

Le(s) tissu(s) fibreux, clé(s) de la caractérisation lésionnelle en pathologie digestive

D Régent, V Laurent, L Antunes, L Debelle, L Cannard, JC Leclerc, S Beot

ABSTRACT

Fibrous tissue(s): a key for lesion characterization in digestive diseases

Fibrosis is one of the hallmarks of inflammatory and repair processes in pathology. Various exogenous and endogenous stimuli, including tumor development, can induce inflammatory reactions.

During the post-equilibrium phase after IV injection of non specific contrast media, CT and/or MR allow the study of these inflammatory answers to tumoral or infectious processes. Delayed enhancement of collagenic fibrous tissue during the late post-equilibrium phase is an essential complementary data in the characterization of many liver lesions: cirrhosis, cholangiocarcinoma, focal nodular hyperplasia, fibrous metastasis... but also for the differential diagnosis of pancreatic diseases (groove pancreatitis vs ductal adenocarcinoma) or of gastro-intestinal diseases (gastric adenocarcinoma vs lymphoma, mechanical complication vs inflammatory bouts of ileal Crohn's disease).

Key words: Liver, fibrosis. Pancreas. Stomach.

J Radiol 2002;83:292-308

RÉSUMÉ

La fibrose est un des traits essentiels des atteintes inflammatoires et réparatrices en anatomie pathologique. De nombreux stimuli endogènes ou exogènes, parmi lesquels le développement de lésions tumorales peuvent entraîner des réactions inflammatoires. Au cours de la phase de post-équilibre après injection intraveineuse de produits de contraste non spécifiques, le scanner et/ou l'IRM sont un moyen d'étudier ces réponses à un processus inflammatoire ou tumoral. Le rehaussement tardif du tissu fibreux collagène pendant la phase de post-équilibre tardif est une donnée complémentaire essentielle pour la caractérisation de nombreuses lésions hépatiques : cirrhose, cholangiocarcinome, hyperplasie nodulaire focale, mais aussi pour le diagnostic différentiel de maladies pancréatiques (pancréatite du sillon et adénocarcinome pancréatique) ou d'atteintes du tube digestif (adénocarcinome vs lymphome gastrique, complications mécaniques vs poussées inflammatoires de la maladie de Crohn).

Mots-clés : Foie, fibrose, tumeur. Pancréas, fibrose, tumeur. Estomac, fibrose, tumeur.

L'inflammation est un ensemble de réactions complexes à des stimuli variés endogènes ou exogènes qui ont en commun de représenter une agression cellulaire pour l'organisme considéré. Elle peut revêtir un large éventail de formes de présentation, qui reflètent la résultante de l'intensité de l'agression cellulaire et des capacités de défense de l'organisme agressé.

La possibilité de mieux caractériser macroscopiquement les principaux composants de la (des) réaction(s) inflammatoire(s) à un processus pathologique infectieux, tumoral, métabolique, immunologique, génétique, dégénératif ou autre, offre au radiologue une ouverture « physiopathologique » sur l'imagerie qu'il doit s'efforcer de saisir pour tirer la quintessence d'une technique et argumenter son diagnostic sur des éléments objectifs et précis.

Dans cet ordre d'idées, et même si nos possibilités restent pour l'instant assez grossières par rapport au niveau de connaissances de la biologie cellulaire, il est important de chercher à mieux comprendre les apports de l'imagerie dynamique en coupes sca-

nographique et/ou IRM, après injection intraveineuse de produits de contraste non spécifiques, traceurs des compartiments vasculo-interstitiels.

L'étude plus précise de la chronologie du rehaussement des différents contingents lésionnels nous apporte en effet des données essentielles sur le caractère aigu, subaigu ou chronique d'une atteinte inflammatoire réactionnelle et donc sur son degré d'« activité biologique ». Ce sont les progrès de l'imagerie dynamique, en particulier le raccourcissement des temps d'acquisition et de reconstruction des images en coupes qui, par la capacité de réaliser des explorations multiphasiques de qualité, ont ouvert ce nouveau champ de connaissances. L'accroissement du nombre de canaux de détection simultanés des scanners ; les hypergradients à temps de montée ultracourt et les techniques de remplissage ultrarapide du plan de Fourier en IRM laissent prévoir une réduction encore plus importante des temps d'acquisition mais exposent le radiologue à un flot d'images qui risque de le submerger et le patient à des « assauts physiques » (par les radiations ionisantes en scanner mais également par les effets thermiques de l'énergie délivrée aux tissus en IRM !) qu'il faudra apprendre à maîtriser. Le recueil d'informations devra donc être fait à des instants précis

Service de Radiologie Adultes CHU Nancy-Brabois Allée du Morvan 54511 Vandœuvre-les-Nancy Cedex Tél. : 03 83 15 41 81 Fax : 03 83 15 41 71

Correspondance : D Régent, E-mail : denis.regent@wanadoo.fr

pour sélectionner les informations pertinentes indispensables à la caractérisation lésionnelle en évitant les données redondantes.

Loin de « faire de l'anatomie pathologique sur des ombres chinoises » comme cela était doctement prohibé par les « grands anciens » de l'imagerie, le radiologiste actuel doit s'imprégner de connaissances anatomo-pathologiques (au moins à l'échelle du faible grossissement microscopique !), pour mieux analyser et comprendre les cinétiques de rehaussement des différents tissus. Il peut ainsi mieux « caractériser » les lésions, dans l'attente d'une véritable « imagerie moléculaire » qui fait rêver par sa spécificité et sa précision mais dont on perçoit clairement les difficultés actuelles d'application en pratique quotidienne.

LES TISSUS INFLAMMATOIRES — ASPECTS PHYSIOPATHOLOGIQUES FONDAMENTAUX

1. Les réactions inflammatoires (1)

Un rappel des phénomènes essentiels observés dans les différents types de réactions inflammatoires s'impose pour comprendre la chronologie du rehaussement observé après injection intraveineuse de produits de contraste non spécifiques.

La classique distinction entre processus inflammatoire aigu et chronique aide à la description des données élémentaires, mais il faut bien entendu intégrer le fait qu'il existe un continuum entre ces deux types d'atteintes qui peuvent varier à la fois en intensité et en durée en fonction des capacités d'agression et de défense mises en jeu dans le phénomène pathologique considéré.

1.1. L'inflammation aiguë

C'est un phénomène essentiellement vasculaire dans lequel domine la vasodilatation avec œdème par accumulation de fluide riche en protéides (exsudat) et de leucocytes dans les tissus extravasculaires. Les réactions cellulaires sont essentiellement le fait des polynucléaires neutrophiles. Les médiateurs chimiques (amines vaso-actives : histamine et sérotonine ; protéases plasmatiques : système d'activation du complément, kinines, facteurs de la coagulation et de la fibrinolyse ; prostaglandines ; facteurs d'activation plaquettaire ; cytokines ; NO ; radicaux libres etc.) jouent un rôle majeur dans le déclenchement et l'évolution chronologique des phénomènes inflammatoires aigus.

L'issue d'une atteinte inflammatoire aiguë peut aller de la restitutio ad integrum dans les cas favorables à la guérison au prix d'un remplacement par un tissu fibreux des dégâts tissulaires, en passant par la formation d'un abcès. Elle peut également se faire vers une réponse inflammatoire chronique en particulier en cas de persistance d'un processus d'agression subaigu (infectieux, toxique ou auto-immun notamment).

Sur le plan de l'imagerie en coupes, le phénomène dominant de l'inflammation aiguë reste l'extravasation plasmatique qui détermine l'œdème des tissus mous. Les produits de contraste, traceurs du compartiment vasculo-interstitiel, suivent en effet les constituants plasmatiques et diffusent précocement dans le compartiment œdémateux où ils sont dilués.

1.2. L'inflammation chronique

Elle a, par définition, une évolution plus ou moins prolongée dans le temps (en semaines ou en mois) au cours de laquelle s'observent de façon simultanée :

- un processus inflammatoire actif essentiellement dépendant des cellules mononucléées (macrophages, lymphocytes et plasmocytes) ;
- une destruction tissulaire largement induite par les cellules inflammatoires ;
- et un mécanisme de guérison par un tissu conjonctif de remplacement (essentiellement du tissu fibreux).

Le macrophage est la « prima dona » de l'inflammation chronique ; il est issu des cellules souches de la moëlle osseuse, comme les monocytes circulants avec lesquels il constitue le système phagocytaire mononucléé. Les macrophages sont disséminés dans le tissu conjonctif ou rassemblés dans certains organes (cellules de Küpffer du foie, histiocytes sinusoidaux de la rate et des ganglions, macrophages alvéolaires du poumon, etc...).

Lorsqu'ils sont activés (accroissement de la taille et de l'activité métabolique), sous l'action de divers stimuli (cytokines des lymphocytes T activés, endotoxines bactériennes, médiateurs chimiques, fibronectine...), les macrophages secrètent une grande variété de substances qui vont provoquer ou entretenir les lésions tissulaires (protéases, facteurs chemotactiques des polynucléaires neutrophiles, facteurs de coagulation, NO, métabolites de l'acide arachidonique...) mais également déterminer l'importance quantitative et qualitative de la fibrose réactionnelle, sous la dépendance de facteurs de croissance multiples : PDGF ou facteur de croissance des dérivés plaquettaire, FGF ou facteur de croissance des fibroblastes, TGF β ou transforming growth factor β ; cytokines fibrogéniques ; facteurs d'angiogénèse, en particulier FGF ; collagénases remodelantes ; etc... Ce processus de réparation débute très tôt au cours de la phase aiguë de l'inflammation, parfois dès la 24^e heure.

Un élément important dans l'activité de ce processus inflammatoire chronique est représenté par la prolifération de petits vaisseaux sanguins ou angiogénèse (autrefois appelée néovascularisation).

2. Éléments tissulaires fondamentaux de l'inflammation

On retiendra la grande variété possible de présentation des tissus inflammatoires mais surtout l'importance d'identifier macroscopiquement certains contingents tissulaires qui permettront de « caractériser » l'évolutivité du processus, en particulier :

- l'importance quantitative de l'angiogénèse ;
- l'éventuelle hyperperméabilité capillaire ;
- l'importance du contingent fibreux collagène.

2.1. L'angiogénèse

C'est la conséquence de la capacité des capillaires normaux à produire de nouveaux vaisseaux par bourgeonnement. Elle représente un phénomène fondamental dans l'évolution des lésions pathologiques et l'étude des facteurs pro-angiogéniques et anti-angiogéniques est déjà riche de résultats et de perspectives thérapeutiques tant en pathologie inflammatoire qu'en pathologie tumorale. L'angiogénèse nécessite plusieurs phases :

- dégradation protéolytique de la membrane pariétale permettant la migration des cellules endothéliales dans la matrice extracellulaire qui doit être, elle aussi, détruite localement ;

- prolifération et maturation des cellules endothéliales avec tubulisation et remodelage des néovaisseaux ainsi formés ;
- recrutement de cellules péri-endothéliales (péricytes pour les petits capillaires, cellules musculaires lisses pour les plus gros vaisseaux).

De nombreux facteurs de croissance interviennent dans l'angiogénèse, au premier rang desquels le VEGF ou facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, mais également le PDGF et le TGF β ainsi que leurs récepteurs spécifiques.

2.2. La fibrose (ou fibroplasia)

Elle se développe au sein du tissu de granulation, au contact des néo-vaisseaux développés par le processus angiogénétique. Ces néo-vaisseaux ont une perméabilité accrue sous l'action du VEGF, ce qui aboutit à l'extravasation de protéines plasmatiques comme le fibrinogène et les fibronectines. Les multiples facteurs de croissance essentiellement macrophagiques provoquent la migration et la prolifération des fibroblastes avec synthèse accrue de collagène et de fibronectine tandis que la matrice extracellulaire est détruite par les métalloprotéinases. L'accumulation de collagène dépend en fait de l'importance relative des processus de synthèse et de dégradation des fibres.

Le(s) tissu(s) fibreux inflammatoire(s) est (sont) donc constitué(s) d'une proportion variable d'éléments cellulaires (granulome, fibroblastes), de travées fibreuses collagènes plus ou moins denses, d'éléments de tissus élastiques et d'autres composants de la matrice extracellulaire auxquels vont se surajouter un contingent de néo-vaisseaux angiogénétique plus ou moins important dont la perméabilité (et donc le degré d'œdème périvasculaire associé) sera variable en fonction des médiateurs sécrétés localement.

3. L'inflammation granulomateuse

Une forme particulière de l'inflammation chronique est représentée par la présence d'une forte densité de cellules macrophagiques activées d'apparence particulière épithélioïde. C'est l'inflammation granulomateuse dans laquelle une zone focale microscopique de cellules épithélioïdes en amas (pouvant être fusionnées en cellules géantes en périphérie ou au centre), est entourée d'un collier de cellules mononucléées essentiellement lymphocytaires et occasionnellement plasmocytaires.

IMAGERIE EN COUPE « DYNAMIQUE » ET CARACTÉRISATION DU (DES) TISSU(S) FIBREUX INFLAMMATOIRE(S)

1. Les phases « classiques » des explorations en coupes dynamiques et leur rôle dans la caractérisation tissulaire

Les acquisitions dynamiques après injection de produits de contraste non spécifiques (iodés hydrosolubles en scanner, chélates de Gadolinium non spécifiques en IRM) représentent un des moyens de caractériser certains contingents tissulaires intra-lésionnels par leur cinétique de rehaussement. Il est important de savoir apprécier la chronologie de ce rehaussement lorsqu'on lit les images, de plus en plus abondantes, des examens en coupe après contraste. Pour ce faire, il est inutile de chercher à déchiffrer les « romans alphanumériques » qui figurent sur les

images des coupes car leur ésotérisme les rend souvent opaques, parfois même aux utilisateurs quotidiens... Il est, par contre, beaucoup plus simple et plus efficace de se servir des « horloges biologiques » que sont les images de perfusion et de sécrétion de certains organes cibles qui permettent, quelle que soit la méthode d'imagerie, de savoir à quel moment l'acquisition a été faite par rapport à l'injection.

1.1. Pour les acquisitions précoces

On peut définir les phases essentielles suivantes, en centrant les observations sur l'étage sus-mésocolique de l'abdomen :

– *le temps artériel précoce* reconnaissable au rehaussement maximal et isolé des principales structures artérielles : aorte abdominale et ses branches viscérales dans leur segment tronculaire et leurs rameaux proximaux (il correspond à un délai d'environ 10 à 15 secondes par rapport à l'injection) pour un débit d'injection de 3-4 ml/s. Son rôle unique est de fournir une cartographie de la vascularisation artérielle des différents viscères abdominaux.

– *le temps artériel différé ou temps de remplissage portal* (portal venous inflow). Il s'agit d'un « nouveau » repère chronologique correspondant à un délai de 15 à 25 secondes par rapport au début de l'injection, qui se traduit par l'opacification isolée des branches portales intra-hépatiques sans rehaussement majeur des sinusoides du parenchyme ni surtout des veines sus-hépatiques. C'est en fait ce que l'on obtenait assez souvent dans les phases artérielles « classiques » correspondant au premier passage du contraste dans le foie. Cette phase s'identifie par le rehaussement hétérogène du parenchyme splénique témoin des différences des microcirculations entre la pulpe blanche et la pulpe rouge de la rate. Elle correspond également au rehaussement strictement limité de la zone corticale du rein. Dans le foie, elle est la phase électorale de visualisation des altérations transitoires du rehaussement (THAD ou Transcient Hepatic Attenuation Differences) traduisant elles aussi des modifications segmentaires de la perfusion de la microcirculation capillaire hépatique. Avec les scanners matriciels, comme avec les futures IRM avec hypergradients à temps de montée ultra-rapide, il est ou sera possible, sous réserve d'un débit d'injection suffisant du produit de contraste (4 à 5 ml/s), de recueillir au cours d'une seule apnée de 20 secondes ces deux premières phases : artérielle pure et de remplissage portal; ce qui pourrait permettre d'améliorer encore la visualisation du rehaussement au cours de la seconde en se servant de la première comme masque de soustraction.

En pathologie, c'est essentiellement l'appréciation de l'angiogénèse qui est ainsi optimisée surtout en périphérie des lésions malignes (métastases, cholangiocarcinome périphérique ; etc...), bénignes (lacs vasculaires périphériques des angiomes, rehaussement massif des HNF...), ou infectieuses (abcès, hépatite pré-suppurative) fournissant ainsi, le cas échéant, un moyen objectif, plus précis que la simple mensuration des lésions, d'évaluer la réponse aux traitements.

1.2. Pour les acquisitions plus tardives

Il faut individualiser :

– *le temps portal* qu'il faudrait en fait dénommer temps « portosus-hépatique » car il correspond au deuxième passage du produit de contraste, observé environ 70 secondes après l'injection, et se caractérise par le rehaussement homogène des structures

veineuses : veine porte et ses branches intra-hépatiques, veines sus-hépatiques, veines rénales et VCI sus-hépatique. La rate est rehaussée de façon homogène et au niveau du rein on observe un rehaussement de la zone cortico-médullaire, tandis qu'il n'y a pas encore d'opacification des cavités calicelles.

– *la phase d'équilibre* qui correspond à une égalisation du niveau de rehaussement des structures artérielles (aorte et ses branches viscérales) et veineuses (VCI et système porte) et s'observe entre 2 et 5 minutes après injection. Elle correspond essentiellement à la dilution du produit de contraste dans le volume sanguin circulant et dans les espaces « œdémateux » extra-vasculaires. Les cavités calicelles et les bassinets sont opacifiés.

Au cours de ces deux phases, le rehaussement du parenchyme hépatique normal passe par un maximum correspondant à la réplétion complète des sinusoides hépatiques par le double apport sanguin artériel puis portal. Tous les territoires anormaux du foie ne comportant pas de sinusoides contrastent alors avec le parenchyme sain par leur défaut de rehaussement (tumeurs, kystes, abcès, infarctus...) mais on n'a pas la possibilité à ce moment de préciser la nature exacte de leur contenu.

2. Les acquisitions « retardées » (« delayed ») des explorations dynamiques (2)

Elles ont pour objectif d'explorer la phase de « post-équilibre » au cours de laquelle le niveau de rehaussement décroît de façon grossièrement parallèle tant dans les structures vasculaires et œdémateuses péri-vasculaires que dans les parenchymes normaux qui sont progressivement « lavés » de leur opacifiant (« wash-out »). Cette décroissance est essentiellement le reflet de l'élimination rénale du contraste. Cette phase « retardée » se caractérise par un rehaussement homogène de tout le parenchyme rénal sans différenciation corticomédullaire et par l'opacification croissante et persistante des cavités excrétrices urinaires.

Au cours de ce post-équilibre, l'élément sémiologique essentiel pour la caractérisation lésionnelle est la chronologie du rehaussement (« wash-in ») observé au niveau des divers contingents fibreux inflammatoires et l'on peut distinguer deux « périodes » dans ce post-équilibre :

– *une phase de post-équilibre précoce* qui correspond aux cinq minutes suivant l'équilibre ;

– *une phase de post-équilibre tardif*, nettement décalée dans le temps de 20 à 120 minutes après l'équilibre.

Dans les fibroses « jeunes » essentiellement cellulaires (fibroblastes et infiltrat lympho-plasmocytaire, peu de fibres collagènes), on observe un rehaussement dès la phase portale, lié au remplissage des capillaires néoformés et ce rehaussement persiste en raison de la diffusion du contraste dans le secteur interstitiel abondant, du tissu inflammatoire plus ou moins œdémateux. Le « lavage » de ces tissus fibro-inflammatoires s'observe au cours du post-équilibre précoce de façon grossièrement parallèle à celui des parenchymes pleins mais décalé dans le temps de quelques minutes en relation inverse avec l'importance de l'œdème associé. On peut remarquer au passage que, en IRM, ce type de tissu fibreux jeune cellulaire et plus ou moins œdémateux, donc au total riche en eau intra et extracellulaire, est le siège d'un hypersignal T2 qui peut être intense « pseudo-liquidien ».

Dans les tissus fibreux « matures » à forte densité collagène, acellulaires ou paucicellulaires, il n'y a pas de rehaussement au cours des phases précoces mais le rehaussement n'apparaît qu'au cours du post-équilibre précoce puis s'accroît de façon lente et progressive durant la phase de post-équilibre tardif. Ce « wash-in » très lent correspond à la diffusion du contraste dans le secteur interstitiel volumétriquement réduit du contingent collagène et le rehaussement peut n'atteindre son maximum qu'après plusieurs dizaines de minutes (fig. 1).

Au total, l'analyse précise de la chronologie du rehaussement permet donc d'identifier un tissu fibreux inflammatoire par la présence d'un rehaussement persistant de façon durable par rapport au « lavage » affectant les structures parenchymateuses (fig. 2) :

– si ce rehaussement est apparu dès la phase porto-sus-hépatique et s'estompe progressivement au cours de la phase de post-équilibre précoce, cela signifie qu'il s'agit d'un tissu fibreux cellulaire jeune, à composante inflammatoire œdémateuse plus ou moins marquée ;

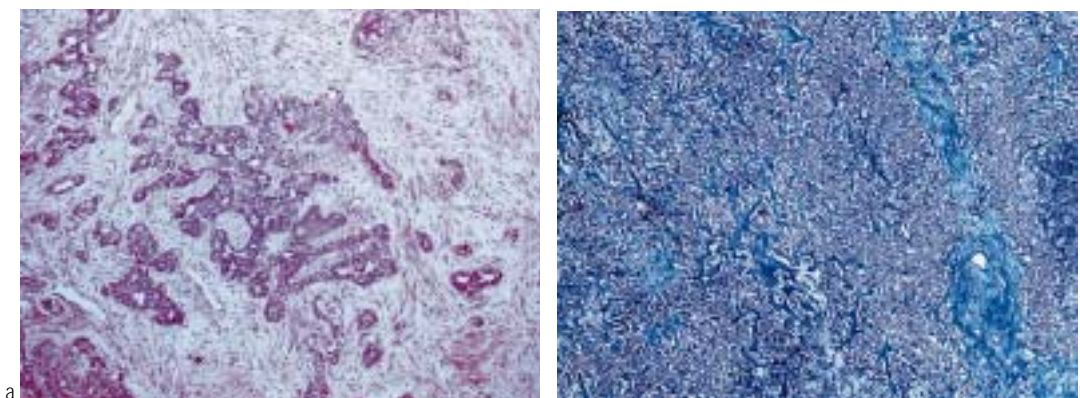


Fig. 1 : Tissus fibreux : aspects histologiques. Les deux images proviennent d'un même cholangiocarcinome périphérique.

a : Tissu fibreux cellulaire et œdémateux « jeune » (« immature ») entourant une prolifération carcinomateuse biliaire.

b : Tissu fibreux collagène mature dans un autre endroit de la lésion. Les travées fibreuses sont colorées en bleu au trichrome de Masson.

Fig. 1: Fibrous tissue(s) – histologic appearance. The two aspects are issued from a single peripheral cholangiocarcinoma.

a : “Immature” cellular and œdematous fibrous tissue, around malignant intrahepatic biliary ductules proliferation.

b : “Mature” collagenic fibrous tissue in another site of the same lesion. The blue coloration of collagenic fibers is observed with trichrome staining of Masson.

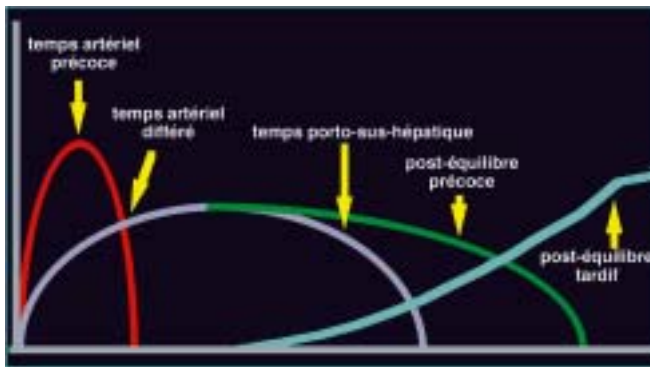


Fig. 2 : Dynamique de rehaussement des tissus fibreux en fonction du temps.
La partie verte de la courbe correspond au rehaussement observé dans les tissus fibro-inflammatoires ; la courbe bleue correspond au rehaussement des structures fibreuses collagènes matures.

Fig. 2: Dynamic time-related enhancement study after injection of IV non specific contrast media, time-related to time.

The green part of the curve is related to fibro-inflammatory tissues enhancement. The blue part of the curve corresponds to mature collagenic fibrous tissue enhancement.

– si au contraire, il n’y a pas de rehaussement avant la phase de post-équilibre et que ce rehaussement d’apparition tardive s’accroît lentement en contrastant avec le lavage des structures avoisinantes, il s’agit d’un tissu fibreux collagène « mature » de faible activité biologique.

CONFRONTATIONS RADIO-ANATOMIQUES ET CHAMP D’APPLICATION CLINIQUE DE LA CARACTÉRISATION MACROSCOPIQUE DU (DES) TISSU(S) FIBREUX

1. Données générales

La confrontation des données anatomopathologiques macroscopiques fournies par les « coupes montées » analysables à l’œil nu ou à faible grossissement aux images en coupes axiales dynamiques des structures normales et pathologiques permet de comprendre les possibilités et les limites diagnostiques des différentes techniques d’imagerie. Elle permet aussi d’appréhender les difficultés rencontrées par les anatomopathologistes, en particulier dans le domaine des lésions à forte composante colla-

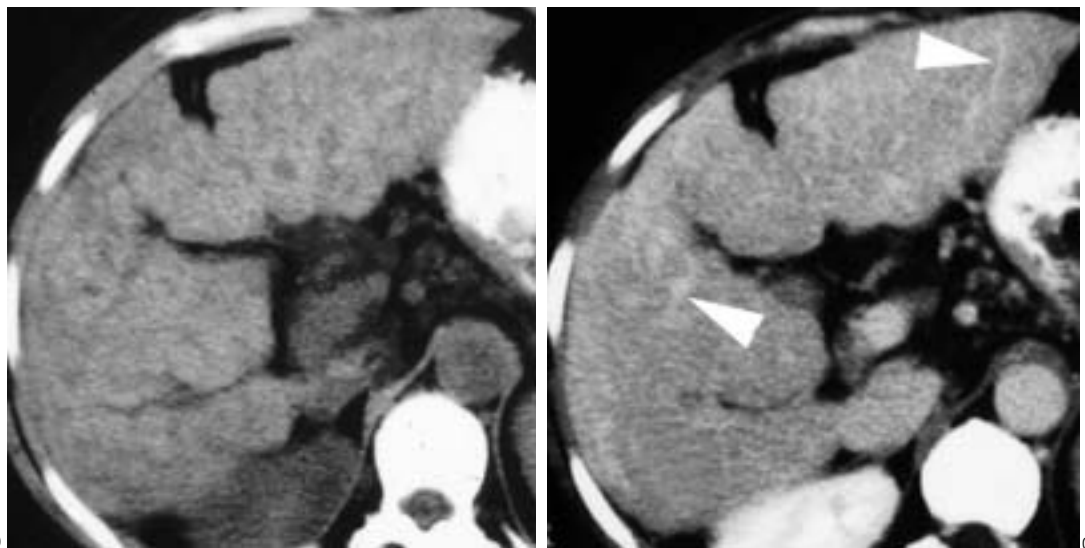
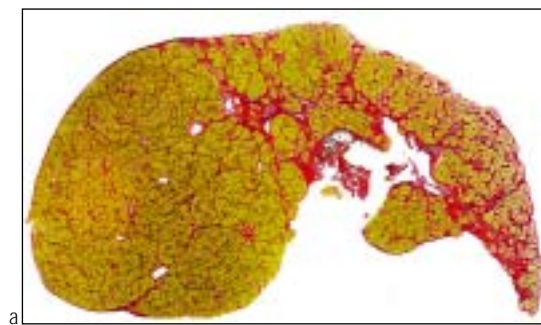


Fig. 3 : Cirrhose biliaire primitive.

Hepatectomy specimen : coloration Sirius red (a). The trabecular collagenic tissue is deep-red colored. CT before (b) and after IV contrast media during post-equilibrium phase (c): enhancement of fibrous perlobular tracts are clearly seen, like on the specimen.

Fig. 3: Primary biliary cirrhosis.

Hepatectomy specimen – Sirius red staining (a). Trabecular collagenic tissue is deep-red colored. CT before (b) and after IV contrast media during post-equilibrium phase (c): enhancement of fibrous perlobular tracts are clearly seen, like on the specimen.

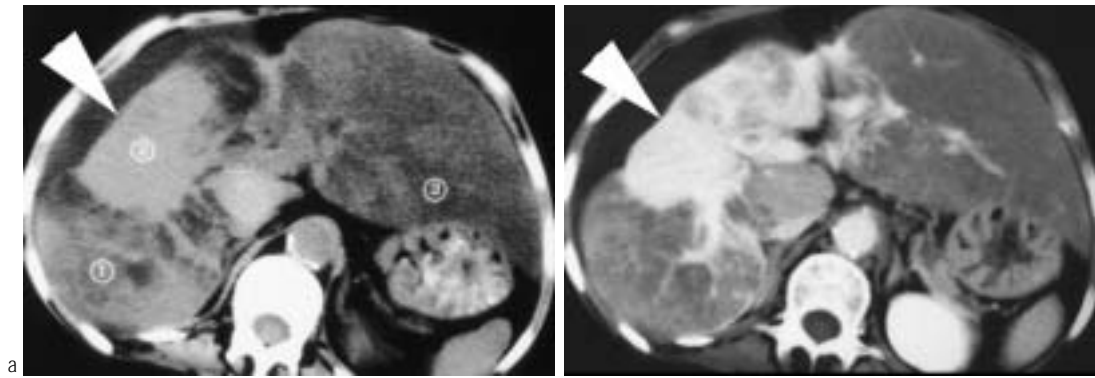


Fig. 4 : Stéato-cirrhose majeure avec fibrose confluyente du segment IV.

La comparaison des coupes avant injection de produit de contraste (a) et après injection de produit de contraste en phase de post-équilibre (b) montre le rehaussement massif et persistant de la fibrose collagène dans le segment IV atrophique. Les autres segments hépatiques sont hypertrophiés et stéatosiques.

Fig. 4: Steato-cirrhosis with confluent fibrosis of segment IV.

Comparison of pre (a) and post-contrast images during post-equilibrium phase (b) shows the major and persistent enhancement of collagenic fibrosis in the atrophied segment IV. Other hepatic segments are hypertrophied in relation with severe steatosis.

gène où les éléments cellulaires tumoraux sont parfois bien difficiles à identifier de façon formelle sur les simples données microscopiques.

Parmi les techniques histologiques, on retiendra que les tissus inflammatoires cellulaires sont étudiés après coloration classique (hématoxyline-éosine) tandis que la mise en évidence des fibres collagènes requiert une coloration au trichrome de Masson dans lequel le bleu d'aniline ou le vert lumière teintent électivement le collagène de type I. On peut également utiliser le rouge Sirius qui colore en rouge de façon simultanée le collagène de type I et la réticuline (collagène de type III).

2. Principales applications cliniques de la caractérisation du (des) tissu(s) fibreux en pathologie hépatique

2.1. La cirrhose hépatique évoluée

Elle est caractérisée par la présence de septa fibreux épais circonscrivant les nodules cirrhotiques de taille variable associés à

des remaniements structuraux en particulier vasculaires du foie. Les travées fibreuses conjonctives faites de collagène de type I et III se rehaussent sur les images tardives où elles apparaissent en hypersignal par rapport aux nodules (fig. 3).

Dans certaines formes où cette fibrose est irrégulièrement répartie et prédomine dans un segment IV atrophie (fibrose « confluyente », souvent associée à une surcharge stéatosique sévère des segments II et III hypertrophiés), on observe également ce rehaussement tardif typique de la masse collagène (fig. 4).

2.2. Dans les hépatocarcinomes

On peut distinguer plusieurs circonstances :

- Devant un macronodule isolé « encapsulé » sur foie cirrhotique (30-67 % des cas), il est intéressant de préciser si cette capsule est purement fibreuse collagène (rehaussement uniquement tardif) ou s'il s'agit d'une capsule à composante « inflammatoire »



Fig. 5 : Carcinome hépatocellulaire à forme nodulaire : aspects anatomiques.

La coupe macroscopique (a) montre la biligenèse témoin d'une différenciation hépatocytaire marquée. La coloration au rouge Sirius (b) montre l'épaisse capsule fibreuse collagène périnodulaire ainsi que les travées caractéristiques du foie de cirrhose micronodulaire.

Fig. 5: Nodular hepatocellular carcinoma.

Macroscopic view (a) shows persistent biligenesis typical of a well-differentiated hepatocytic lesion. Sirius red staining (b) shows the thick collagenic fibrous capsule as well as characteristic fibrous perinodular septa.

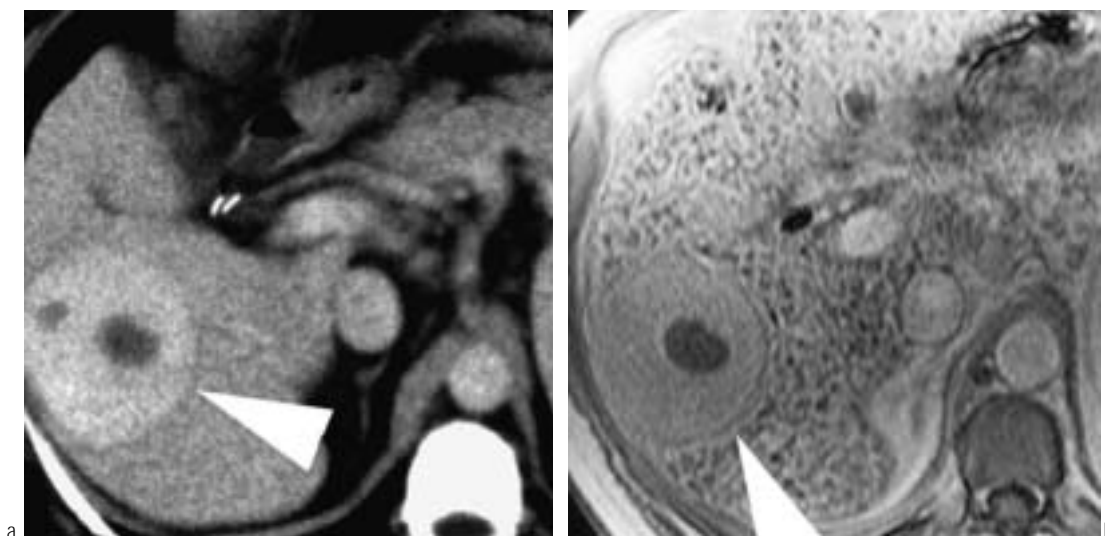


Fig. 6 : Carcinome hépatocellulaire bien différencié chez le même malade que fig. 5. Le scanner comme l'IRM, sur des images réalisées en phase de post-équilibre précoce, montrent l'absence de rehaussement de la capsule ce qui confirme son caractère collagène pur ; il aurait fallu réaliser une acquisition encore plus tardive pour observer son rehaussement.

Fig. 6: Well differentiated hepatocellular carcinoma (same patient as fig. 5). On early post-equilibrium images of CT and MR, there is no visible capsular enhancement. This is due to purely collagenic structure of the capsule. Enhancement might have been seen only on very delayed acquisition.

qui se rehausse dès la phase porto-sus-hépatique en raison d'un degré plus ou moins important d'angiogénèse associée. La capsule est en effet l'interface entre la tumeur et le foie qui l'héberge ; sa nature fibreuse témoigne d'une lésion a priori peu agressive et d'une bonne « défense » de l'organisme. Les corrélations histologiques confirment d'ailleurs qu'à une capsule fibreuse purement collagène correspond généralement un carcinome hépatocellulaire très bien différencié avec souvent aspect « en mosaïque » témoignant des capacités préservées des hépatocytes tumoraux à se charger en graisse et/ou en fer et de produire de la bile (fig. 5 et 6). À l'inverse, une capsule fibro-inflammatoire s'observe en règle dans des lésions moins différen-

ciées et biologiquement plus évolutives (3, 4). Ces données devraient permettre une évaluation plus précise de l'efficacité des différents traitements notamment locaux, en fonction du type de lésion (fig. 7).

- Dans les hépatocarcinomes multifocaux infiltrants sur cirrhose hépatique évoluée, il est bien sûr impossible de faire la part entre les structures fibreuses de la cirrhose et les réactions fibreuses éventuelles aux lésions tumorales.
- Certaines formes de carcinome hépatocellulaire sont associées à des contingents fibreux collagènes étendus :
 - Le carcinome hépatocellulaire fibro-lamellaire comporte un contingent collagène abondant qui, dans les formes typiques, est dis-

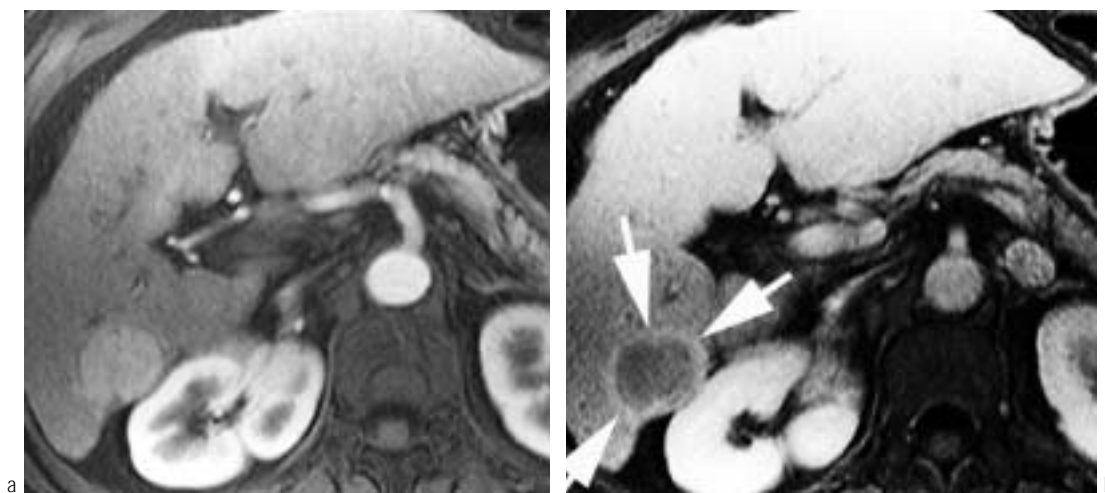


Fig. 7 : Nodule hépatocarcinomateux du foie droit. La capsule, non rehaussée au cours de la phase artérielle différée (à gauche), se rehausse à la phase d'équilibre (à droite) ce qui confirme son caractère fibro-inflammatoire et le caractère modérément différencié de la lésion.

Fig. 7: Nodular hepatocellular carcinoma of the right lobe. The perinodular capsule is not enhanced at the portal venous inflow phase but its enhancement is visible at the equilibrium phase and after. This is related to fibro-inflammatory character of the capsule witnessing a relatively undifferentiated tumor.

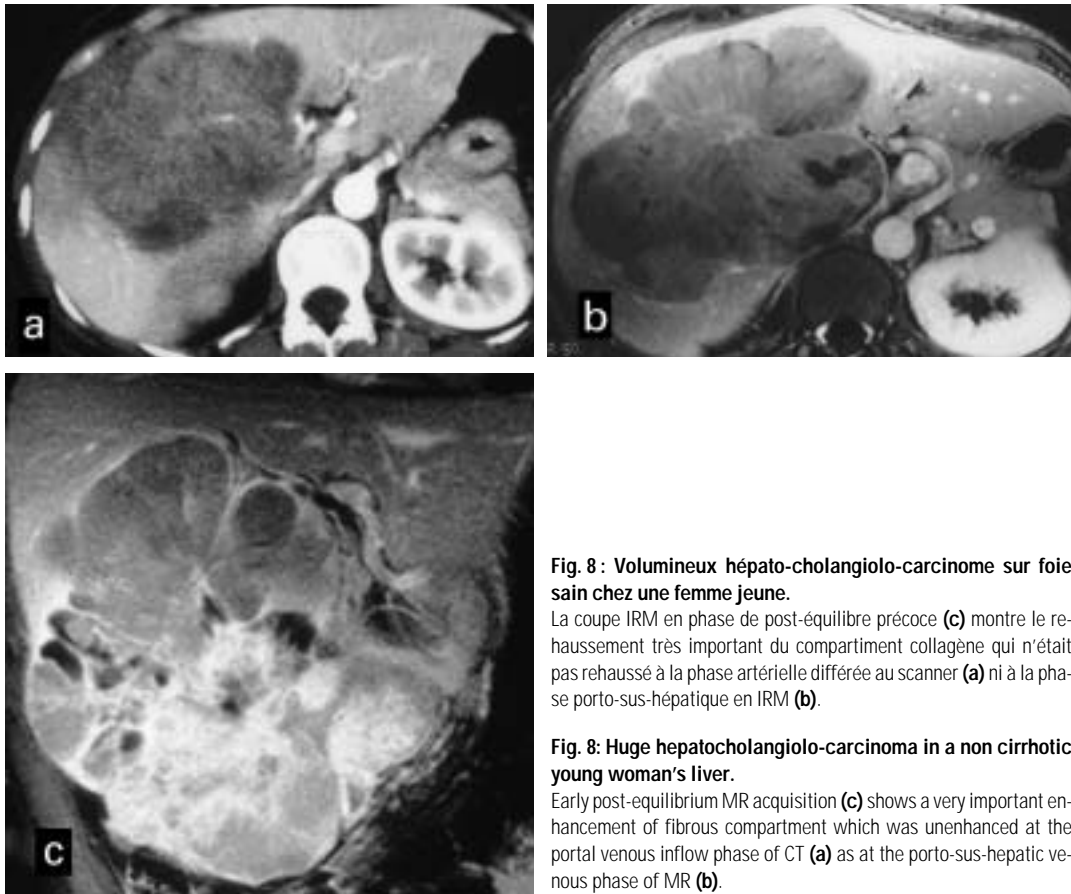


Fig. 8 : Volumineux hépato-cholangiolo-carcinome sur foie sain chez une femme jeune.

La coupe IRM en phase de post-équilibre précoce (c) montre le rehaussement très important du compartiment collagène qui n'était pas rehaussé à la phase artérielle différée au scanner (a) ni à la phase porto-sus-hépatique en IRM (b).

Fig. 8: Huge hepatocholangiolo-carcinoma in a non cirrhotic young woman's liver.

Early post-equilibrium MR acquisition (c) shows a very important enhancement of fibrous compartment which was unenhanced at the portal venous inflow phase of CT (a) as at the porto-sus-hepatic venous phase of MR (b).

tribué de façon lamellaire radiaire ou parallèle avec une coalescence centrale formant une « cicatrice » fibreuse stellaire (20 à 60 % des cas). Cette production importante de collagène serait pour certains auteurs, liée à une hypersécrétion de TGF β par les cellules tumorales. La zone stellaire fibreuse centrale d'un carcinome fibro-lamellaire étant histologiquement analogue à celle observée dans les hyperplasies nodulaires focales bénignes (HNF) ne peut en être distinguée, ni sur le plan de la cinétique de rehaussement, ni sur celui du niveau de signal en IRM pondérée T2. Dans les deux cas, c'est le degré de cellularité associé au contingent fibreux collagène et le caractère inflammatoire (angiogénèse, œdème) et/ou une éventuelle différenciation myxoïde qui conditionnent l'importance de l'hypersignal T2 et la chronologie du rehaussement après injection intraveineuse de produit de contraste non spécifique en TDM ou en IRM. Tous les carcinomes fibro-lamellaires n'ont cependant pas un aspect macroscopique typique et la présence d'un contingent fibreux important dans une tumeur maligne hépatique doit faire envisager ce diagnostic parmi d'autres (5).

– L'hépatocholangiocarcinome est une forme particulière et rare de tumeur maligne à double contingent cellulaire : hépatocarcinome dans certaines zones, cholangiolo-carcinome dans d'autres. Dans les secteurs à différenciation biliaire de la lésion, un très important contingent fibreux collagène est en règle présent permettant l'orientation diagnostique (fig. 8).

2.3. Les cholangiocarcinomes

Les tumeurs hépatiques à flexion biliaire sont probablement celles qui ont le plus fort contingent fibreux collagène et la mise en évidence de ce dernier constitue un argument fort pour leur diagnostic positif.

– Ce sont en particulier *les formes périphériques intraparenchymateuses* (développées à partir des fines voies biliaires distales d'où leur dénomination de cholangiolo-carcinomes) qui peuvent être ainsi identifiées grâce à la dynamique particulière de rehaussement de ce contingent fibreux. L'apport des coupes tardives a été souligné de longue date, tant au scanner qu'en IRM pour le diagnostic de cholangiolo-carcinome. Ce caractère joint aux deux autres éléments significatifs : rétraction capsulaire avec réduction de volume du secteur tumoral ; dilatation des voies biliaires en périphérie de la masse fibreuse, permet une distinction assez facile du cholangiolo-carcinome par rapport aux autres lésions focales malignes hépatiques, notamment les métastases fibreuses (6) (fig. 9 et 10).

– Dans *les formes « centrales » de cholangiocarcinome*, développées à partir de la convergence biliaire supérieure et/ou de la partie juxta-hilaire du canal hépatique, le rehaussement tardif du contingent collagène est le meilleur moyen d'évaluation exacte de la taille et de l'extension tumorale. On peut ainsi compléter les données fournies par les images canalaire (de la CPRE ou mieux de la cholangio-IRM) et constater que ces images canalaire sous-évaluent souvent l'extension exacte de la tumeur qui infiltre généralement l'espace péricanaire sur des longueurs importantes (fig. 11, 12, 13 et 14).

2.4. Les métastases hépatiques.

La plupart des métastases hépatiques d'aspect hypodense à la phase porto-sus-hépatique sont habituellement considérées comme « nécrotiques ». La pratique de coupes tardives montre qu'en fait, ces zones se rehaussent tardivement et sont constituées de tissus fibreux, ce qui confirme le fait qu'elles apparaissent

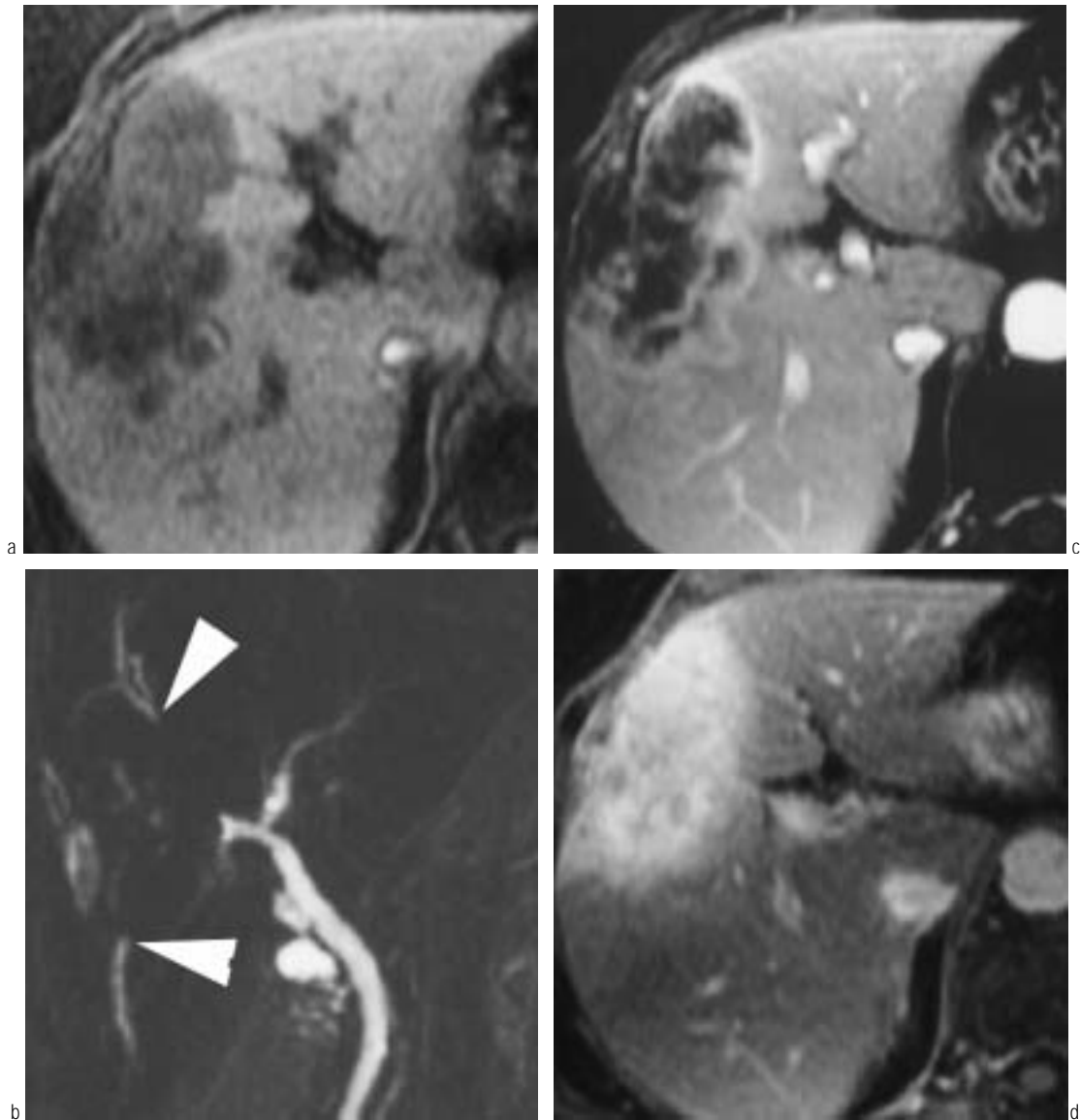


Fig. 9 : Cholangiocarcinome périphérique (cholangiolo-carcinome).

La coupe IRM en pondération T1 (a) montre la lésion en hyposignal ; la cholango-IRM (b) confirme le retentissement sur les voies biliaires péri-lésionnelles. Étude dynamique IRM après injection (c et d) : la phase de post-équilibre tardif (d) montre le rehaussement massif du contingent collagène contrastant avec le lavage du parenchyme sain et des vaisseaux tandis que la phase précoce (c) montre essentiellement l'angiogénèse en périphérie de la lésion.

Fig. 9: Peripheral cholangiocarcinoma (cholangiolo-carcinoma).

MR T1 weighted (a) image shows a hypodense lesion ; MRCP (b) confirms the mechanical compression of peritumoral intra-hepatic bile ducts. Dynamic MR (c and d) contrast study : massive enhancement of tumoral collagenic fibrous compartment, contrasting with wash-out of normal parenchyma and vascular structures (d). Peripheral angiogenesis is documented at the delayed arterial (portal venous inflow) phase (c).

solides en échographie et se révèlent constituées de tissu solide blanchâtre à la biopsie guidée et à la coupe (7) (fig. 15 et 16).

Ceci est particulièrement vrai pour les métastases « kystisées » des tumeurs endocrines (en particulier de tumeurs carcinoïdes de l'intestin moyen) mais également pour les métastases d'adénocarcinomes lieberkühniens colorectaux (fig. 17).

Dans les lésions tumorales véritablement « kystisées », la zone centrale, siège d'une nécrose de coagulation massive voire d'une nécrose de liquéfaction, ne se rehausse pas, même sur des coupes très tardives (1 à 4 heures après IV).

Il est donc utile, surtout si l'on envisage des traitements de destruction locale de ces lésions, de préciser leur structure exacte en ayant recours à des coupes retardées à la phase de post-équilibre.

La distinction entre métastases fibreuses d'adénocarcinome lieberkühniens et cholangiolo-carcinomes (ou propagation intra-parenchymateuse d'un adénocarcinome de la vésicule biliaire), n'est pas évidente en microscopie optique classique en raison du très important contingent fibreux associé aux cellules malignes dans les trois cas. Elle ne passionne d'ailleurs pas les anatomopathologistes et c'est souvent l'imagerie macroscopique (TDM ou IRM pour les adénocarcinomes vésiculaires, coloscopie pour les adénocarcinomes colorectaux) qui fait le diagnostic. L'immunohistochimie, en raison de son coût, n'est pas appliquée de façon systématique dans ce genre de problème. Pour l'imagerie TDM et IRM, on retiendra qu'une masse à fort contingent fibreux a d'autant plus de chance d'être une métastase fibreuse plutôt qu'un adénocarcinome d'origine biliaire, qu'elle retentit

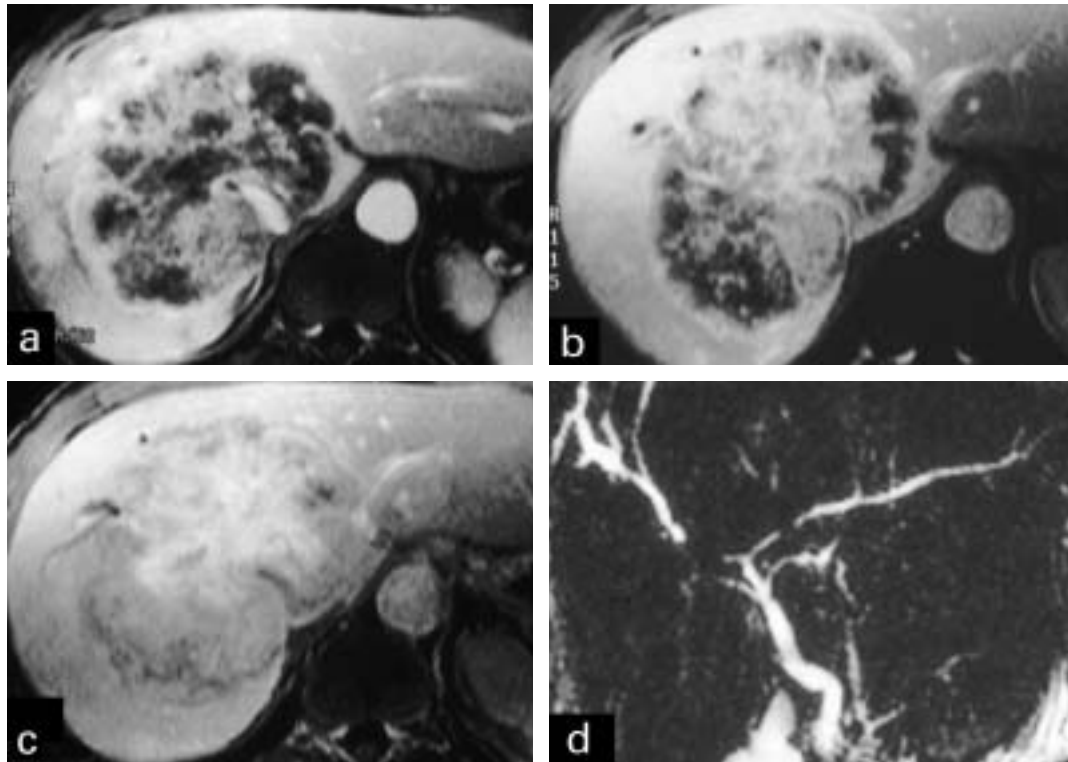


Fig. 10 : Volumineux cholangiocarcinome.

La phase artérielle différée (a) montre l'angiogénèse ; la phase d'équilibre (b) montre le rehaussement du tissu fibro-inflammatoire ; la phase de post-équilibre tardif (c) montre le caractère fibreux collagène de la majeure partie de la lésion tandis que la cholangio-IRM (d) confirme le retentissement biliaire modéré en périphérie.

Fig. 10: Large peripheral cholangio-carcinoma.

Delayed arterial phase (a) shows angiogenesis; equilibrium phase (b) demonstrate fibro-inflammatory tissue enhancement; delayed post-equilibrium phase (c) shows that the main part of the lesion is made of collagenic fibrous tissue. MRCP (d) confirm a mild compression of peritumoral biliary ducts.

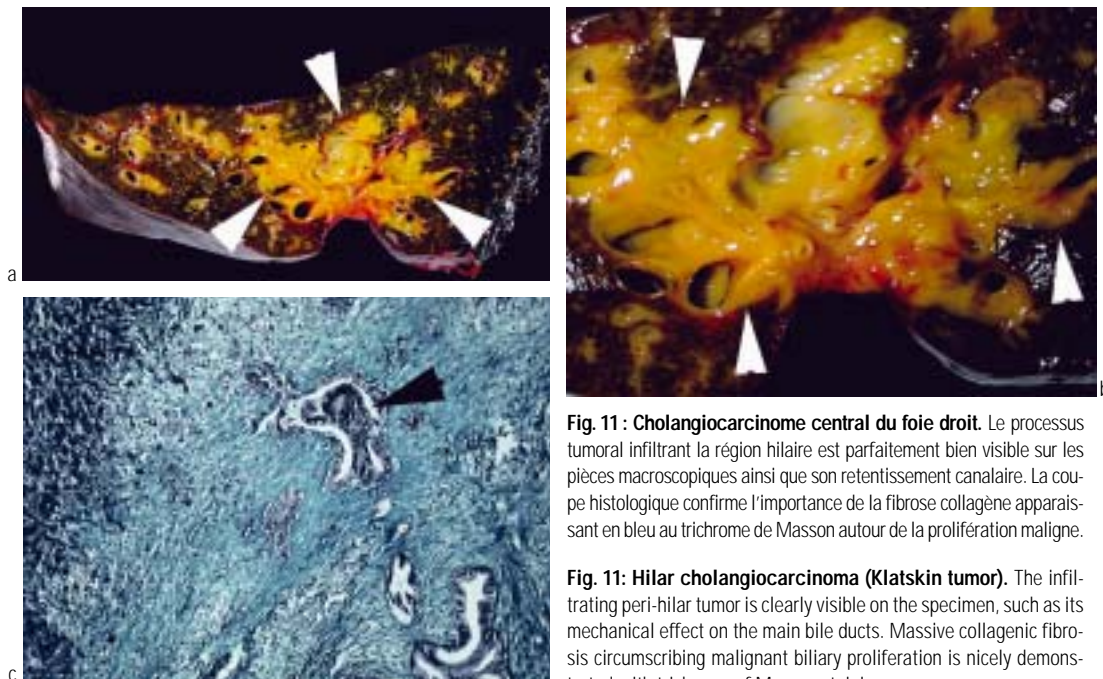


Fig. 11 : Cholangiocarcinome central du foie droit. Le processus tumoral infiltrant la région hilare est parfaitement bien visible sur les pièces macroscopiques ainsi que son retentissement canalaire. La coupe histologique confirme l'importance de la fibrose collagène apparaissant en bleu au trichrome de Masson autour de la prolifération maligne.

Fig. 11: Hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor). The infiltrating peri-hilar tumor is clearly visible on the specimen, such as its mechanical effect on the main bile ducts. Massive collagenic fibrosis circumscribing malignant biliary proliferation is nicely demonstrated with trichrome of Masson staining.



Fig. 12 : Cholangiocarcinome hilare.

La cholangio-IRM (a) montre le retentissement et l'extension sur la partie proximale des canaux biliaires droit et gauche. La coupe axiale (b) à contraste modéré (SSFSE, TE court) analyse les rapports entre les voies biliaires distendues et la zone tumorale. Les coupes en phase de post-équilibre (c et d) montrent le rehaussement de la fibrose collagène à l'entour des voies biliaires distendues et permettent l'appréciation plus exacte de l'extension du processus tumoral.

Fig. 12: Hilar cholangiocarcinoma.

MRCP (a) shows encasement of the juxta hilar part of the right and left main bile duct. Cross-sectional (b) low-contrasted MRCP image (SSFSE, short TE) analyze anatomical relation between the dilated bile ducts and the tumor. But only enhanced delayed post-equilibrium acquisitions (c and d) are able to demonstrate the exact extension of the tumoral collagenic fibrous tissue around the biliary duct.

peu sur les voies biliaires intrahépatiques. Le caractère rétractile, en particulier au niveau capsulaire, étant commun aux deux types de lésions.

2.5. L'hémangio-endothéliome épithélioïde

C'est une lésion maligne de nature vasculaire le plus souvent multifocale à fort contingent fibreux. Les différentes localisations sous-capsulaires hypodenses avec rétraction capsulaire confirment par un rehaussement dans la phase de post-équilibre, la présence du contingent collagène.

2.6. Dans les tumeurs hépatiques bénignes, l'étude des contingents fibreux est également un appoint précieux (8)

2.6.1. L'hyperplasie nodulaire focale (HNF)

Elle est le siège d'éléments fibreux collagènes au niveau de la zone stellaire centrale mais également dans sa capsule incom-

plète (souvent appelée « pseudo-capsule » dans la littérature et surtout au niveau de travées fibreuses radiaires fines qui découpent la masse en nodules polycycliques, de façon caractéristique (fig. 18 et 19) Ces éléments collagènes qui se rehaussent de façon relativement précoce ou beaucoup plus tardive selon les variations structurales (en particulier selon l'importance de la composante inflammatoire ou myxoïde associée à la fibrose), permettent d'apporter des critères complémentaires précieux pour le diagnostic différentiel avec l'adénome qui lui, ne comporte qu'une capsule collagène et aucun élément stellaire ni trabéculaire intralésionnel.

2.6.2. L'adénome hépatique

Il est, dans 25 % des cas, entouré par une capsule fibreuse collagène qui ne se rehausse que sur les coupes tardives tandis qu'elle est en hyposignal au cours des phases précoces. Cela confirme sa nature purement fibreuse collagène, sans compo-

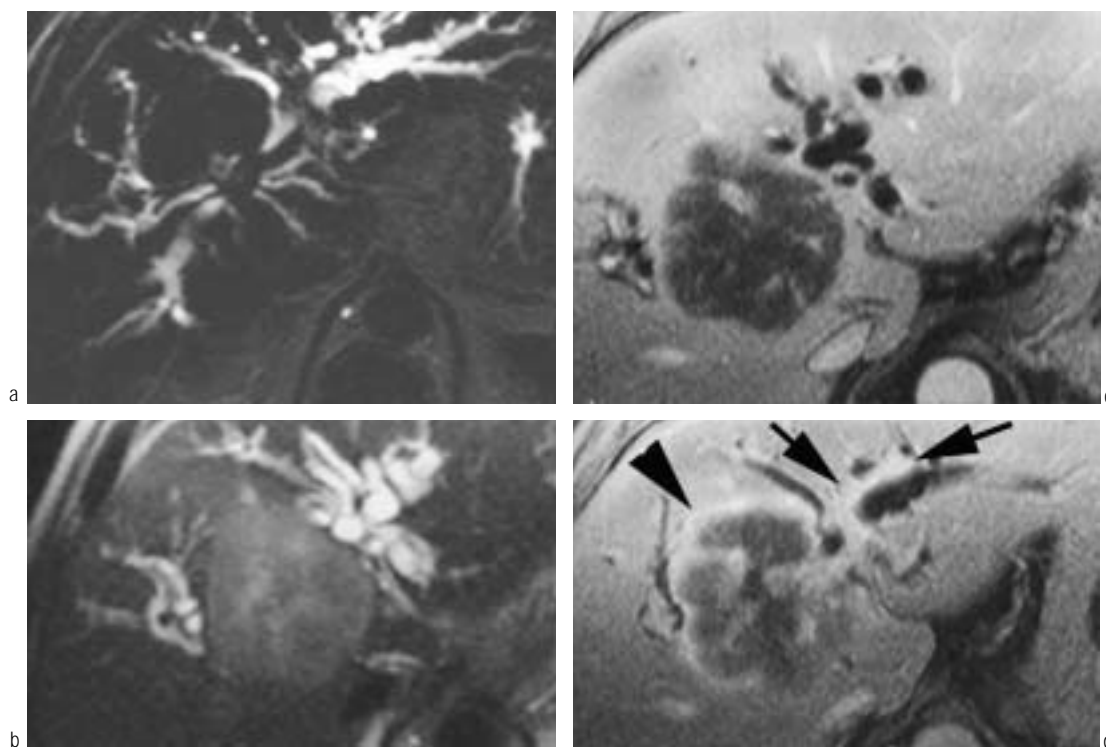


Fig. 13 : Cholangiocarcinome juxta-hilaire de type central avec extension péri-biliaire.

Les images de cholango-IRM en coupes axiales à TE long (a) et à TE court (b) montrent la masse arrondie de signal intermédiaire et un retentissement canalaire au-delà des limites de la masse, en particulier à gauche.

L'étude dynamique après injection de contraste (c et d) confirme sur les coupes tardives (d), le rehaussement de la partie collagène de la lésion, en particulier l'extension péri-canalaire à gauche.

Fig. 13: Juxta hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor) with intrahepatic peribiliary extension.

MRCP images either with long TE (maximal contrast, thick slices) (a) or with short TE (moderate contrast, thin slices) (b) show the round, mass with intermediate signal. On this images one can guess a biliary duct encasement beyond the apparent edge of the lesion, especially at the left side.

Dynamic study (c and d) confirms on the delayed post-equilibrium images the enhancement of the collagenous part of the lesion (d), especially the left periductal encasement.

sante inflammatoire (9). La dynamique du rehaussement de la capsule des adénomes est donc strictement identique à celle observée dans un nodule hépatocarcinomeux bien différencié et on ne peut en tirer argument sur le plan du diagnostic différentiel entre ces deux types de lésions. L'adénome n'a, par contre, pas de masse fibreuse stellaire centrale ni d'élément trabéculaire fibreux radié, ce qui le distingue fondamentalement de l'HNF.

2.6.3. Les angiomes hépatiques

Dans ceux de grande taille, on connaît histologiquement l'importance du contingent fibreux. C'est la diffusion lente du produit de contraste dans le secteur interstitiel de ce tissu collagène qui explique la cinétique si particulière de rehaussement des angiomes de grande taille. Il n'est en effet guère plausible d'imaginer que la réplétion d'un réseau microvasculaire, quelle que soit la taille de ses constituants, puisse durer plusieurs dizaines de minutes comme on l'observe dans certaines formations angiomateuses géantes.

2.7. Les inflammations chroniques à forte composante fibreuse

On les rencontre dans des infections parasitaires, en particulier dans l'échinococcose alvéolaire du foie. Elles peuvent également voir leur diagnostic amélioré par la mise en évidence, grâce aux coupes tardives, de leur contingent lésionnel collagène.

3. Principales applications cliniques de la caractérisation du (des) tissu(s) fibreux en pathologie pancréatique

La fibrose est un mode de réaction habituel du pancréas aux agressions subaiguës inflammatoires (pancréatites aiguës pseudotumorales et pancréatites chroniques, calcifiantes ou non) ou tumorales (adénocarcinome ductal en particulier).

La présence d'un contingent lésionnel se rehaussant de façon tardive et progressive à l'entour d'une zone localement hypertrophiée et structurellement modifiée du pancréas ne constitue donc pas un argument différentiel entre pancréatite chronique et cancer. Dans les deux cas, il peut en effet s'agir d'un tissu fibreux collagène dense ou d'un tissu fibro-inflammatoire plus cellulaire et associé à une angiogénèse de degré variable.

Certaines atteintes pancréatiques « pseudo-néoplasiques », notamment celles touchant le sillon (c'est-à-dire la région comprise entre la tête pancréatique et l'anneau duodénal) avec retentissement sténosant sur le tube digestif (sténose sus-vatérienne) et/ou la voie biliaire principale, peuvent cependant être mieux comprises et mieux diagnostiquées. Sur les phases précoces, le rehaussement du tissu fibreux est peu intense par rapport au pancréas et au duodénum, simulant un épanchement liquidien périglandulaire alors que, sur les phases retardées, l'apparition d'un rehaussement persistant d'intensité croissante permet d'affirmer la présence d'une nappe de tissu fibreux collagène et d'expliquer le retentissement sténosant digestif et/ou biliaire.

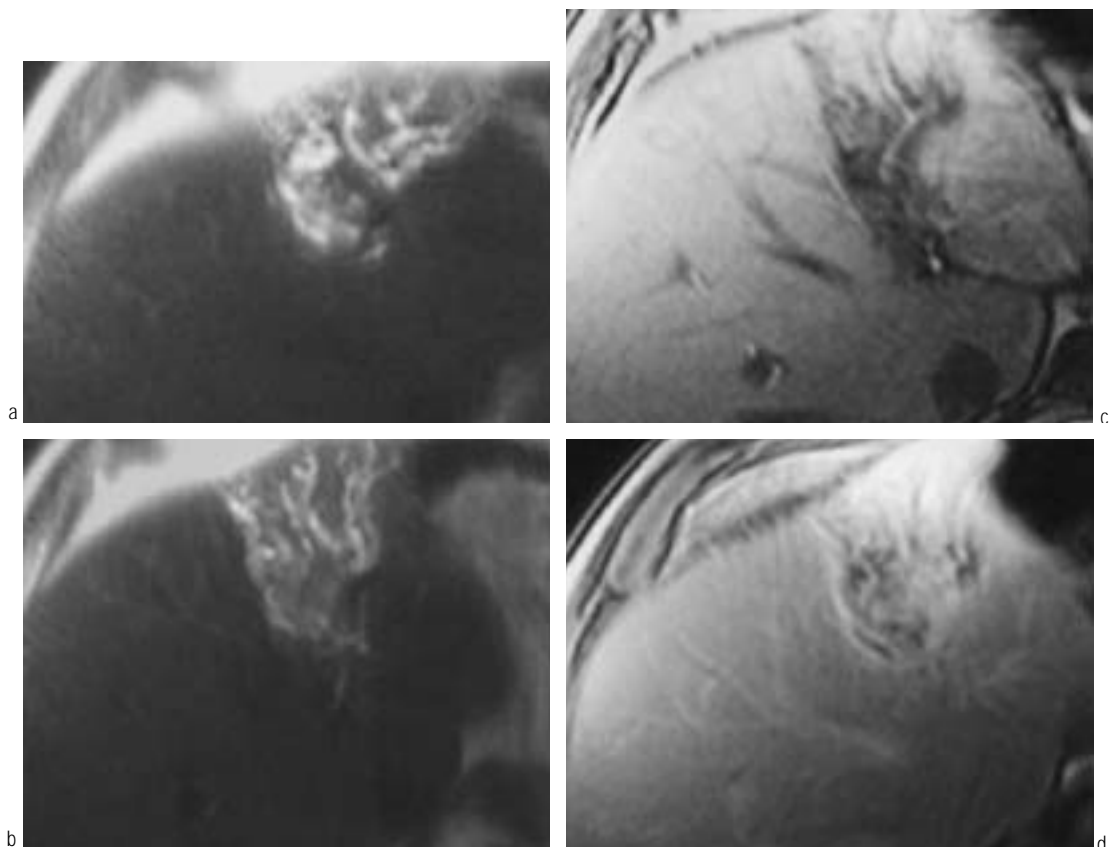


Fig. 14 : Cholangiocarcinome périphérique du foie gauche.

Les images de cholangio-IRM à TE court (**a** et **b**) montrent la dilatation modérée des voies biliaires et l'élévation de signal dans la zone tumorale correspondante.

L'étude dynamique après contraste (**c** et **d**) confirme le rehaussement tardif du contingent collagène de la lésion. La pièce opératoire (**e**) montre les éléments fibreux tumoraux péri-canalaires autour des voies biliaires dilatées.

Fig. 14: Peripheral cholangiocarcinoma of the left lobe of the liver.

Short TE MRCP images (**a** and **b**) show the moderate dilatation of the biliary ducts and a high signal in the corresponding sector of the tumor. Dynamic study after IV injection of contrast media (**c** and **d**) demonstrate the delayed enhancement of collagenic fibrous compartment of the lesion. Surgical specimen (**e**) shows fibrous periductal tumorous components surrounding dilated bile ducts.

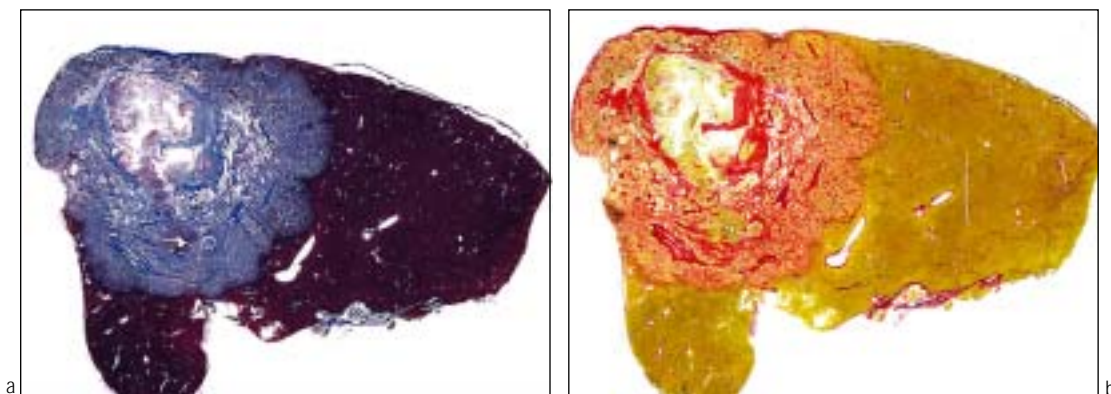


Fig. 15 : Volumineuse métastase hépatique d'un adénocarcinome colique. Les colorations au trichrome de Masson (**a**) et au rouge Sirius (**b**) montrent l'importance des éléments collagènes dans le volume lésionnel

Fig. 15: Large colo-rectal adenocarcinoma metastasis of the liver. Trichrome of Masson (**a**) and Sirius red (**b**) staining demonstrate the extent of the collagenic fibrous component of the lesion.

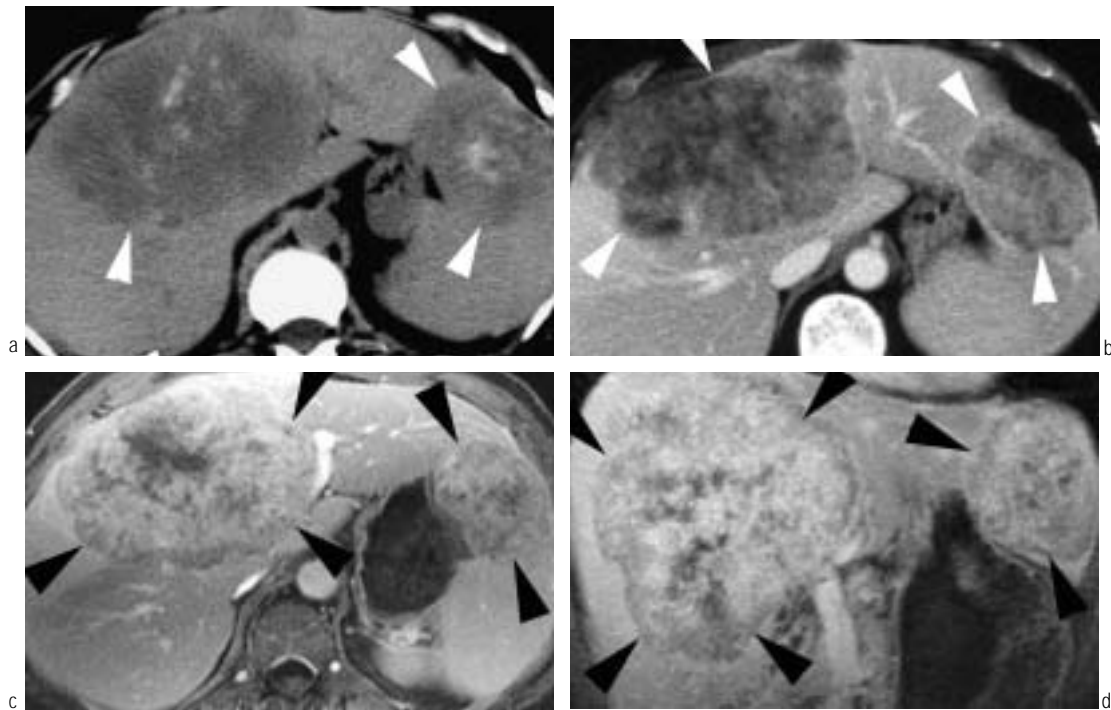


Fig. 16 : Métastases calcifiées d'un adénocarcinome colique.

Le scanner avant injection (a) et en phase porto-sus-hépatique (b) montre un aspect hypodense des métastases qui est souvent qualifié de « nécrose » avec des images d'angiogénèse périphérique. Les acquisitions en phase de post-équilibre précoce (c) et tardif (d) montrent un rehaussement total de la lésion qui confirme son caractère solide et fibreux collagène.

Fig. 16: Calcified fibrous liver metastasis of colic adenocarcinoma. Hypodense aspect of the metastatic liver lesions before injection (a) and at the porto-sus-hepatic venous phase (b). This presentation is generally described as « necrotic » with peripheral angiogenesis. Delayed acquisition during early (c) or late post-equilibrium phase (d) shows that the whole lesion is enhanced, due to its mainly solid and collagenic fibrous structure.

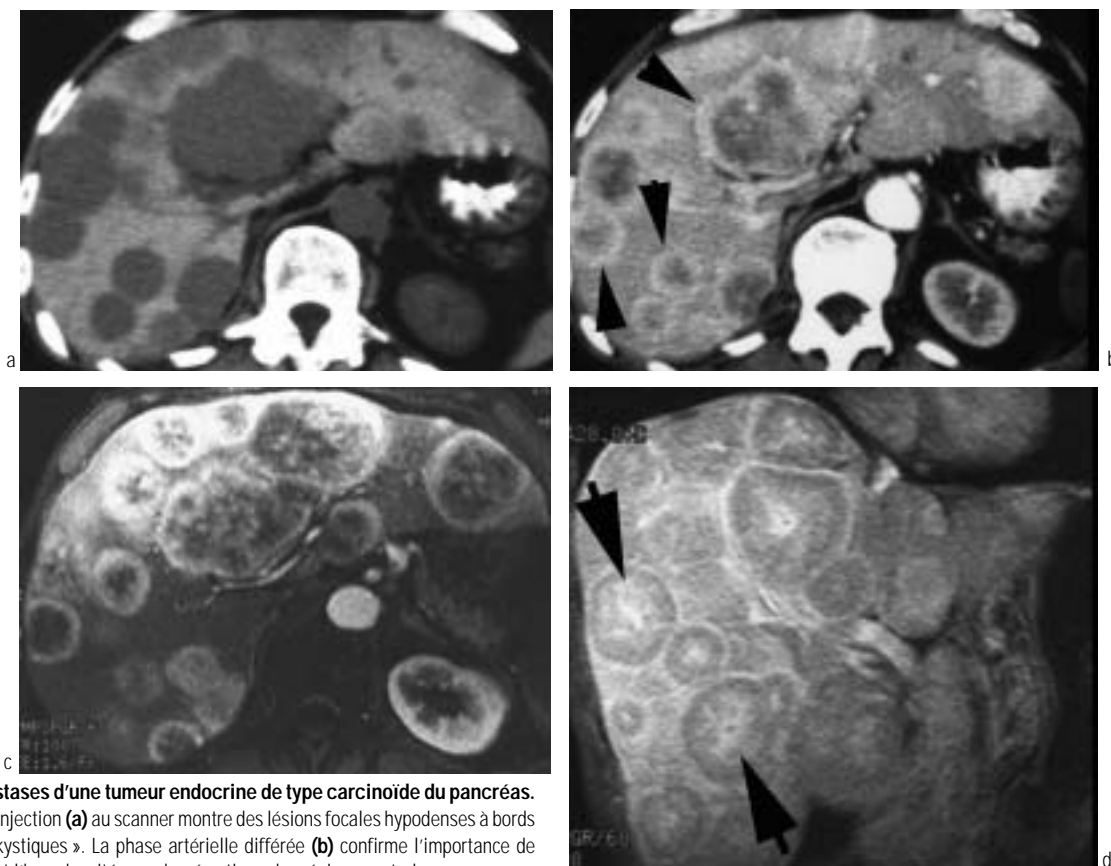


Fig. 17 : Métastases d'une tumeur endocrine de type carcinoïde du pancréas.

L'aspect avant injection (a) au scanner montre des lésions focales hypodenses à bords nets « pseudo-kystiques ». La phase artérielle différée (b) confirme l'importance de l'angiogénèse et l'hypodensité pseudo-nécrotique des régions centrales.

L'étude en IRM montre l'angiogénèse à la phase artérielle différée (c) mais surtout le rehaussement de la partie fibreuse centrale en phase de post-équilibre (d).

Fig. 17: Liver fibrous metastasis from an endocrine tumour (intestinal carcinoid). Precontrast CT scan (a) shows hypodense, « pseudo-cystic » focal lesions of the liver with sharp edges. Delayed arterial phase (portal venous inflow phase) (b) confirms the important peripheral angiogenesis and the central pseudo-necrotic hypodensity of the lesions. MR study shows angiogenesis in the delayed arterial phase (c) but particularly it demonstrates the very late enhancement of the whole fibrous central part of the lesion during the delayed post-equilibrium phase (d).

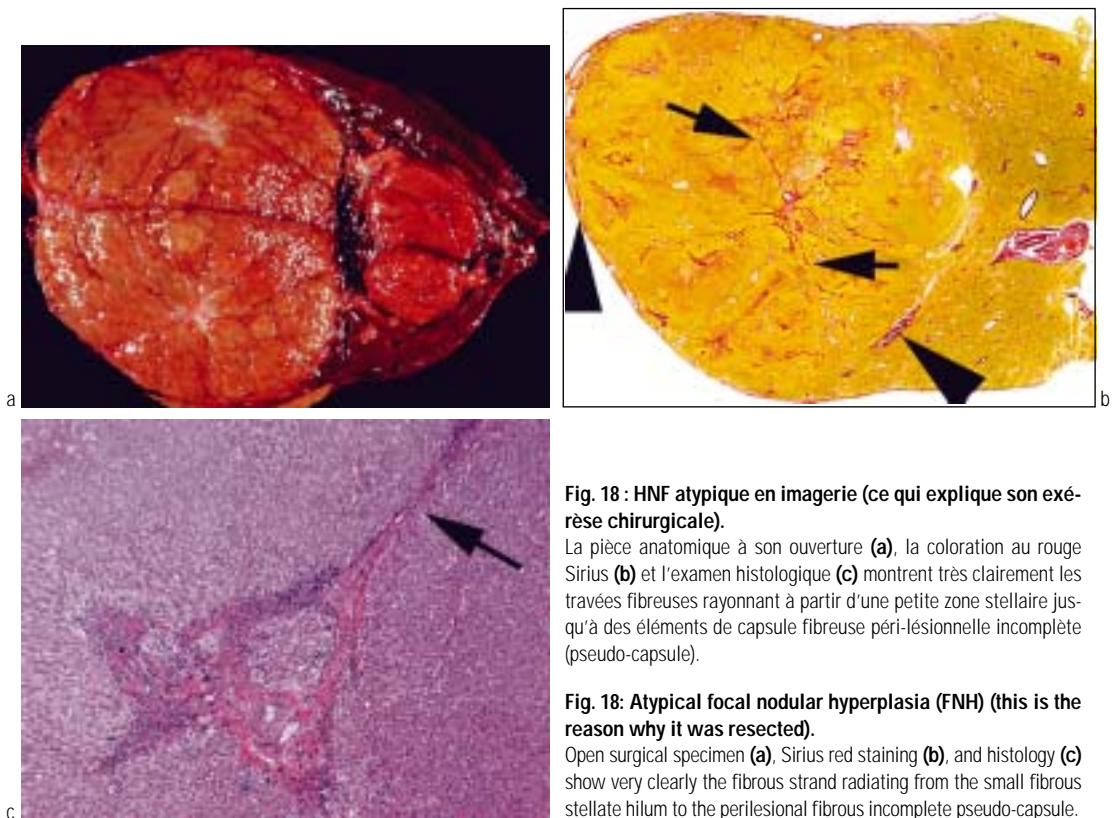


Fig. 18 : HNF atypique en imagerie (ce qui explique son exérèse chirurgicale).

La pièce anatomique à son ouverture (a), la coloration au rouge Sirius (b) et l'examen histologique (c) montrent très clairement les travées fibreuses rayonnant à partir d'une petite zone stellaire jusqu'à des éléments de capsule fibreuse péri-lésionnelle incomplète (pseudo-capsule).

Fig. 18: Atypical focal nodular hyperplasia (FNH) (this is the reason why it was resected).

Open surgical specimen (a), Sirius red staining (b), and histology (c) show very clearly the fibrous strand radiating from the small fibrous stellate hilum to the perilesional fibrous incomplete pseudo-capsule.

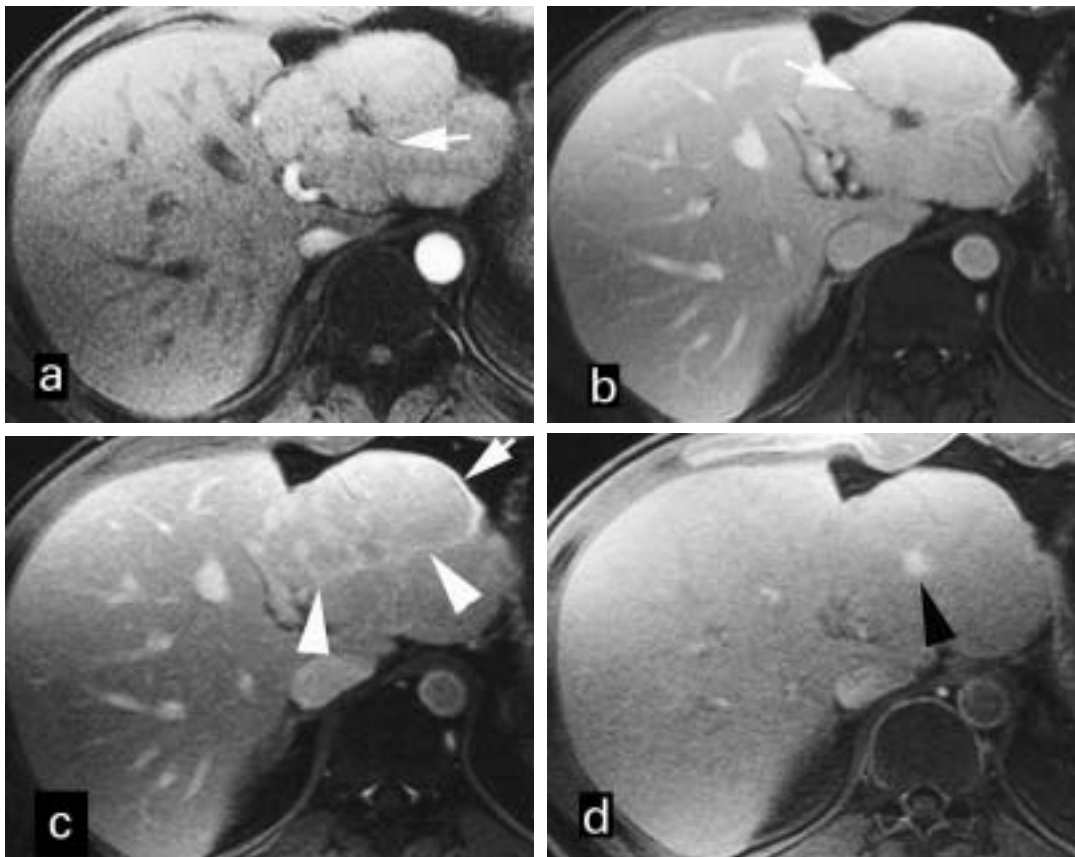


Fig. 19 : Étude dynamique d'une HNF développée au bord inférieur du lobe gauche du foie chez un jeune patient. Les travées fibreuses irradiant à partir de la zone centrale sont visibles en négatif au cours des phases artérielles (a) et porto-sus-hépatiques (b). Sur les phases de post-équilibre précoce (c) et surtout tardif (d) ; cette dernière étant réalisée deux heures après injection intraveineuse, on observe le rehaussement en positif des éléments fibreux (travées radiaires et zone fibreuse centrale).

Fig. 19: Dynamic study of liver focal nodular hyperplasia located at the inferior face of the left lobe in a young male patient. Fibrous strands radiating from the central stellate zone are visible as negative contrast related to parenchyma during delayed arterial (a) and porto-sus-hepatic venous phases (b). During early (c) and even more during late (d) equilibrium phase, (this one being acquired two hours after IV injection) one can see the delayed enhancement leading to positive contrast of the collagenic structures.

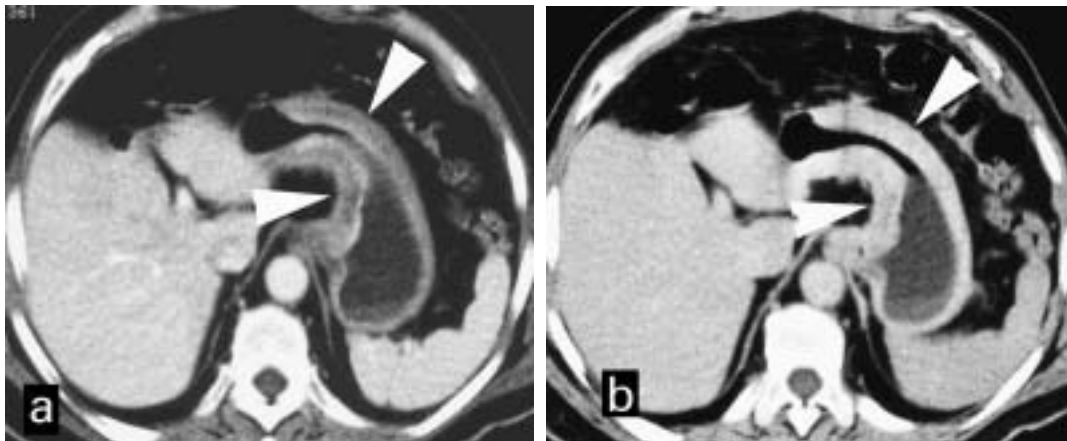


Fig. 20 : Adénocarcinome gastrique à cellules dissociées.

La comparaison des images en phase artérielle différée (a) et de post-équilibre précoce (b) montre le rehaussement du contingent fibreux collagène de la stroma réaction tumorale et permet le diagnostic différentiel avec un lymphome.

Fig. 20: Gastric signet ring cell adenocarcinoma (diffuse type of the Lauren classification).

Comparison between delayed arterial phase (a) and early post-equilibrium phase (b) shows clearly the enhancement of the collagenic fibrous stroma reaction and allows to differentiate adenocarcinoma from lymphoma.

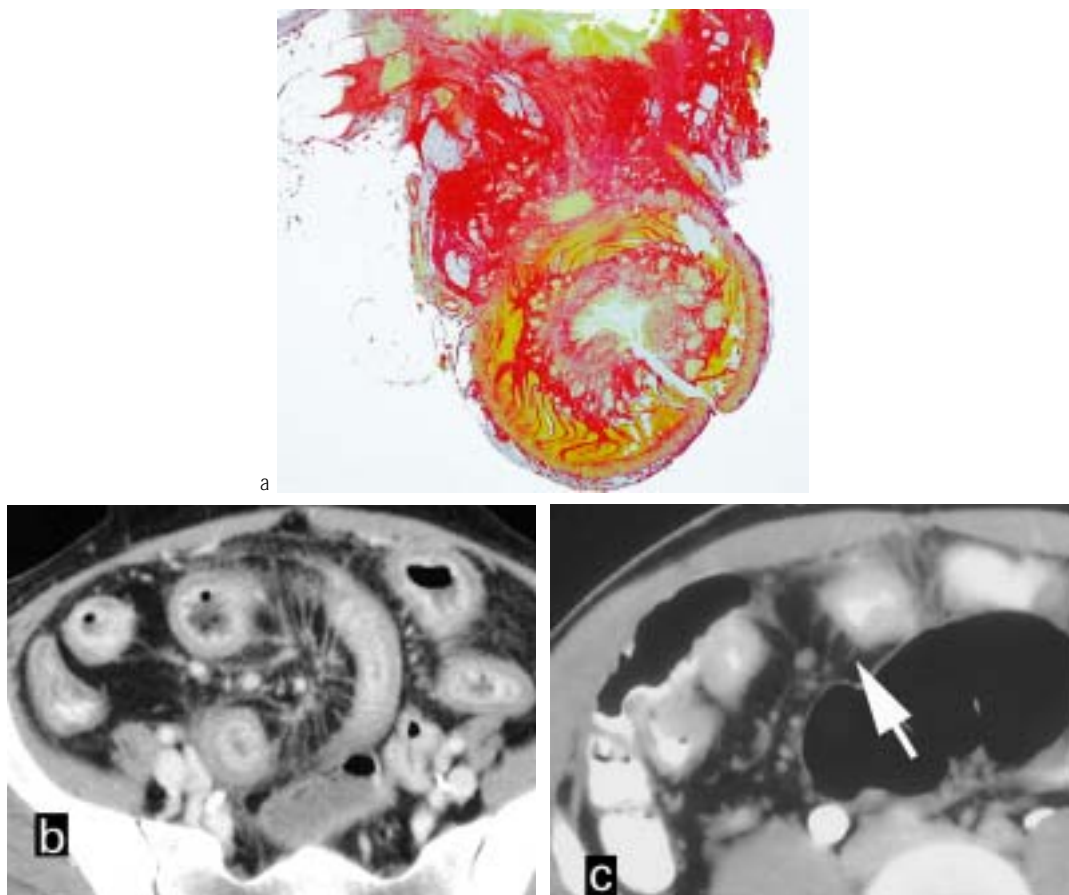


Fig. 21 : Maladie de Crohn.

La coloration des travées collagènes par le rouge Sirius (a) explique la fibrose en « dents de peigne » développée sur le bord mésentérique à l'entour des vaisseaux. Au cours des poussées (b), le rehaussement dû à l'angiogénèse intéresse essentiellement le complexe muco-sous-muqueux et est visible sur les acquisitions précoces. Dans les formes fibreuses (c), le rehaussement des parois épaissies est homogène et lentement progressif (diffusion du produit de contraste dans l'espace extracellulaire peu abondant du contingent collagène).

Fig. 21: Ileal Crohn's disease.

Staining of collagenic fibrous structure by Sirius red (a) explain the « comb sign » due to perivascular fibrosis on the mesenteric side. During the inflammatory bouts of the disease, (b) enhancement due to angiogenesis is limited to muco-submucosa complex and visible on the early acquisitions. When fibrosis is predominant (c), thickened mural structure enhancement is homogeneous and slowly increasing (due to diffusion of the contrast media in the small extracellular space of collagenic fibrous tissue).

4. Principales applications cliniques de la caractérisation du (des) tissu(s) fibreux dans la pathologie du tube digestif

Dans la pathologie du tube digestif, deux grands groupes de pathologies constituent des indications potentielles à la recherche d'un contingent fibreux par le recours aux coupes tardives.

4.1. Épaississement pariétal tumoral

Pour caractériser un épaississement pariétal tumoral et différencier une lésion de nature lymphomateuse d'un cancer épithélial digestif, il suffit de se souvenir que la caractéristique de l'adénocarcinome est sa « stroma-réaction » conjonctive fibreuse qui explique l'infiltration pariétale transmurale pouvant s'étendre au péritoine adjacent. L'atteinte lymphomateuse au contraire est une infiltration cellulaire régulière faite de petits éléments monomorphes, sans réaction conjonctive notable, ce qui explique l'absence de caractère sténosant.

Sur des coupes « retardées », on objective, en cas d'atteinte épithéliale adénocarcinomateuse, un rehaussement progressif de toute la zone de fibrose pariétale avec disparition de toute image de « stratification » correspondant aux couches sous-muqueuse et musculuse (fig. 20). Dans une atteinte lymphomateuse, au contraire, il n'y a pas de rehaussement progressif de la paroi tumorale sur les coupes réalisées dans le post-équilibre.

L'exploration d'une atteinte pariétale gastrique étendue par une seule acquisition hélicoïdale à la 70^e seconde, peut exposer à confondre une atteinte linitique avec un processus lymphomateux car on ne peut, sur un temps aussi précoce, observer le rehaussement du contingent fibreux qui n'apparaît que plus tardivement.

4.2. Les atteintes lésionnelles non tumorales

Elles peuvent entraîner une fibrose pariétale circonférentielle, sténosante ou non, du tube digestif : lésions ischémiques subaiguës ou séquellaires, sclérodémie, lésions radiales... pour lesquelles les coupes « retardées » peuvent apporter des arguments diagnostiques par la mise en évidence du rehaussement tardif du contingent collagène.

4.3. Dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

En particulier dans la maladie de Crohn, les acquisitions précoces explorant l'angiogénèse et l'œdème de la sous-muqueuse apportent des éléments en faveur d'une poussée inflammatoire tandis que les coupes « retardées » montrent le rehaussement différé lent et progressif de la fibrose pariétale laissant présager la nécessité d'un recours chirurgical en cas d'atteinte sténosante (fig. 21).

CONCLUSION

Les phases précoces des études dynamiques ont montré d'assez longue date leur efficacité dans l'appréciation de l'angiogénèse et de l'inflammation aiguë. Le recours à des coupes retardées

dans le post-équilibre précoce et/ou tardif, apporte des renseignements complémentaires en précisant l'importance du contingent fibreux collagène des lésions, ce qui peut se révéler un appoint intéressant, parfois majeur sur le plan diagnostique.

La réalisation de coupes tardives pose de multiples problèmes organisationnels et ne peut donc être envisagée de façon systématique. Dans des cas bien précis, lorsque des examens préalables où les données des phases initiales de l'exploration dynamique laissent supposer que la caractérisation lésionnelle bénéficiera de l'identification d'un contingent fibreux, il faut savoir « perdre un peu de temps » pour réaliser ces coupes tardives. Le bénéfice est important pour l'ego du radiologue lorsqu'il peut, dès l'étape macroscopique, évoquer le diagnostic anatomopathologique exact. L'identification macroscopique d'un contingent fibreux collagène par l'imagerie peut être un appoint utile pour l'anatomopathologiste lorsque sa coopération avec le radiologue lui permet de prendre en compte l'aspect macroscopique général de la lésion pour affiner ses conclusions histologiques. Elle peut être d'un intérêt majeur pour le malade lorsqu'elle évite les attermoiements diagnostiques liés à la multiplication des investigations.

Le souhait toujours exprimé de rassembler le maximum de données au cours d'un seul examen (one-stop shop) doit inciter chaque fois que nécessaire, à ne négliger aucune information potentielle.

À ce titre, la réalisation de coupes « retardées » dans la phase de post-équilibre est un élément essentiel que le radiologue doit savoir exploiter de façon judicieuse et raisonnable.

Références

1. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins – pathologic basis of disease. 6th Philadelphia: Saunders; 1999. p. 50-111.
2. Verstraete KL, Van der Woude HJ, Hogendoorn PC, De-Deene Y, Kunnen M, Bloem JL. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of musculoskeletal tumors: basic principles and clinical applications. *J Magn Reson Imaging* 1996;6:311-21.
3. Grazioli L, Olivetti L, Fugazzola C et al. The pseudocapsule in hepatocellular carcinoma: correlation between dynamic MR imaging and pathology. *Eur Radiol* 1999;9:62-7.
4. Menu Y, Vilgrain V, Terris B. Radiologic-pathologic correlations: Malignant liver tumors. *Eur Radiol* 2000;10 (Suppl 2):185-95.
5. 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.
6. 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.
7. Semelka RC, Hussain SM, Marcos HB, Woosley JT. Perilesional enhancement of hepatic metastases: correlation between MR imaging and histopathologic findings-initial observations. *Radiology* 2000;215:89-94.
8. Ros PR. Radiologic-pathologic correlations: Benign liver tumors. *Eur Radiol* 2000;10 (Suppl 2):175-84.
9. Ichikawa T, Federle MP, Grazioli L, Nalesnik M. Hepatocellular adenoma: multiphasic CT and histopathologic findings in 25 patients. *Radiology* 2000;214:861-8.