

# LE CAS CLINIQUE DU MOIS

## L'échographie avec injection de produit de contraste dans l'hyperplasie nodulaire focale du foie

Y. GORUR (1), C. COIBION (2), P. MAGOTTEAUX (3)

**RESUME :** Le produit de contraste en échographie est composé de microbulles d'hexafluorure de soufre. Il est aujourd'hui reconnu, entre autres, comme technique de première intention dans la caractérisation des lésions hépatiques. L'hyperplasie nodulaire focale (HNF) est une lésion bénigne du foie. Elle est plus fréquente chez les femmes jeunes avec un sex ratio de 1H/8F, aucune présentation clinique typique ni dégénérescence maligne ne sont décrites. Lorsqu'une lésion hépatique est trouvée en échographie mode B, l'injection de contraste peut être réalisée d'emblée par le radiologue. L'étude de la lésion durant les phases artérielle, portale et tardive en échographie de contraste permet de poser le diagnostic d'HNF avec une spécificité de 97%. En phase artérielle, la présence d'une artère et d'une cicatrice centrales, une vascularisation centrifuge, un anneau périphérique hyporehaussé et en phases portale et tardive, une isoéchogénicité par rapport au parenchyme hépatique adjacent sont les principales caractéristiques de l'HNF décrites dans la littérature.

**MOTS-CLÉS :** *Echographie de contraste - Hyperplasie nodulaire focale - Microbulles*

### CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND IN HEPATIC FOCAL NODULAR HYPERPLASIA

**SUMMARY :** The ultrasound contrast agent is composed by microbubbles of sulfur hexafluoride. It is now recognized to the characterization of liver lesions. Focal nodular hyperplasia (FNH) is a benign lesion of the liver. It is found in the majority of cases among women with a sex ratio 1M/8F, no typical clinical presentation or malignancy is described. When the liver lesion was found in B-mode ultrasound, injection of contrast can be realized immediately by the radiologist. The study of the lesion during the arterial, portal and late phases with the contrast-enhanced ultrasound allows the diagnosis of FNH with a specificity of 97%. In arterial phase, the presence of a central artery and scarring, centrifugal progression of enhancement, a transient unenhanced zone and in portal and late phases, isoechogenicity compared to adjacent parenchyma are the main features of FNH described in the literature.

**KEYWORDS :** *Contrast-enhanced ultrasound - Focal nodular hyperplasia - Microbubbles*

### INTRODUCTION

Les agents de contraste échographiques actuellement utilisés sont dits de seconde génération. Ce sont des microbulles contenant un gaz de haut poids moléculaire et de forte échogénicité, l'hexafluorure de soufre, stabilisé par une membrane monocouche de phospholipides. Le diamètre des microbulles est proche de celui des globules rouges (3 µm avec une variation possible de 1 à 10 µm). Comparativement aux produits de contraste utilisés au scanner et en IRM, les microbulles sont de purs agents vasculaires qui ne diffusent pas dans l'espace interstitiel. Elles permettent l'étude de la cinétique de rehaussement d'une lésion durant les phases artérielle, capillaire et tardive (1). Aucune toxicité rénale ou hépatique n'est rapportée, les contre-indications principales sont l'insuffisance cardiaque sévère et l'infarctus du myocarde récent.

Dans la littérature, l'étude des lésions hépatiques, telle l'hyperplasie nodulaire focale (HNF),

fait partie des indications de l'échographie de contraste (2).

L'HNF est la lésion hépatique bénigne la plus fréquente après l'hémangiome. Elle représente 8% des lésions hépatiques. Son incidence est plus élevée chez les femmes avec un sex ratio de 1H/8F (3, 4).

L'HNF est classée en deux catégories : l'HNF typique (80%) et l'HNF non typique (20%) (HNF télangiectasique, HNF adénomateuse et HNF avec atypies cellulaires) (4).

Histologiquement, l'HNF typique est caractérisée par une hyperplasie nodulaire des hépatocytes délimités par des septa et vascularisée à partir d'une artère centrale.

En échographie mode B, la découverte de la lésion est fortuite avec une sensibilité et une spécificité de 40-55% (5, 9).

La découverte de la lésion hépatique peut être suivie d'emblée par l'injection de produit de contraste échographique par le radiologue.

L'utilisation du contraste va permettre de caractériser la lésion avec une spécificité de 95-97% dans les cas de HNF typiques et éviter ainsi d'autres examens, en particulier le scanner qui est irradiant (6, 9).

L'étude de la cinétique de rehaussement permettra de faire le diagnostic différentiel avec les

(1) Assistant, Service d'Imagerie Médicale, CHR Citadelle, Liège.

(2) Assistante, (3) Maître de Stage, Service d'Imagerie Médicale, CHU de Liège.

métastases hypervascularisées, les hémangiomes à remplissage rapide, l'hépatocarcinome et l'adénome (8).

## CAS CLINIQUE

Madame M.I. est une femme âgée de 50 ans, suivie pour une cirrhose hépatique post-toxique, sevrée depuis 2 ans.

Elle présente depuis de nombreuses années des douleurs localisées au niveau de l'hypocondre droit, d'évolution fluctuante, non influencées par les repas ni par les changements de position. Elle se plaint également de troubles du transit avec des épisodes de diarrhée depuis 2 semaines, entrecoupés par des périodes de selles normales. L'exploration du tube digestif ne démontre aucune anomalie.

Dans ses antécédents, on retrouve une HTA traitée par Aldactazine®, un canal carpien non opéré, une cholécystectomie en 1985 et une intervention pour grossesse extra-utérine en 1992.

Son traitement est composé de Pantomed® 40 1x/j et d'Aldactazine® SN.

Le dernier bilan gastroentérologique est le suivant :

- sérologie virale hépatite B et C négative;
- fibroscan en 2009 : élasticité mesurée à 69,1 Kpa;
- gastropathie d'hypertension portale avec 4 varices oesophagiennes de stade 2;
- score CHILD A5.

Récemment, elle a subi une tumorectomie suite à la découverte d'un nodule néoplasique situé au niveau du sein droit. Les résultats anatomopathologiques sont en cours. Dans les suites de cette chirurgie, la patiente a présenté une légère décompensation hépatique avec apparition d'un ictère conjonctival et perturbations des tests hépatiques. Son insuffisance hépatique se situe actuellement à un score de CHILD calculé à B8.

Dans le cadre du bilan d'extension de sa néoplasie mammaire récemment opérée, les examens suivants ont été réalisés.

### PET-SCAN

Pas d'autre foyer de fixation que la néoplasie mammaire connue.

### ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

Le foie présente des contours festonnés avec un parenchyme hétérogène et granité, mise en

évidence d'une plage hypoéchogène homogène dans le segment VII, de 2,7 cm de grand axe qui repousse la vascularisation en périphérie et présente une cicatrice centrale. Présence également d'un kyste biliaire simple au niveau du segment IV. Calcifications parenchymateuses aspécifiques.

La dernière échographie abdominale réalisée 3 mois plus tôt dans le cadre d'un contrôle de l'évolution de sa cirrhose n'avait pas démontré de nodule, mais uniquement un foie aux contours bosselés et au parenchyme hétérogène.

Une échographie avec injection de produit de contraste est proposée afin de déterminer la nature de la plage hypoéchogène du segment VII.

### ECHOGRAPHIE DE CONTRASTE

Lésion située dans le segment VII, aux contours bien délimités, et au contenu hypoéchogène, mesurant 2,7 cm de grand axe.

### APRÈS INJECTION (Fig.1)

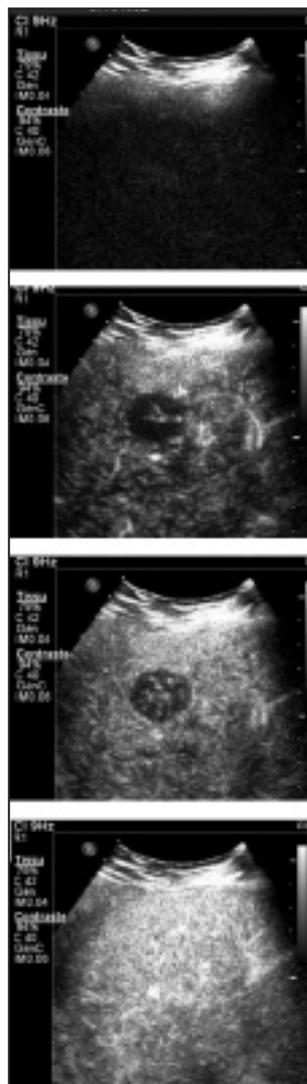
- Phase artérielle : mise en évidence d'une artère centrale nourricière avec une vascularisation de type centrifuge (pelote vasculaire en rayon de roue);
- phase portale : iso-rehaussement de la lésion par rapport au parenchyme adjacent;
- phase tardive : pas de signe de «wash-out» précoce, la lésion présente une cinétique de rehaussement identique au parenchyme adjacent.

Une IRM est réalisée dans la suite du bilan de la cirrhose : foie cirrhotique, siège d'innombrables nodules hypo-intenses T2, correspondant à des nodules de régénération. Après injection de contraste, lésion sur le segment VII de 27 mm dont les caractéristiques en diffusion et la cinétique de rehaussement plaident en faveur d'une lésion bénigne.

## DISCUSSION

En histologie, l'HNF est caractérisée par une hyperplasie nodulaire des hépatocytes délimités par des septa fibreux dont la convergence crée une cicatrice centrale fibreuse spécifique de cette lésion. Dans cette cicatrice passe l'artère nourricière centrale aux parois épaissies, de laquelle naissent les capillaires s'insinuant vers les nodules d'hépatocytes (4).

On retiendra donc la présence d'une artère centrale avec une vascularisation lésionnelle en rayon de roue ainsi qu'une cicatrice centrale à



t : 5 sec; fenêtre acoustique en mode contraste sans produit de contraste.

t : 15 sec; phase artérielle, rehaussement lésionnel à partir d'une artère centrale.

t : 20 sec; fin de la phase artérielle, vascularisation centrifuge en rayon de roue à partir de l'artère centrale.

t : 32 sec; phase capillaire, iso-échogénéité de la lésion par rapport au parenchyme adjacent (idem en phase tardive).

Figure 1. Cinétique de rehaussement après injection de produit de contraste échographique.

rehaussement tardif. Il faut attirer l'attention sur le fait que, plus le diamètre de la lésion est grand, plus l'analyse échographique et l'étude de la cinétique de rehaussement sont précises (Tableau I).

L'étude d'une lésion en échographie de contraste se fait en phases artérielle, portale et tardive. L'HNF typique (de plus de 2 cm) présente, en phase artérielle, un rehaussement centrifuge à partir d'une artère centrale, une cicatrice centrale non rehaussée et une zone périphérique hyporehaussée. En phases portale et tardive, elle est le plus fréquemment isoéchogène par rapport au parenchyme adjacent (7).

Cette cinétique de rehaussement permet de faire le diagnostic différentiel avec les métastases hypervascularisées, les hémangiomes à remplissage rapide, l'hépatocarcinome et l'adénome (8) (Fig. 2).

TABLEAU I. FRÉQUENCE DES SIGNES TYPIQUES DE HNF EN FONCTION DU DIAMÈTRE\*

Grandeur de la Lésion en mm	n	Grandeur de la lésion en mm		Rayon de roue Cicatrice centrale	
		n	(%)	n	(%)
0-20	6	1	16,7	1	16,7
21-30	4	2	50,0	1	25,0
31-80	20	19	95,0	17	85,0
Total	30	22	73,3	19	63,3

\* TIRÉ DE LEOS UNGERMANN ET AL, EJR 2007, 63, 290-294

TABLEAU II. CINÉTIQUE DE REHAUSSEMENT DE 43 HNF\*

Brevet de rehaussement en phase artérielle	HNF (n=43)	
	1 <sup>er</sup> lecteur	2 <sup>ème</sup> lecteur
- centrifuge	39 (91)	32 (74)
- mixte	3 (7)	8 (19)
- centripète	1 (2)	3 (7)
Zone transitoire non rehaussée	33 (77)	20 (47)
Artère stellaire	29 (67)	26 (60)
Cicatrice centrale	23 (53)	13 (30)
Nécrose centrale	0 (0)	0 (0)
Rehaussement en phase veineuse portale		
- hyperéchogène	13 (30)	12 (28)
- isoéchogène	24 (56)	27 (63)
- hypoéchogène	6 (14)	4 (9)

\*Tiré de Tae Kyoung Kim et al, "Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: differentiation with low-mechanical-index contrast-enhanced sonography", AJR, 2008, 190

L'interprétation est variable en fonction des paramètres de l'échographe, des conditions de réalisation de l'examen, de la taille de la lésion, la profondeur de la lésion et l'expérience du praticien.

Une étude publiée en 2007 compare l'interprétation de 2 praticiens expérimentés sur 45 patients porteurs d'HNF. On retrouve une petite variation des données, basée sur l'expérience du praticien. Néanmoins, la majorité des interprétations enregistrées correspondent aux caractéristiques de l'HNF (Tableau II).

A côté de la majorité des cas d'HNF typiques dont la présentation en échographie de contraste permet de poser aisément un diagnostic, il existe des situations où le praticien reste dans le doute et doit se tourner vers le scanner et/ou l'IRM dont la sensibilité, dans le cas de l'HNF, est de 70 % et la spécificité est de 98% (4).

Une discordance entre les résultats est une indication pour la biopsie (3). Il en est de même pour les lésions douteuses, de moins de 3 cm.

Le bon diagnostic est impératif car la prise en charge de l'HNF est totalement différente de celle des lésions décrites dans le diagnostic

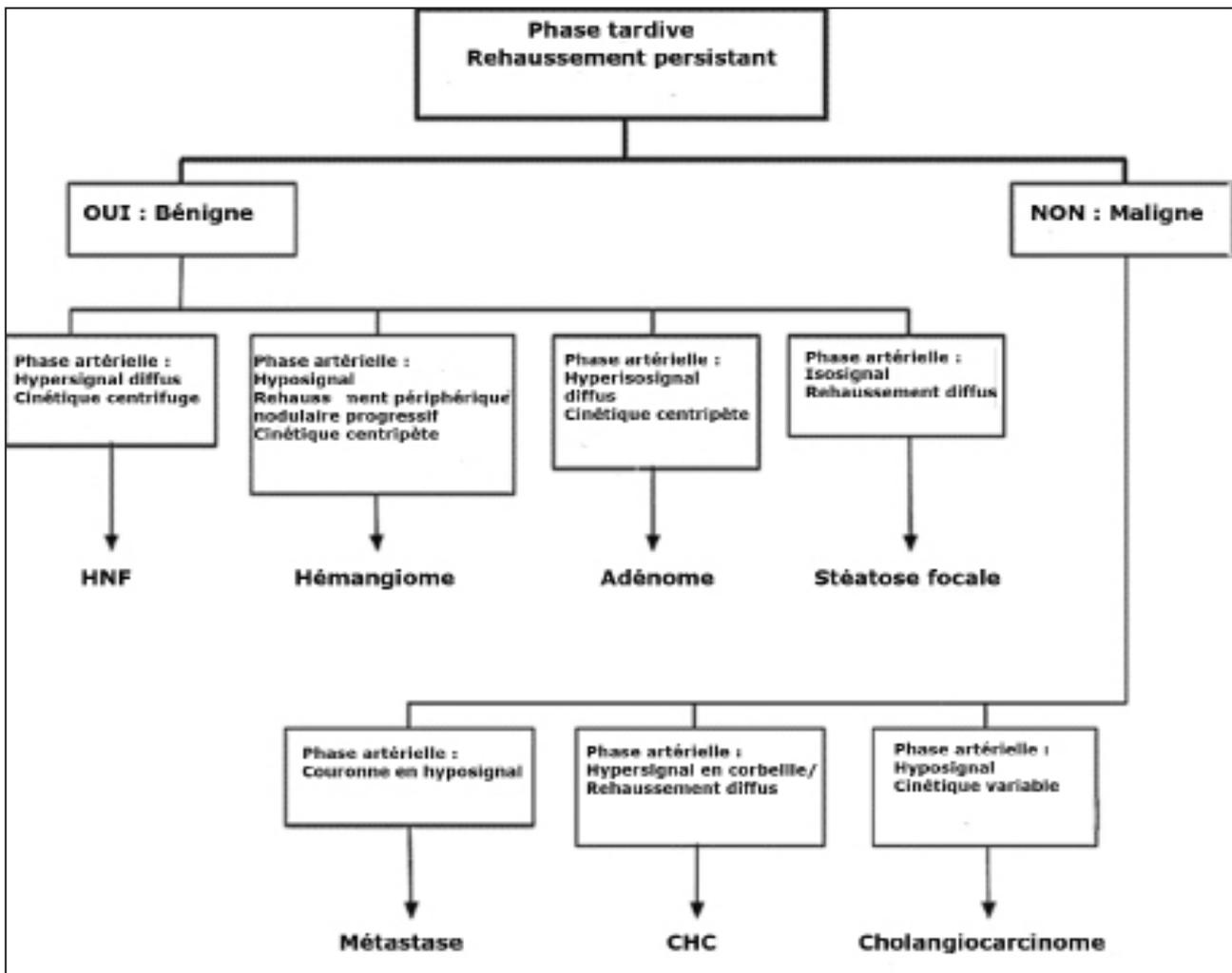
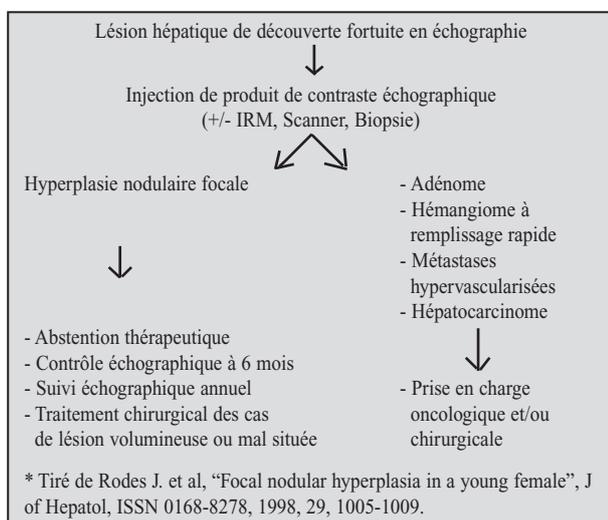


Figure 2. Démarche diagnostique à partir de la cinétique de rehaussement d'une lésion hépatique focale en échographie de contraste.  
\*Tiré de EFSUMB Study group et al. Guidelines and Good, Ultrashall in Med, 2008, 44, 28-29.

TABLEAU III. CONDUITE À TENIR  
DEVANT UNE LÉSION HÉPATIQUE FOCALE



différentiel. En effet, l'abstention thérapeutique est la règle, l'arrêt des contraceptifs oraux est encore discuté dans la littérature (11). Comparativement, les lésions néoplasiques nécessitent une prise en charge chirurgicale et/ou oncologique (10).

Une taille identique sur une période de 6 mois est suffisante pour confirmer la bénignité de la lésion. Le risque hémorragique et le potentiel malin sont nuls. Dans le cas de volumineuses tumeurs et/ou mal situées, une résection chirurgicale peut être proposée (Tableau III).

### CONCLUSION

L'échographie de contraste est une technique ayant une place dans le diagnostic de l'HNF. Sa sensibilité et sa spécificité varient en fonction du praticien, de l'échographe, de la taille et de l'histologie de la lésion.

C'est une technique de première intention rapidement et facilement combinée à l'échographie en mode B, qui de plus, ne présente aucun effet toxique sur les reins et le foie.

L'IRM, le scanner et/ou la biopsie sont indiqués si les résultats sont douteux ou si la lésion est difficile d'interprétation en raison de sa taille.

## BIBLIOGRAPHIE

1. VR Stewart, MRCP, FRCR, P S Sidhu et al.— New directions in ultrasound : microbubble contrast, *Brit J Radiol*, 2006, **79**, 188-194.
2. JM Correas, F Tranquart, M Claudon, et al.— Nouvelles recommandations pour l'utilisation des agents de contraste ultrasonores. *J Radiol*, 2009, **90**, 123-140.
3. L Ungermann, P Elias, J Zizka, et al.— Focal nodular hyperplasia : spoke-wheel arterial pattern and other sign on dynamic contrast-enhanced ultrasonography. *Eur J Radiol*, 2007, **63**, 290-294.
4. S Hussain, T Terkivatan, P Zondervan, et al.— Focal nodular hyperplasia : finding at state-of-the-art MR imaging, US, CT and pathologic analysis. *RadioGraphics*, 2004, **24**, 3-17.
5. J Janica, W Serwatka, J Polakow, et al.— Hemangiomas and focal nodular hyperplasia images in contrast-enhanced, wide-band phase-inversion harmonic power Doppler imaging. *Med Sci Monit*, 2004, **10**, 26-31.
6. YH Yen, JH Wang, SN Lu, et al.— Contrast-enhanced ultrasonographic spoke-wheel sign in hepatic focal nodular hyperplasia. *EJR*, 2006, **60**, 439-444.
7. T Kyoung Kim, HJ Jang, P N Burns, et al.— Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma : differentiation with low-mechanical-index contrast-enhanced sonography. *AJR*, 2008, **190**, 58-66.
8. C Huang Wei, A Bleuzen, P Bourlier, et al.— Differential diagnosis of focal nodular hyperplasia with quantitative parametric analysis contrast-enhanced sonography, *Invest Radiol*, 2006, **41**, 363-368.
9. A Von Harbay, J Westendorff, M Gregor.— Contrast-enhanced Ultrasound with sonovue : differentiation between benign and malignant focal liver lesions in 317 patients. *J Clin Ultrasound*, 2010, **38**, 1-9.
10. J Rodes, S Sherlock.— Focal nodular hyperplasia in a young female. *J Hepatology*, 1998, **29**, 1005-1009.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. P. Magotteaux Service d'Imagerie Médicale, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique. E-mail : Paul.Magotteaux@chu.ulg.ac.be