DM. Prevalence and importance of small hepatic lesions found at CT in patients with cancer. *Radiology* 1999;210:71-4.
20. Robinson PJ, Arnold P, Wilson D. Small "indeterminate" lesions on CT of the liver: a follow-up study of stability. *Brit J Radiol* 2003;76:866-74.
21. Vilgrain V, Silbermann O, Benhamou JP, Nahum H. MR imaging in intracystic hemorrhage of simple hepatic cysts. *Abdom Imaging* 1993;18:164-7.
22. Kitajima Y, Okayama Y, Hirai M et al. Intracystic hemorrhage of a simple liver cyst mimicking a biliary cystadenocarcinoma. *J Gastroenterol* 2003;38:190-3.

cas clinique

Histoire de la maladie

Cet homme de 39 ans est hospitalisé pour des douleurs de l'hypochondre droit, associées à une fièvre à 39 °C. Il n'a aucun antécédent médico-chirurgical et ne prend aucun traitement médicamenteux. Il a bénéficié, 8 jours auparavant, de l'exérèse d'une dent de sagesse.

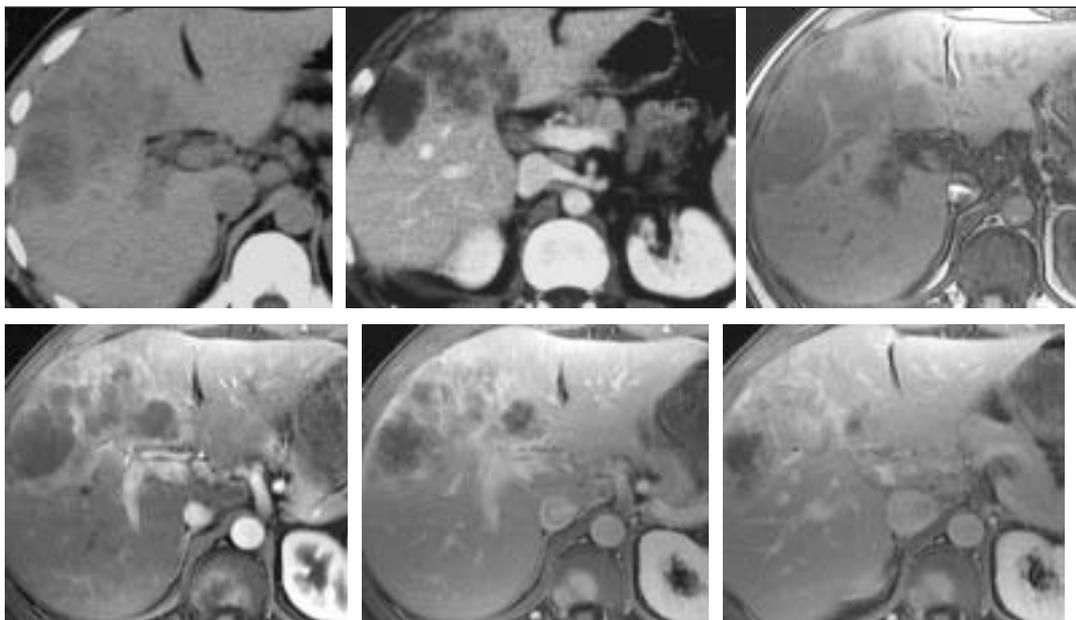
Le bilan biologique montre un syndrome inflammatoire, avec une CRP élevée, associée à une cholestase anictérique modérée. Les hémocultures sont négatives.

L'échographie met en évidence une plage hétérogène siégeant dans le segment IV.

Le bilan est complété par un scanner sans injection et après injection de produit de contraste, avec une seule acquisition à la phase portale. Une masse polylobée, hypodense avant injection, est mise en évidence. Après injection de produit de contraste, la lésion reste hypodense (*fig. 1a-b*).

Questions

1. Sur ces images scanographiques, quel est votre diagnostic ?
Devant la persistance de la négativité des hémocultures et de la fièvre malgré l'antibiothérapie instaurée par voie intraveineuse, une IRM est réalisée, sans et avec injection de chélate de gadolinium (*fig. 1c-f*).
2. Quelle est la composante tissulaire prédominante de la lésion ?
3. Quelles sont les hypothèses diagnostiques à évoquer devant cette sémiologie ?
4. Quel est votre diagnostic final et que devez vous rechercher, en particulier comme pathologie sous jacente ?



a|b|c
d|e|f

Fig. 1

Réponses

1. Le diagnostic d'abcès hépatique peut être évoqué compte tenu du tableau clinique et biologique. L'exploration semble insuffisante, puisqu'on ne dispose que d'un temps portal après injection de produit de contraste, ce qui rend difficile l'analyse des différents contingents lésionnels.
2. La lésion est composée de tissu collagène mature (fibrose). Il existe un rehaussement progressif de la lésion, correspondant à la diffusion extravasculaire du produit de contraste vers l'interstitium.
3. Devant une lésion focale de nature fibreuse, il faut évoquer en priorité les diagnostics de métastase notamment colorectale et de cholangiocarcinome intra-hépatique ; la métastase de tumeur endocrine est peu probable ici en raison de l'absence de caractère hypervasculaire associé. Plus rarement, et en cas de nodules multiples, peuvent être évoqués l'hémangioendothéliome épithélioïde et l'hémangiome scléreux.
4. Il s'agit d'un cholangiocarcinome intra-hépatique et les séquences fortement pondérées T2 doivent être réalisées, à la recherche d'une dysmorphie des voies biliaires intra-hépatiques. Ce patient était effectivement porteur d'une cholangite sclérosante primitive.

Discussion

L'imagerie échographique et le scanner apportent des éléments discordants. L'échographie met en évidence une masse tissulaire, solide, alors que le scanner, réalisé uniquement à la phase portale, montre une masse hypodense qui apparaît de nature liquidienne. L'IRM révèle, sur l'acquisition précoce, une prise de contraste périphérique puis l'on observe un rehaussement progressif hétérogène de la lésion. Sur l'acquisition tardive (*fig. 1f*) le rehaussement de la lésion est quasi complet. Le contenu n'est pas liquidien, mais tissulaire, composé de fibrose, se rehaussant progressivement au cours du temps. Il s'agit donc d'une lésion tissulaire fibreuse, pour laquelle les diagnostics de métastase de carcinome colorectal ou de cholangiocarcinome intra-hépatique doivent être évoqués en priorité.

L'aspect hypodense en scanner est souvent trompeur, car interprété dans la majorité des cas comme « nécrotique ». La réalisation de coupes tardives apparaît donc indispensable, afin de connaître la nature de ce contingent lésionnel, ici de la fibrose collagène constituée.