



THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTORAT EN SCIENCES MÉDICALES

*ÉVALUATION DE LA PERFORMANCE DE LA VALEUR DU COEFFICIENT DE
DIFFUSION APPARENT (ADC) EN IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE
POUR PRÉDIRE LE GRADE HISTOLOGIQUE DU CARCINOME
HÉPATOCELLULAIRE (CHC)*

Présentée par

Dr BENMAMAR HICHEM EL AZHARI

REMERCIEMENTS

Tout d'abord je tiens à remercier Allah, le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force, le courage et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Mes remerciements sont destinés en premier lieu à mon maître, directeur de thèse, monsieur le **Professeur DRAOUAT SEBTI**. Je vous suis reconnaissant pour vos précieux conseils et votre engagement tout au long de ce travail. Je vous exprime toute ma gratitude pour votre confiance, votre disponibilité et vos réponses à mes nombreuses sollicitations. Je vous remercie pour votre gentillesse et votre amabilité. Je suis honoré et c'est un privilège que vous m'avez accordé en étant le directeur de ce modeste travail.

À monsieur le président du jury, **Professeur SABRI ABDELKADER**. Vous nous faites l'honneur de présider ce jury et d'apporter votre expérience à la critique de ce travail. Nous vous remercions pour la grande attention et le temps que vous avez accordés à notre étude. Qu'il nous soit possible d'exprimer ici notre gratitude et notre plus profond respect.

Nous exprimons notre gratitude à monsieur le **Professeur BAFDEL OMAR** pour ces conseils et pertinentes orientations. Vous nous faites l'honneur en siégeant dans notre jury de thèse. Nous vous prions de bien vouloir accepter nos vifs remerciements et notre respectueuse considération.

Nous remercions grandement monsieur le **Professeur BASSAID TOUFIK** de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'être examinateur de cette thèse et pour sa participation scientifique ainsi que le temps qu'il a consacré à notre travail. Nous vous témoignons notre profonde et respectueuse reconnaissance

Je dédie ce modeste travail

À ma très chère Mère

Quoi que je fasse ou quoi que je dise, je ne saurai point exprimer mon grand amour et ma profonde reconnaissance. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a été et sera toujours ma source de force dans la vie. Qu'Allah te garde pour moi et t'accorde santé et prospérité.

À la mémoire de mon très cher père

À celui qui a fait de moi un homme et à qui je dois tout. À mon regretté père qui me manque terriblement et que je n'ai pas suffisamment remercié. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble hommage comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Allah, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde

À mon épouse

Pour toutes ces années où tu m'as soutenu sans failles. Pour tes encouragements, ton écoute et bien sûr ta patience. Merci d'être toujours à mes côtés par ta présence et ton dévouement, aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude et mon affection

À ma sœur et mon frère Lamine

Depuis mon plus jeune âge, vous étiez toujours là pour moi. Votre soutien, réconfort et encouragement m'ont permis de surmonter les moments difficiles. En gage de ma profonde estime pour l'aide que vous m'avez apportée, aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude.

À mes enfants : Meriem, Ibrahim, Zineb et Amina

Qu'Allah vous garde et vous protège.

Mes vifs remerciements à mes aînés et confrères qui ont contribué à la réalisation de ce travail :

- **PR BAFDAL .O** : chef de service de chirurgie CAC Batna.
- **PR BENSALÉM.A** : chef de service d'oncologie CAC Didouche Mourad.
- **PR BENBRAHIMI.W**: chef de service d'oncologie CAC Batna.
- **DR LAKHEL.A** : service d'épidémiologie CHU Constantine.
- **DR BACHETARZI.F**: service d'épidémiologie CHU Constantine.
- **DR BENMERZOUQUE.A** : service d'oncologie EPH OUM El Bouaghi.
- **DR BENMAMAR.R** : service d'oncologie CHU de Constantine.
- **DR MEROUCHE.S** : service d'oncologie CAC Batna.
- **DR MESSALBI** : service d'oncologie CAC Didouche Mourad.
- **DR BELBEKRI.M** : service de chirurgie thoracique CHU de Constantine.
- **DR BENMOUSSA.M** : service d'oncologie EPH Mila.
- **DR SAKER.M** : médecin chef du service de radiologie CHU de Constantine.
- **DR TIBERMACHINE.W** : service de radiologie CHU de Constantine.
- **DR ACHOUK YUCEF.A** : service de radiologie CHU de Constantine.
- **DR BAATECHIA.H** : service de gastro entérologie CHU de Constantine.
- **DR ZERTAL.S** : service d'infectiologie CHU de Constantine.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	2
LISTE DES ABRÉVIATIONS	14
INTRODUCTION	18
PREMIÈRE PARTIE : MISE AU POINT SUR LE SUJET	21
I. RAPPELS SUR LE FOIE	22
I.1 RAPPEL EMBRYOLOGIQUE :	22
I.2 RAPPEL ANATOMIQUE :	22
I.2.1 Morphologie externe :	22
I.2.1.1 Les bords :	23
I.2.1.1.1 Bord antérieur :	23
I.2.1.1.2 Bord postéro-inferieur :	23
I.2.1.1.3 Bord postéro-supérieur :	23
I.2.1.2 Les faces :	23
I.2.1.2.1 La face diaphragmatique :	23
I.2.1.2.2 La face viscérale caudale :	23
I.2.1.2.3 La face viscérale dorsale :	24
I.2.2 Les moyens de fixité du foie :	24
I.2.2.1 Pédicules vasculaires :	24
I.2.2.1.1 Le pédicule sus-hépatique :	24
I.2.2.1.2 Le pédicule hépatique :	25
I.2.2.2 Ligaments :	25
I.2.2.2.1 Le ligament phréo-hépatique :	25
I.2.2.2.2 Le ligament falciforme ou ligament suspenseur :	25
I.2.2.2.3 Le ligament coronaire :	25
I.2.2.2.4 L'appendice fibreux du foie :	25
I.2.2.2.5 Le petit omentum :	26
I.2.3 Anatomie fonctionnelle:	26
I.2.3.1 Segmentation portale :	26
I.2.3.2 Segmentation sus-hépatique:	27
I.2.4 Vascularisation :	28
I.2.4.1 Le pédicule inférieur afférent, ou pédicule hépatique :	28
I.2.4.2 Veine porte et ses branches :	28
I.2.4.3 Artères hépatiques :	29
I.2.4.4 Le pédicule supérieur efférent veineux :	30
I.2.5 Réseaux lymphatiques :	30
I.2.5.1 Réseaux lymphatiques superficiels :	30
I.2.5.2 Réseaux lymphatiques profonds :	31
I.2.6 Nerfs:	31
I.3 RAPPEL HISTOLOGIQUE :	31
I.4 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA FONCTION HÉPATIQUE :	32
I.4.1 Synthèse protéique :	32
I.4.2 Fonction métabolique :	32
I.4.3 Stockage des métabolites :	32

I.4.4	Sécrétion de la bile:-----	33
I.4.5	Détoxification et inactivation : -----	33
I.4.6	Fonction hématologique : -----	33
I.4.7	La régénération hépatique :-----	33
II.	GÉNÉRALITÉS SUR LE CARCINOME HÉPATO CELLULAIRE :-----	34
II.1	ÉPIDÉMIOLOGIE :-----	34
II.1.1	CHC dans le monde :-----	34
II.1.1.1	Incidence :-----	34
II.1.1.2	Mortalité :-----	37
II.1.2	Le CHC en Algérie :-----	37
II.1.2.1	L'incidence :-----	37
II.1.2.2	Mortalité :-----	37
II.2	FACTEURS DE RISQUE ÉTIOLOGIQUES :-----	38
II.2.1	La cirrhose :-----	39
II.2.1.1	Définition de la cirrhose:-----	39
II.2.1.2	Étiologies, et facteurs de risque de la cirrhose :-----	40
II.2.1.3	Physiopathologie de la cirrhose :-----	41
II.2.2	Le virus de l'hépatite B:-----	42
II.2.3	Le virus de l'hépatite C :-----	42
II.2.4	Hépatite auto-immune :-----	43
II.2.5	L'alcool :-----	43
II.3	Obésité, diabète et stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) :-----	43
II.3.1	La surcharge en fer :-----	43
II.4	PATHOGÉNÈSE DU CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE :-----	44
II.4.1	Macro-environnement tumoral :-----	44
II.4.2	La progression de la cirrhose au CHC :-----	44
II.4.3	Pathogénèse du CHC après une hépatite B :-----	44
II.4.4	Pathogénèse du CHC après une hépatite C :-----	45
II.4.5	Pathogénèse du CHC secondaire à l'alcool :-----	45
II.4.6	Microenvironnement tumoral :-----	45
II.5	ANATOMOPATHOLOGIE DU CHC :-----	46
II.5.1	Généralités :-----	46
II.5.2	Macroscopie :-----	46
II.5.2.1	Le type infiltrant :-----	46
II.5.2.2	Le type expansif :-----	46
II.5.2.3	Le type mixte :-----	46
II.5.2.4	Le type diffus :-----	46
II.5.3	Microscopie :-----	47
II.5.4	Formes particulières de carcinomes hépatocellulaires :-----	49
II.5.4.1	Hépto-cholangiocarcinome :-----	49
II.5.4.2	CHC fibrolamellaire :-----	49
II.5.4.3	CHC sclérosant:-----	49
II.5.4.4	CHC à cellules claires :-----	49
II.5.4.5	CHC à cellules fusiformes:-----	49
II.5.4.6	CHC anaplasique:-----	49
II.6	HÉPATOCARCINOGENÈSE:-----	49
II.6.1	Nodules cirrhotiques :-----	51
II.6.2	Foyers dysplasiques :-----	51

II.6.3	Nodules dysplasiques : -----	51
II.6.4	Le CHC précoce ou petit CHC : -----	52
II.6.5	Le CHC évolué : -----	52
II.6.6	Le CHC multifocale : -----	53
III.	IMAGERIE DU FOIE NORMAL -----	54
III.1	TECHNIQUES DE RADIOLOGIE NON INTERVENTIONNELLE : -----	54
III.1.1	Techniques ultrasonographiques : -----	54
III.1.1.1	L'échographie : -----	54
III.1.1.1.1	Techniques : -----	54
III.1.1.1.2	Résultats : -----	54
III.1.1.2	L'écho-doppler : -----	55
III.1.1.2.1	Techniques : -----	56
III.1.1.2.2	Résultats : -----	57
III.1.1.3	L'échographie de contraste : -----	57
III.1.1.3.1	Principe d'action : -----	58
III.1.1.3.2	Technique : -----	58
III.1.1.3.3	Principaux produits de contraste : -----	59
III.1.1.3.4	Applications : -----	60
III.1.2	Le scanner : -----	60
III.1.2.1	Technique : -----	60
III.1.2.1.1	Le temps artériel : -----	61
III.1.2.1.2	Le temps portal : -----	61
III.1.2.1.3	Le temps tardif : -----	61
III.1.2.2	Résultats : -----	61
III.1.2.2.1	Sans injection : -----	61
III.1.2.2.2	Après injection : -----	61
III.1.2.3	Segmentation hépatique : -----	61
III.1.3	L'imagerie par résonance magnétique : -----	62
III.1.3.1	Principe: -----	63
III.1.3.2	Technique : -----	63
III.1.3.2.1	Séquence en pondération T1: -----	63
III.1.3.2.2	Séquences de déplacement chimique (phase et opposition de phase) -----	63
III.1.3.2.3	Étude dynamique avec des agents de contraste IRM : -----	64
III.1.3.2.3.1	Chélates de gadolinium non spécifiques : -----	64
III.1.3.2.3.2	Agents de contraste hépato spécifiques : -----	65
III.1.3.2.3.2.1	Agents de contraste hépatocytaires : -----	65
III.1.3.2.3.2.2	Agents de contraste ciblant les éléments du système réticuloendothélial(SRE):	65
III.1.3.2.4	Séquence en pondération T2: -----	65
III.1.3.2.5	Séquences de diffusion : -----	66
III.1.3.2.5.1	Principes de l'imagerie de diffusion dans le foie -----	67
III.1.3.2.5.2	Techniques d'acquisition d'imagerie de diffusion : -----	68
III.1.3.2.5.3	Choix des valeurs b et optimisation de séquence : -----	69
III.1.3.2.5.4	Affichage et interprétation des images de diffusion : -----	69
III.1.3.2.5.4.1	Une évaluation visuelle qualitative : -----	70
III.1.3.2.5.4.2	Une évaluation quantitative : -----	71
III.1.3.2.5.5	Applications de l'imagerie de diffusion : -----	71
III.1.3.2.5.5.1	Caractérisation du tissu hépatique, étude de la fibrose et cirrhose hépatique : -	71
III.1.3.2.5.5.2	Détection des lésions tumorales hépatiques : -----	72
III.1.3.2.5.5.3	Caractérisation des lésions hépatiques tumorales : -----	72
III.1.3.2.6	Spectroscopie par résonance magnétique : -----	72

III.1.3.2.6.1	Principe :	72
III.1.3.2.6.2	Applications :	73
III.1.3.3	Artefacts :	73
III.1.3.3.1	Artefacts liés au déplacement :	73
III.1.3.3.2	Artefacts spécifiques aux séquences:	73
III.1.3.3.2.1	Séquences pondérées en T2 :	73
III.1.3.3.2.2	Séquences pondérées en T1 :	74
III.1.3.3.2.3	Séquences en opposition de phase :	74
III.2	TECHNIQUES DE RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE :	75
III.2.1	Techniques de radiologie interventionnelle à visée diagnostique:	75
III.2.1.1	La biopsie hépatique :	75
III.2.1.1.1	Les contre-indications de la ponction biopsie transpariétale :	75
III.2.1.1.2	Les Complications :	76
III.2.1.1.3	Technique :	76
III.2.1.2	Artériographie hépatique :	77
III.2.1.2.1	Technique :	77
III.2.1.2.2	Indications :	77
III.2.1.2.3	Contre -indications :	78
III.2.1.2.4	Résultats :	78
III.2.2	Techniques de radiologie interventionnelle à visée thérapeutique :	78
III.2.2.1	Traitement endovasculaire :	79
III.2.2.1.1	Radiologie interventionnelle artérielle hépatique :	79
III.2.2.1.1.1	Technique :	79
III.2.2.1.1.2	Indications :	79
III.2.2.1.1.3	Contre-indications :	79
III.2.2.1.2	Radiologie interventionnelle de la veine porte :	79
III.2.2.1.2.1	Embolisation portale :	79
III.2.2.1.2.1.1	Technique et matériels :	80
III.2.2.1.2.1.2	Intérêt de l'embolisation portale :	81
III.2.2.1.2.1.3	Indications :	81
III.2.2.1.2.1.4	Contre-indications :	82
III.2.2.1.2.2	Traitement par les endoprothèses portales :	82
III.2.2.1.3	Radiologie interventionnelle des veines hépatiques:	82
III.2.2.1.3.1	Prise en charge du syndrome de Budd-Chiari :	82
III.2.2.1.3.2	Shunt porto systémique intrahépatique:	82
III.2.2.2	Traitements percutanés des tumeurs hépatiques:	83
III.2.2.2.1	Destructions chimiques :	83
III.2.2.2.1.1	Traitement par l'alcool :	83
III.2.2.2.1.1.1	Principe et technique :	83
III.2.2.2.1.1.2	Résultats :	83
III.2.2.2.1.2	Traitement par l'acide acétique :	84
III.2.2.2.1.2.1	Principe et technique :	84
III.2.2.2.1.3	Traitement par les drogues anticancéreuses :	84
III.2.2.2.1.3.1	Principe et technique :	84
III.2.2.2.2	Destructions physiques :	84
III.2.2.2.2.1	La radiofréquence :	84
III.2.2.2.2.1.1	Principe et technique :	84
III.2.2.2.2.1.2	Résultats :	85
III.2.2.2.2.2	Le laser :	86
III.2.2.2.2.2.1	Principe et technique :	86

III.2.2.2.2.3	Les micro-ondes :-----	86
III.2.2.2.2.3.1	Principe et technique :-----	86
III.2.2.2.2.4	La cryothérapie :-----	86
III.2.2.2.2.4.1	Principe et technique :-----	86
III.2.2.2.2.5	L'électroporation :-----	87
IV.	DIAGNOSTIC DU CARCINOME HÉPATO CELLULAIRE :-----	88
IV.1	Diagnostic radiologique du CHC :-----	88
IV.1.1	Techniques d'examen :-----	88
IV.1.1.1	Échographie :-----	88
IV.1.1.2	Le Scanner :-----	88
IV.1.1.3	L'IRM :-----	89
IV.1.1.3.1	IRM avec produits de contraste extracellulaires :-----	89
IV.1.1.3.2	IRM avec produits de contraste hépatobiliaires :-----	89
IV.1.2	Aspect du carcinome hépato cellulaire en imagerie :-----	90
IV.1.2.1	Aspect typique :-----	90
IV.1.2.2	Aspect atypique :-----	92
IV.1.2.3	Imagerie auxiliaire pour le diagnostic du CHC :-----	94
IV.1.2.4	Contribution de l'imagerie de diffusion dans le diagnostic radiologique du CHC :-----	95
IV.1.2.5	Le système LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System) pour le diagnostic du CHC en TDM et IRM :-----	97
IV.1.2.5.1	Les catégories LI-RADS :-----	97
IV.1.2.5.2	Les critères diagnostic LI-RADS :-----	97
IV.1.2.5.2.1	Critères majeurs:-----	97
IV.1.2.5.2.2	Critères auxiliaires :-----	97
IV.1.2.6	Recommandations de l'EASL (The European Association for the Study of the Liver) et de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) pour le diagnostic du CHC:-----	99
IV.2	Bilan d'extension pré thérapeutique :-----	100
IV.2.1	L'envahissement local :-----	100
IV.2.2	L'envahissement à distance :-----	102
IV.3	L'évaluation du foie non tumoral :-----	102
V.	STADIFICATION DU CHC ET OPTIONS THÉRAPEUTIQUES :-----	104
V.1	Classification BCLC:-----	104
V.2	Classification BCLC radiologique et options thérapeutiques :-----	106
V.2.1	Classification BCLC radiologique stade 0 :-----	106
V.2.2	Classification BCLC radiologique stade A :-----	106
V.2.3	Classification BCLC radiologique stade B :-----	107
V.2.4	Classification BCLC radiologique stade C :-----	108
V.2.5	La maladie BCLC de stade D :-----	108
DEUXIÈME PARTIE :	ÉTUDE PERSONNELLE-----	110
VI.	PROBLÉMATIQUE :-----	111
VII.	OBJECTIFS :-----	113
VII.1	L'objectif primaire :-----	113
VII.2	L'objectif secondaire:-----	113

VIII.	MATÉRIEL ET MÉTHODES :	113
VIII.1	Patients et tumeurs à étudier :	113
VIII.2	Critères d'éligibilité :	113
VIII.2.1	Critères d'inclusion :	113
VIII.2.2	Critères d'exclusion :	113
VIII.3	Éthique :	114
VIII.4	Le nombre de sujets nécessaires :	114
VIII.5	Paramètres d'études :	114
VIII.6	Collecte des données :	115
VIII.7	Méthodes d'étude :	115
VIII.7.1	Élaboration des questionnaires :	115
VIII.7.2	Méthodes d'imagerie utilisées pour l'étude :	115
VIII.7.2.1	L'IRM :	115
VIII.7.2.1.1	Technique :	115
VIII.7.2.1.2	Protocole d'acquisition :	115
VIII.7.2.1.2.1	Séquence de diffusion :	117
VIII.7.2.1.2.2	Analyse des images :	118
VIII.7.2.2	Biopsie hépatique radio guidée :	118
VIII.7.3	Classification histologique des CHC :	119
VIII.8	Saisie des données et gestion sur Excel 2013.	119
VIII.9	Analyses statistiques :	119
IX.	RÉSULTATS DE L'ÉTUDE :	120
IX.1	DESCRIPTION GÉNÉRALE DE NOTRE ÉTUDE :	120
IX.1.1	Répartition des patients selon l'âge :	120
IX.1.2	Répartition selon le sexe :	121
IX.1.3	Répartition géographique des patients selon les régions de l'est algérien :	121
IX.1.4	Répartition des patients selon les circonstances de découverte :	122
IX.1.5	Répartition des patients selon les facteurs de risque :	124
IX.1.6	Répartition des patients selon les syndromes biologiques :	125
IX.1.6.1	Selon Le degré d'insuffisance hépatocellulaire :	125
IX.1.6.2	Selon le dosage de l'alpha-foetoprotéine :	126
IX.1.7	Répartition des CHC selon le grade histologique :	128
IX.1.8	Répartition des CHC selon le geste contribuant au diagnostic histologique :	129
IX.1.9	Résultats de l'imagerie IRM :	130
IX.1.9.1	Répartition des CHC selon leur forme en IRM :	130
IX.1.9.2	Répartition des CHC selon le plus grand diamètre :	132
IX.1.9.3	Répartition des CHC selon leur localisation dans le foie :	133
IX.1.9.4	Répartition des CHC selon leur aspect en séquences morphologiques T1 et T2 :	135
IX.1.9.5	Répartition des CHC selon les résultats en imagerie de diffusion :	138
IX.1.9.5.1	Évaluation visuelle en imagerie de diffusion (DWI) :	138
IX.1.9.5.2	Évaluation quantitative en imagerie de diffusion =mesure du coefficient apparent de diffusion :	141
IX.1.9.6	Répartition des CHC selon leur cinétique de rehaussement aux séquences injectées LAVA dynamiques :	142
IX.1.10	Répartition des patients selon leur bilan d'extension radiologique :	144

IX.1.11	Répartition des patients selon le stade tumoral radiologique : -----	147
IX.1.12	Répartition des patients selon la classification BCLC:-----	149
IX.1.13	Résultats des biopsies hépatiques réalisées : -----	150
IX.1.14	Répartition des patients selon les attitudes thérapeutiques -----	152
IX.1.15	Suivi des patients :-----	153
IX.1.15.1	Après les biopsies radio guidées :-----	153
IX.1.15.2	Suivi après traitement :-----	153
IX.2	RELATION ENTRE LE GRADE HISTOLOGIQUE DU CHC ET LA MESURE DE L'ADC EN IMAGERIE DE DIFFUSION :-----	154
IX.3	Impact de l'infection COVID 19 sur notre étude : -----	157
X.	DISCUSSION : -----	159
X.1	Données épidémiologiques :-----	159
X.1.1	Fréquence :-----	159
X.1.2	Répartition selon l'âge :-----	159
X.1.3	Répartition selon le sexe :-----	161
X.1.4	Facteurs de risque :-----	163
X.2	Circonstance de découverte :-----	165
X.3	Syndromes biologiques :-----	167
X.3.1	Dosage de l'alpha foeto protéine :-----	167
X.3.2	Évaluation du degré de l'insuffisance hépatique :-----	168
X.4	Les données de l'imagerie IRM :-----	169
X.4.1	Etude morphologique :-----	169
X.4.2	Étude du signal tumoral du CHC en séquences conventionnelles :-----	171
X.4.2.1	En séquence pondérée T1 :-----	171
X.4.2.2	En séquence pondérée T2 :-----	172
X.4.2.3	En séquences T1 injectées dynamiques :-----	173
X.5	Étude de la relation entre les résultats quantitatifs d'imagerie de diffusion par mesure de l'ADC et le grade histologique du CHC :-----	176
X.5.1	Objectif primaire :-----	176
X.5.2	Objectif secondaire :-----	178
X.6	Étude de la relation entre le grade histologique du CHC et l'intensité du signal en imagerie de diffusion :-----	178
X.7	Bilan d'extension radiologique :-----	179
X.8	Pronostic :-----	180
X.9	Performance diagnostic de la biopsie hépatique transpariétale radioguidée :-----	182
X.10	Options thérapeutiques :-----	184
X.11	SUIVI :-----	184
X.12	Les limites de notre étude :-----	186
CONCLUSION	-----	188
PERSPECTIVES :	-----	190
CAS CLINIQUES	-----	191

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES -----	210
LISTE DES TABLEAUX -----	226
LISTE DES FIGURES -----	229
LISTE DES GRAPHIQUES -----	236
LISTE DES ANNEXES -----	238
RÉSUMÉ -----	247

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AASLD :	<i>Association américaine pour l'étude des maladies du foie</i>
ADC :	<i>Coefficient de diffusion apparent.</i>
AFP :	<i>Alpha-foetoprotéine.</i>
BCLC :	<i>Barcelone Clinic Liver Cancer .</i>
BMI :	<i>Body mass index</i>
CEA :	<i>La chimio embolisation artérielle</i>
CHC :	<i>Carcinome hépatocellulaire.</i>
CHUC :	<i>Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine.</i>
CLIP :	<i>Cancer of Liver Italian Program</i>
COLL :	<i>Collègues</i>
CP :	<i>Child-Pugh</i>
CUPI :	<i>Chinese University Prognostic Index</i>
DWI :	<i>Diffusion weighted images.</i>
EASL :	<i>The European Association for the Study of the Liver.</i>
EORTC :	<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer.</i>
FNS :	<i>Formule de numération sanguine</i>
GRETCH :	<i>Groupe d'étude de traitement du carcinome hépatocellulaire</i>
HMRUC :	<i>Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.</i>
HTP :	<i>Hypertension portale.</i>
IM :	<i>Index mécanique.</i>
IRM :	<i>Imagerie par résonance magnétique.</i>
IV :	<i>Intra veineuse.</i>
LAVA FS :	<i>Liver aquisition volum acceleration fat sat</i>
LI-RADS :	<i>Liver Imaging Reporting and Data System.</i>
MELD :	<i>Model for end-stage liver disease</i>
MRCP :	<i>magnetic resonance cholangiopancreatography.</i>

NAFLD :	<i>Non alcoolique Fatty liver disease</i>
OATP :	<i>Organic-anion transporting polypeptides.</i>
OMS :	<i>Organisation mondiale de la santé.</i>
PBH :	<i>Ponction biopsie hépatique</i>
PC :	<i>Produit de contraste.</i>
RAS :	<i>Rien a signalé</i>
RCP :	<i>Réunion de concertation pluridisciplinaire</i>
RF :	<i>Radiofréquence.</i>
RH :	<i>Résection hépatique</i>
ROI :	<i>Région of interest</i>
RPM :	<i>Reconstruction multi planaire.</i>
SPIO :	<i>Superparamagnetic Iron Oxide.</i>
SRE :	<i>Système réticuloendothélial.</i>
T1 :	<i>Temps de relaxation transversale.</i>
T2 :	<i>Temps de relaxation longitudinale.</i>
TDM :	<i>Tomodensitométrie.</i>
TE :	<i>Temps d'écho.</i>
TH :	<i>La transplantation hépatique</i>
TINA :	<i>Taux d'incidence normalisés selon l'âge.</i>
TMNA :	<i>Taux de mortalité normalisés selon l'âge.</i>
TNM :	<i>Tumor Node Metastasis</i>
TP :	<i>Tronc porte.</i>
TR :	<i>Temps de répétition.</i>
TSE:	<i>Turbo spin écho.</i>
UH :	<i>Unités Hounsfield</i>
USA :	<i>United states of amiraca.</i>

VCI : *Veine cave inferieur*
VMS : *Veine mésentérique supérieure.*
VS : *Veine splénique.*
VSH : *Veines sus-hépatiques.*

INTRODUCTION

Le cancer du foie représente le sixième cancer le plus fréquent et la troisième cause de mortalité liée au cancer d'après GLOBOCAN 2020 [2]. Le carcinome hépatocellulaire représente environ 80 % des cancers primitifs du foie et constitue un problème de santé mondial. L'incidence du CHC augmente progressivement avec l'âge dans toutes les populations, atteignant un pic à 70 ans [3-4]. Son incidence est estimée à 1.1 par 100000 personnes par an en Algérie [2].

Selon les dernières estimations de l'organisation mondiale de la santé ; les maladies non transmissibles sont désormais responsables de la majorité des décès dans le monde entier et le cancer se classe comme la principale cause de décès et le seul obstacle le plus important à l'augmentation de l'espérance de vie dans tous les pays du monde au 21ème siècle [1].

En termes de diagnostic, le CHC présente deux particularités :

-Il survient dans plus de 90 % des cas sur un terrain d'hépatopathie chronique sous-jacente et exceptionnellement sur un foie sain [5-6].

-La seconde particularité est la possibilité de poser un diagnostic de certitude d'un CHC sur des critères d'imagerie, sans recours à l'histologie [7-8].

Les options de traitement conventionnelles pour le CHC incluent principalement les thérapies locales, telles que la résection chirurgicale, la transplantation hépatique, l'ablation par radiofréquence et l'embolisation artérielle [9-10]. La résection chirurgicale est considérée comme l'un des traitements les plus efficaces pour le CHC. Cependant, le pronostic reste insatisfaisant en raison du taux élevé de récurrence et de survenue de métastases, par rapport à des CHC peu et modérément différenciés. Un CHC peu différencié est toujours associé à un taux de récurrence plus élevé et à un pronostic moins favorable après résection chirurgicale [11]. En outre le grade histologique est l'un des facteurs pronostiques importants du CHC [12-13]. Si le grade histologique pouvait être prévu pour chaque cas de CHC, il fournirait un grand avantage dans la planification du traitement préopératoire.

Les études antérieures concernant l'évaluation du grade histologique du CHC se concentrent principalement sur l'hémodynamique et la morphologie. Il a été révélé que l'apport sanguin artériel diminuerait à mesure que le CHC passerait d'un niveau de différenciation modéré à faible [14]. De plus, la présence de capsule pourrait indiquer des niveaux de différenciation modérés ou médiocres des CHC [15].

L'imagerie de diffusion est une technique d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle qui est fondamentalement différente de l'IRM conventionnelle. La DWI dépend de la mesure de la diffusion des molécules d'eau dans les tissus. Le coefficient de diffusion apparent pourrait refléter quantitativement les caractéristiques de diffusion, de faibles valeurs d'ADC

suggérant une diffusion restreinte. [16-17]. Il existe plusieurs rapports concernant l'application de la DWI dans le diagnostic différentiel entre les tumeurs hépatiques bénignes et malignes, et dans l'évaluation des effets thérapeutiques sur des maladies connues [18-19]. Cependant, la relation entre le grade histologique du CHC et l'évaluation DWI n'a pas encore été entièrement établie [20-21].

Le but de notre travail, est de déterminer si le grade histologique du CHC pourrait être estimé en fonction des valeurs ADC calculées en imagerie de diffusion avant le traitement, à travers une analyse d'une série de cas issu d'une double étude prospective et rétrospective, sur une période de 30 mois, de Juin 2019 à Décembre 2021.

PREMIÈRE PARTIE :
MISE AU POINT SUR LE SUJET

I. RAPPELS SUR LE FOIE

I.1 **RAPPEL EMBRYOLOGIQUE :**

Le foie dérive de l'endoderme de la future région duodénale. L'ébauche hépatique, apparaît à 24 jours. Le bourgeon hépatique est induit par le mésoderme cardiaque, en particulier le sinus veñosus, et par le mésoderme du septum transversum, un dérivé des lames latérales (**Figure 1**). Le bourgeon hépatique se scinde rapidement en un bourgeon hépatique proprement dit qui donne naissance aux hépatocytes ainsi qu'aux cellules épithéliales des conduits biliaires intrahépatiques, et un bourgeon biliaire. Les cellules endothéliales viennent du septum transversum. [22].

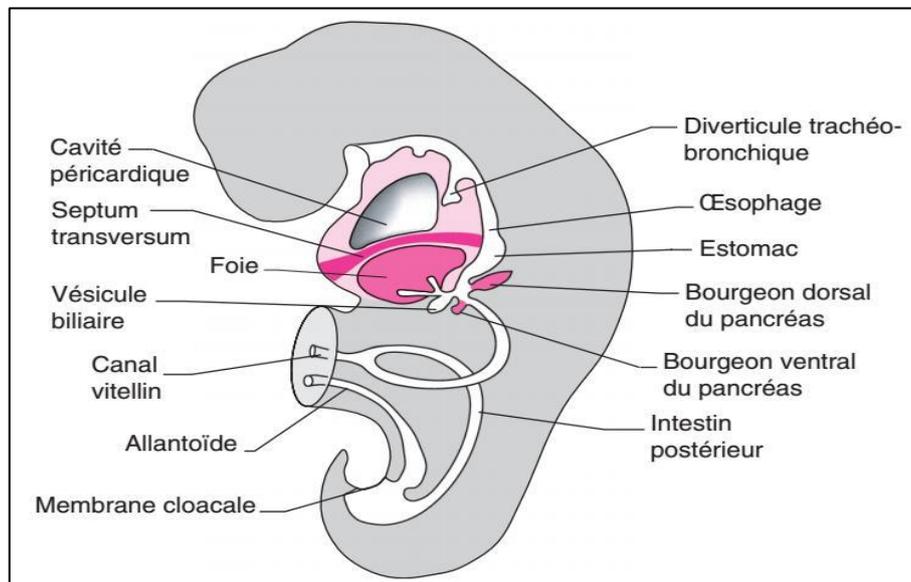


Figure 1 : ébauches hépatobiliaires et pancréatiques (35 JOURS) [22].

I.2 **RAPPEL ANATOMIQUE :**

I.2.1 **Morphologie externe :**

Le foie est un organe intra péritonéal, situé dans l'étage sus-mesocolique dans l'hypochondre droit et une partie de l'épigastre, sous la coupole diaphragmatique droite et une partie de la gauche. Il est de couleur rouge-brun, homogène, sa surface recouverte en grande partie de péritoine et d'une capsule fibreuse. Il est de consistance ferme et discrètement élastique. Il pèse en moyenne 1,5 kg et représente environ 2 % du poids corporel. Sa densité qui est estimée à 1, ce qui permet d'évaluer son volume [23].

Le foie mesure environ 28 cm de grand axe, 8 cm de haut et 16 cm d'avant en arrière. On décrit trois bords, et trois faces, diaphragmatique, viscérale dorsale et viscérale caudale [24].

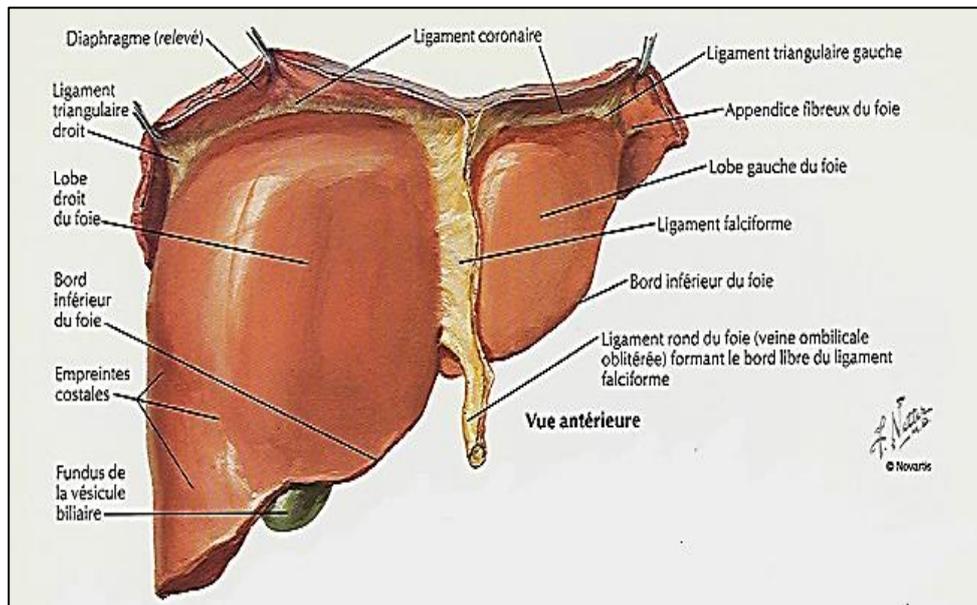


Figure 2 : Face diaphragmatique du foie [23].

1.2.1.1 Les bords [23]:

1.2.1.1.1 Bord antérieur :

Il circonscrit le foie en avant, à droite et à gauche et s'étend en arrière jusqu'aux extrémités de la face postérieure.

1.2.1.1.2 Bord postéro-inferieur :

Il passe de droite à gauche en arrière de l'empreinte rénale, au-dessous de l'empreinte surrénale et du sillon de la veine cave inférieure.

1.2.1.1.3 Bord postéro-supérieur :

Il est moussu dans toute son étendue, longe à gauche la ligne de réflexion du feuillet supérieur du ligament coronaire et passe au-dessus des sillons verticaux de la face postérieure.

1.2.1.2 Les faces :

1.2.1.2.1 La face diaphragmatique (figure 2) :

Convexe ou le dôme, lisse, épousant la forme du diaphragme, est divisée par l'insertion du ligament falciforme [23].

1.2.1.2.2 La face viscérale caudale :

Irrégulière et marquée par trois sillons :

- Le sillon gauche, constitué par la fissure du ligament rond en avant du hile hépatique et par le ligament veineux en arrière.
- le sillon droit, constitué par le lit vésiculaire qui unit le bord antérieur du foie au hile hépatique.
- Le sillon transverse, constitué par le hile qui unit les sillons droit et gauche.

On définit ainsi le lobe gauche en dedans du sillon gauche, le lobe droit en dehors de celui de droit et entre les deux le lobe carré en avant du sillon transverse et le lobe caudé en arrière [23-24].

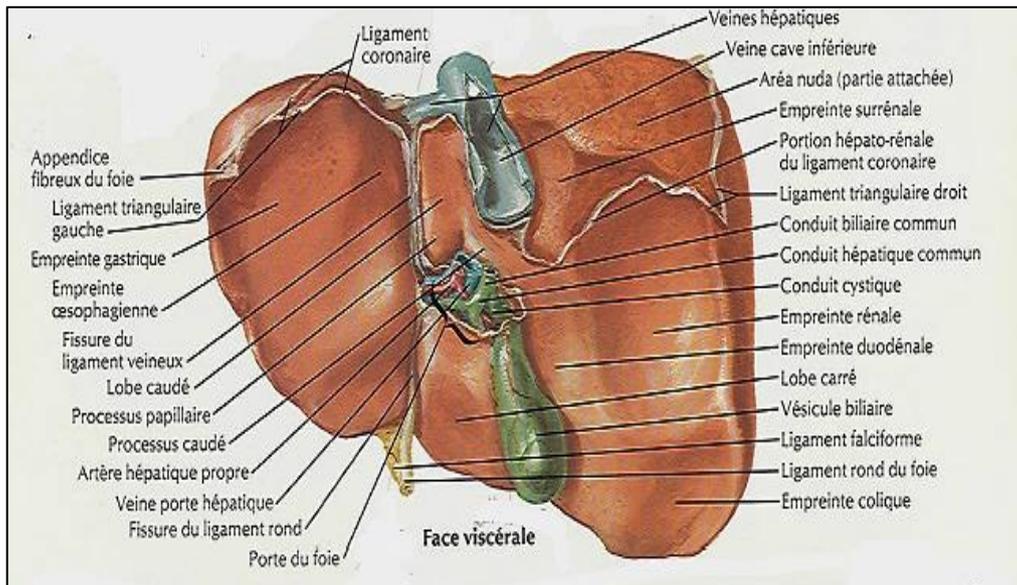


Figure 3: Face viscérale du foie [23].

1.2.1.2.3 La face viscérale dorsale :

Elle est verticale, marquée latéralement par un sillon vertical large entourant parfois complètement la veine cave inférieure et en dedans par le sillon du ligament veineux ou sillon d'Arantius. Les deux sillons délimitent le lobe caudé ou lobe de Spiegel. Une grande partie de cette face est dépourvue de péritoine entre les lignes de réflexion péritonéales formant ainsi le ligament coronaire [23].

1.2.2 Les moyens de fixité du foie :(Figure 4)

Le foie est fixé par ses pédicules vasculaires et par différentes formations ligamentaires.

1.2.2.1 Pédicules vasculaires :

1.2.2.1.1 Le pédicule sus-hépatique :

Contient les veines sus-hépatiques (VSH), très courtes et se drainent dans la veine cave inférieure.

I.2.2.1.2 Le pédicule hépatique :

Contient la veine porte, l'artère hépatique propre, les voies biliaires extra-hépatiques et se situe dans le bord libre du petit omentum [25].

I.2.2.2 Ligaments : [25-26].

I.2.2.2.1 Le ligament phréno-hépatique :

Très lâche il représente une zone d'adhérence de la face postérieure du foie à la partie verticale du diaphragme.

I.2.2.2.2 Le ligament falciforme ou ligament suspenseur :

Triangulaire, constitué par deux feuilletts péritonéaux qui proviennent de la réflexion du péritoine viscéral hépatique sur le péritoine diaphragmatique. Au niveau du bord antérieur du foie, le ligament falciforme se prolonge vers la paroi antérieure de l'abdomen jusqu'à l'ombilic et contient le ligament rond, reliquat de la veine ombilicale.

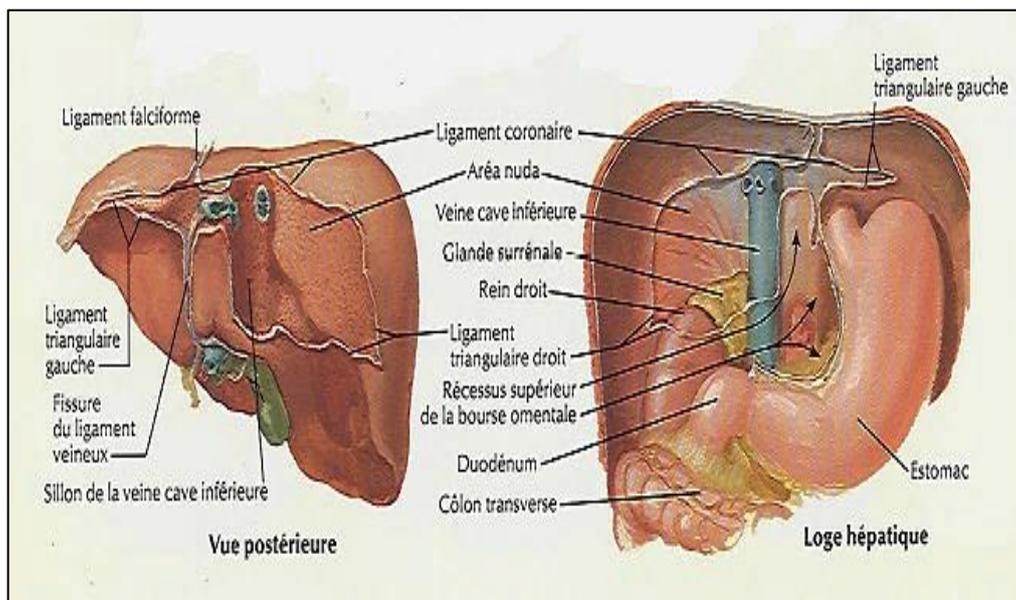


Figure 4: Moyens de fixité du foie [23].

I.2.2.2.3 Le ligament coronaire :

Unit la portion dorsale du foie au diaphragme, Il contient deux feuilletts un antéro-supérieur qui se poursuit par le ligament falciforme vers l'avant, et un feuillet inférieur en continuité avec le ligament falciforme. Les deux extrémités latérales du ligament coronaire constituent les ligaments triangulaires droit et gauche.

I.2.2.2.4 L'appendice fibreux du foie :

Il fixe l'apex du foie au diaphragme.

1.2.2.2.5 Le petit omentum :

Il unit le foie à l'estomac par le ligament hépato-gastrique et à la partie supérieure du duodénum par le ligament hépato-duodéal, qui contient le pédicule hépatique.

1.2.3 Anatomie fonctionnelle:(Figure 5)

Longtemps le foie a été décrit uniquement en utilisant une anatomie morphologique fondée sur son aspect extérieur. Depuis le début du XXe siècle, une nouvelle approche basée sur une division vasculaire du foie a été développée par plusieurs auteurs, pour être ensuite formalisée par Couinaud en 1957 [26-27].À ce jour, cette anatomie dite « fonctionnelle » est la plus employée, car plus pratique pour la chirurgie et pour le suivi de toute lésion intra-parenchymateuse.

L'anatomie fonctionnelle du foie est basée sur la distribution des veines portales accompagnées par des éléments artériels et biliaires, et par celle des veines sus hépatiques, ainsi elle est à l'origine de la segmentation hépatique qui est une double segmentation : l'une basée sur la distribution du pédicule sus hépatique ou segmentation sus hépatique, et l'autre basée sur la distribution du pédicule portal ou segmentation portale.

1.2.3.1 Segmentation portale : [24-26-28].

C'est une division du foie en plusieurs territoires parenchymateux bien individualisés correspondant théoriquement aux ramifications de la veine porte à l'intérieur du foie. Ces territoires vasculaires peuvent correspondre à des segments ou à des secteurs, séparés entre eux par un plan de partage appelé scissure. Cette scissure est virtuelle car n'apparaît seulement qu'après injection de colorant chez le cadavre, ou par clampage d'un vaisseau entraînant un changement de couleur du territoire correspondant.

Le tronc de la veine porte se divise au niveau du hile en deux branches droite et gauche ; la branche droite irrigue le foie droit, la branche gauche irrigue le foie gauche. Ces deux territoires sont séparés par un plan de clivage représenté par la scissure principale ou médiane. Sur la face inférieure, cette scissure passe par le fond de la fossette cystique en avant, et le bord gauche de la veine cave inférieure en arrière.

La branche droite de la veine porte se divise en deux branches principales correspondant aux deux secteurs droits : le secteur paramédian droit et le secteur latéral droit. Ces deux secteurs séparés par la scissure droite, comportent chacun un segment antérieur et un segment postérieur.

La branche gauche de la veine porte se divise en deux branches : une branche pour le secteur paramédian gauche et une branche pour le secteur latéral gauche, dont la ligne de séparation

est marquée par la scissure gauche qui coupe transversalement le lobe gauche. Le secteur paramédian gauche est séparé par la scissure ombilicale en deux segments : un segment correspondant au lobe carré s'étendant sur la face supérieure du foie tandis que l'autre segment forme la partie antérieure du lobe gauche. Le secteur dorsal correspond au lobe caudé et au parenchyme sous-jacent.

Au total, le foie est divisé en cinq secteurs :

- Deux secteurs paramédians droit et gauche.
- Deux secteurs latéraux droit et gauche.
- Un secteur dorsal à cheval sur les deux foies.

Chaque secteur comporte deux segments à l'exception des secteurs latéral gauche et dorsal. Ainsi le foie comprend huit segments : numérotés de I à VIII au niveau de la face inférieure du foie, en tournant autour du tronc porte dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, le segment VIII apparaît seulement sur la face supérieure.

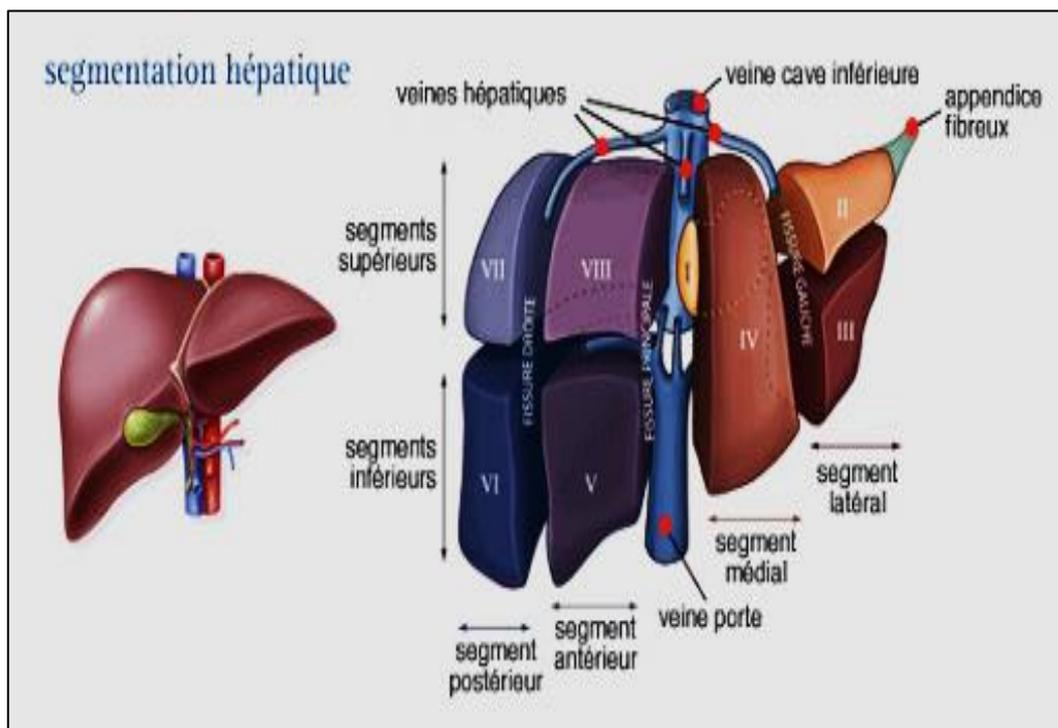


Figure 5 : Segmentation du foie selon Couinaud [26].

1.2.3.2 Segmentation sus-hépatique:

La segmentation sus-hépatique est basée sur la disposition des veines sus hépatiques.

La veine sus hépatique droite est superposée sur la scissure portale droite, elle draine le secteur sus-hépatique droit. La veine sagittale est placée dans le plan de la scissure portale principale séparant le foie droit du foie gauche. Elle draine le secteur sus-hépatique médian.

La veine sus-hépatique gauche est superposée à la scissure portale gauche .Elle draine le secteur sus-hépatique gauche correspondant au lobe gauche. Les veines spiegelienues assurent le retour du secteur sus-hépatique dorsal correspondant au secteur portal dorsal [28].

1.2.4 Vascularisation :

Le foie a deux pédicules vasculaires : un pédicule inférieur afférent ou pédicule hépatique et un pédicule supérieur efférent veineux [24].

1.2.4.1 Le pédicule inférieur afférent, ou pédicule hépatique :

Il est particulier par sa double vascularisation, artérielle et portale. Le débit sanguin hépatique est de l'ordre de 1,5litre par minute. La veine porte assure 70 à 80 % du débit sanguin hépatique .Les artères hépatiques apportent un sang oxygéné représentant 20 à 30 % du débit total et assurent la vascularisation exclusive des voies biliaires [24].

1.2.4.2 Veine porte et ses branches (Figure 6) :

La veine porte amène au foie le sang veineux de la portion sous-diaphragmatique du tube digestif, du pancréas et de la rate. Elle a 8 à 10 cm de long et un diamètre de 15 à 20 mm.Elle naît de la confluence à angle droit, à la face postérieure de l'isthme pancréatique, de trois troncs veineux : la veine mésentérique supérieure, de direction verticale et ascendante, la veine splénique, horizontale, et la veine mésentérique inférieure, de direction oblique en haut et à droite, se jetant le plus souvent dans la veine splénique pour constituer le tronc splénomésaraïque. Ce confluent portal est situé à hauteur de la deuxième vertèbre lombaire, un peu à droite de la ligne médiane [29].

Au niveau du hile hépatique, la veine porte se divise en deux branches qui pénètrent à l'intérieur du parenchyme hépatique et s'y ramifient : une branche droite courte dont la direction continue celle du tronc principal et une branche gauche longue qui s'en écarte presque à angle droit et chemine dans le hile avant de pénétrer dans le foie, en se recourbant vers l'avant pour se terminer par le récessus de Rex [30].

Des variations sont fréquentes à gauche et concernent surtout le nombre de pédicules segmentaires. À droite les variations sont plus importantes : le pédicule droit n'existe pas dans près de 20 % des cas et les deux veines antérieure et postérieure ont une origine distincte du tronc porte. Parfois, il s'agit d'une véritable trifurcation. Le pédicule droit postérieur n'existe pas dans 30 % des cas, les branches segmentaires des segments 6 et 7 ayant, alors, une origine distincte. Les veines segmentaires peuvent être multiples [28-30].

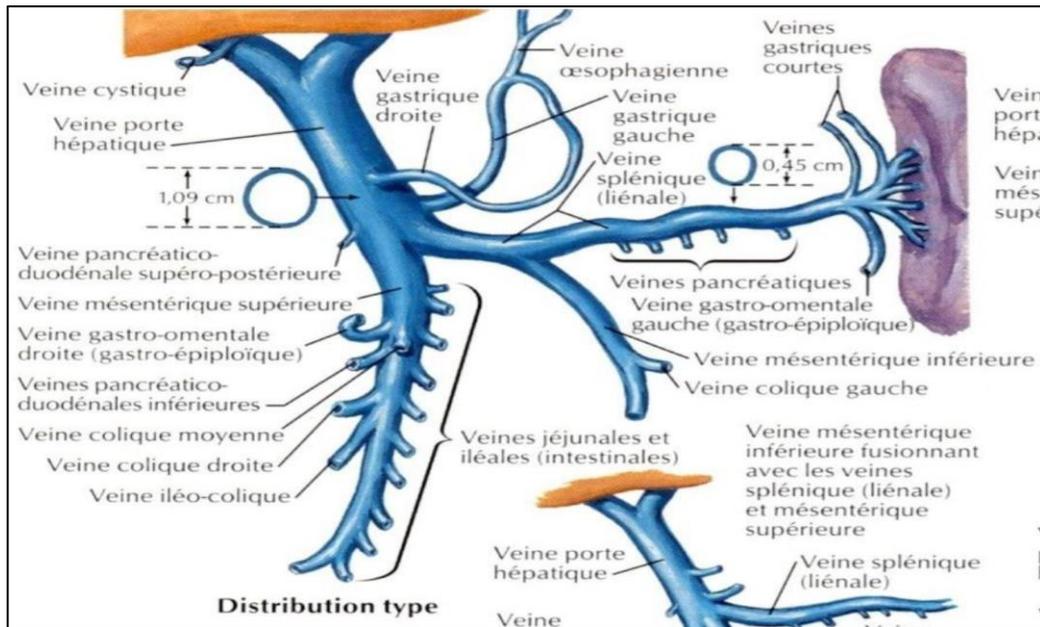


Figure 6 : Veine porte et ses branches [23].

1.2.4.3 Artères hépatiques (Figure 7):

La vascularisation artérielle hépatique est caractérisée par une extrême variabilité. En effet deux domaines anatomiques différents, mais très liés, sont à l'origine de la distribution artérielle. Ainsi la triple vascularisation du foie primitif :

- Artère hépatique gauche naissant de l'artère gastrique gauche, anciennement artère coronaire stomacique.
- Artère hépatique moyenne naissant de l'artère hépatique commune ou de l'aorte.
- Artère hépatique droite naissant de l'artère mésentérique supérieure.

Par ailleurs il faut noter les possibles modifications d'origine de l'artère gastrique gauche, de l'artère hépatique commune, naissant le plus souvent du tronc cœliaque, et de l'artère mésentérique supérieure naissant le plus souvent isolément de l'aorte. [31].

Ces variations sont très importantes à connaître lors de tout examen morphologique en particulier artériographique.

La disposition habituelle « type 1 » 76 % des cas est caractérisée par l'absence ou atrophie des artères hépatiques droite et gauche, et par une artère hépatique commune née du tronc cœliaque qui, après la naissance de l'artère gastroduodénale, donne l'artère hépatique propre ou mieux l'artère hépatique moyenne au pied du pédicule hépatique. L'artère hépatique moyenne a un trajet oblique en haut, à droite, et en avant. Elle se termine en se bifurquant en deux branches droite et gauche qui pénètrent à l'intérieur du parenchyme hépatique [31].

Les dispositions non modales .L'artère hépatique moyenne ne vascularise que le foie droit ou le foie gauche, l'artérialisation du foie restant étant faite soit par une artère hépatique gauche (10 %, type 2), soit par une artère hépatique droite (11 %, type 3). Dans 6 % des cas, l'artère hépatique moyenne a régressé totalement. Les deux artères hépatiques, droite et gauche, se partagent la vascularisation (2,3 %, type 4), ou la droite en assure la totalité (1,5 %, type 5). Dans 6 % des cas, l'artère hépatique moyenne se divise précocement avant la naissance de l'artère gastroduodénale [31].

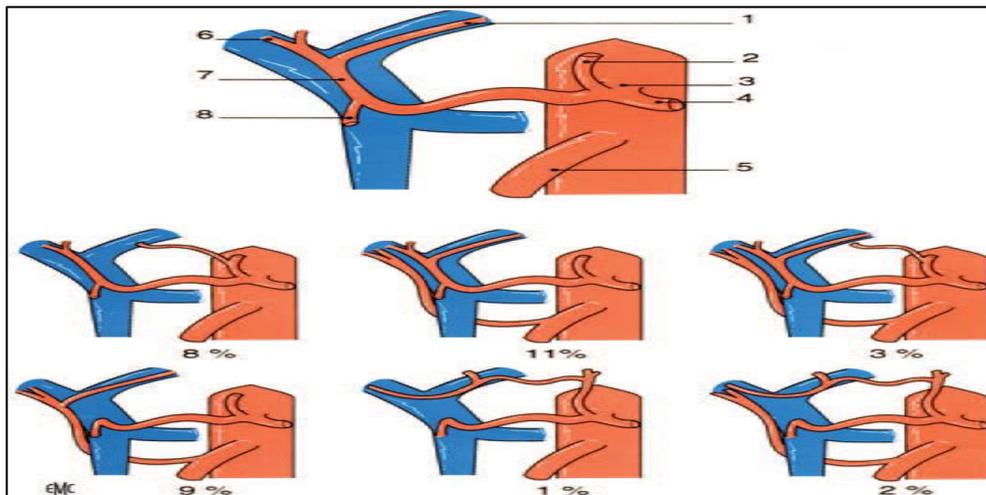


Figure 7 : disposition modale de l'artère hépatique et variations [31].

1. Branche droite de l'artère hépatique moyenne. 2. Artère coronaire stomachique ; 3.tronc cœliaque ; 4.artère splénique ; 5.artère mésentérique supérieure ; 6.branche gauche de l'artère hépatique moyenne ; 7.artère hépatique moyenne ; 8.artère gastroduodénale.

I.2.4.4 *Le pédicule supérieur efférent veineux [24] (Figure 8) :*

Il est constitué par les trois veines hépatiques principales, ancienne nomenclature : veines sus-hépatiques : gauche, moyenne et droite qui se jettent dans la veine cave inférieure au niveau du bord postéro supérieur du foie. Une partie du sang veineux hépatique se jette directement dans la veine cave inférieure rétro hépatique par des veines hépatiques accessoires issues des segments hépatiques adjacents.

I.2.5 *Réseaux lymphatiques [32] :*

On doit distinguer deux réseaux lymphatiques hépatiques.

I.2.5.1 *Réseaux lymphatiques superficiels :*

Ils sont sous capsulaires, provenant des espaces inter lobulaires superficiels. Ils se drainent essentiellement vers le pédicule hépatique.

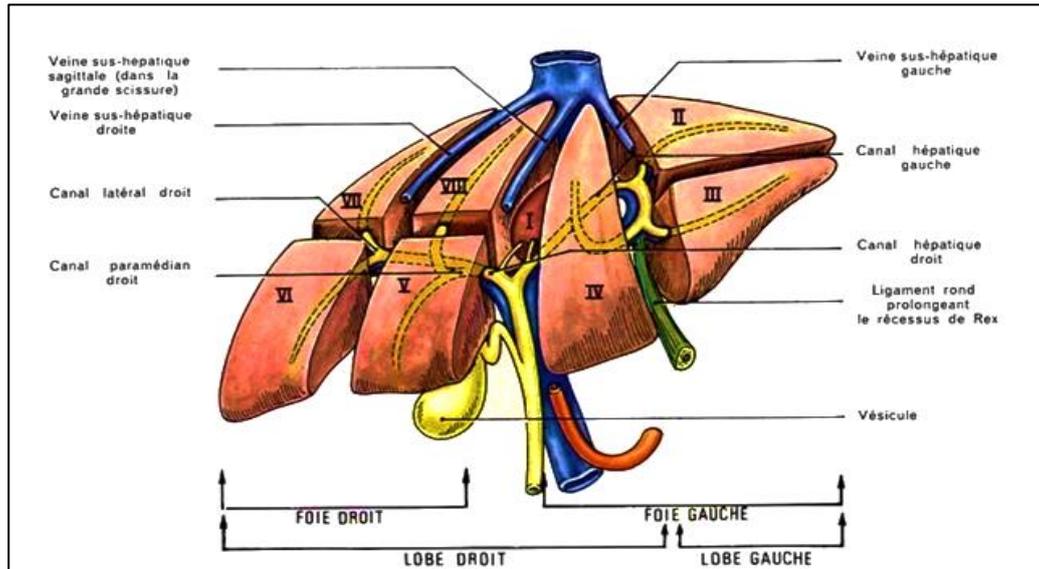


Figure 8: Veines sus hépatiques selon Couinaud [26].

1.2.5.2 Réseaux lymphatiques profonds :

Ils se drainent : soit vers le pédicule hépatique en suivant les pédicules portes à l'intérieur de la capsule de Glisson, soit vers les ganglions latéro-caves sus-diaphragmatiques en suivant le trajet des veines sus-hépatiques.

1.2.6 Nerfs [33]:

Le plexus hépatique est formé par le plexus cœliaque, les ganglions semi-lunaires et le tronc du pneumogastrique. Il peut être divisé en deux parties distinctes: le plexus antérieur et le plexus postérieur.

1.3 RAPPEL HISTOLOGIQUE :

La capsule de Glisson qui entoure le foie émet des prolongements qui le divisent en petites unités ou lobules (**Figure 09**). Chacun de ces lobules polyédriques, large d'environ 1 à 2 millimètres, représente une unité structurelle et fonctionnelle du foie. Ces lobules hépatiques sont organisés autour d'une veine centrale, et séparés entre eux par des espaces portes contenant des canaux biliaires, des petites branches de la veine porte et de l'artère hépatique. Les lobules ont une forme hexagonale et sont constitués de travées cellulaires de 20 à 25 hépatocytes, reliées entre elles en délimitant des lacunes hépatiques à l'intérieur desquelles cheminent les sinusoides hépatiques. Chaque lacune est ainsi divisée en un sinusoïde et un espace péri-sinusoidal ou de DISSE : la surface basale des hépatocytes est donc séparée des

cellules endothéliales sinusoidales adjacentes par l'espace de DISSE, lieu des échanges de substances entre le sérum et les hépatocytes [34-35].

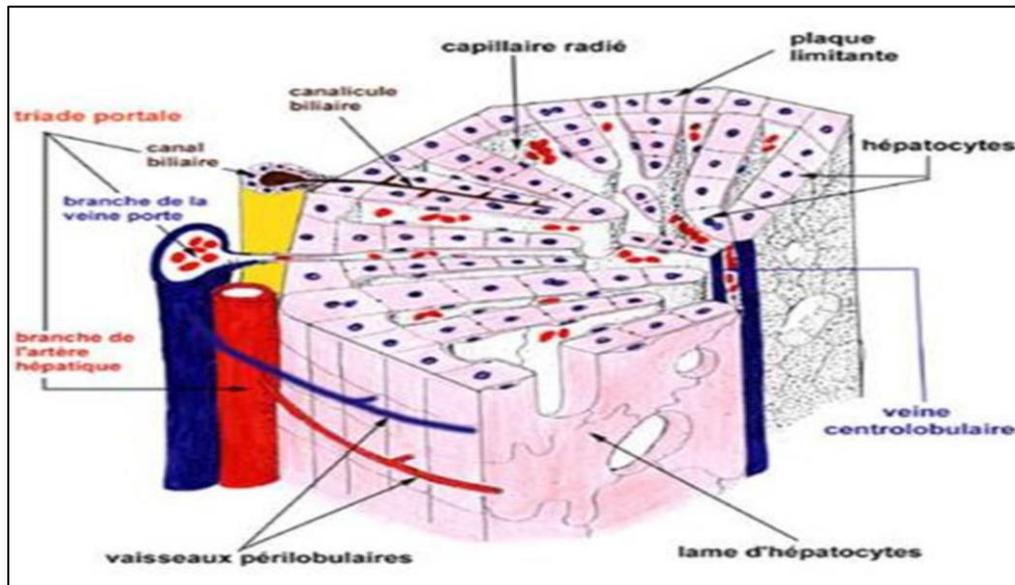


Figure 9 : Histologie du lobule hépatique [34].

I.4 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA FONCTION HÉPATIQUE :

La cellule hépatique est incontestablement l'élément cellulaire le plus adaptable de l'organisme. En même temps qu'elle possède des fonctions exocrines et endocrines, elle synthétise et stocke certaines substances, détoxique et transporte d'autres [59].

I.4.1 Synthèse protéique :

La cellule hépatique assure la synthèse non seulement de ses protéines de structure, mais également de protéines destinées à être excrétées telles que l'albumine, la prothrombine, le fibrinogène du plasma sanguin qui sont libérés progressivement dans le sang [60].

I.4.2 Fonction métabolique :

L'hépatocyte est capable de transformer les lipides et acides aminés en glucose grâce à un processus enzymatique complexe appelé néoglucogenèse. Il demeure également le principal site de la désamination des acides aminés dont la conséquence est la production d'urée. Il est le seul organe à éliminer le cholestérol suite à sa dégradation en acides biliaires [59].

I.4.3 Stockage des métabolites :

Les lipides et les hydrates de carbone sont stockés dans le foie sous forme respectivement de graisses et de glycogène. Le foie est aussi le plus important régulateur de glycémie dans le

sang. En effet il est le seul organe à passer de producteur à stockeur de glucose. Le foie est aussi considéré comme un compartiment important de stockage des vitamines [59].

1.4.4 Sécrétion de la bile:

La production de bile réalise une fonction exocrine en ce sens que l'hépatocyte transforme et excrète dans les canalicules biliaires ses constituants puisés dans le sang [61].

1.4.5 Détoxification et inactivation :

Divers médicaments peuvent être inactivés par oxydation, méthylation et conjugaison [60].

1.4.6 Fonction hématologique :

Il détruit les hématies et les leucocytes vieillissants, ainsi que certaines bactéries présentes dans le sang. Il transforme la bilirubine libre toxique en bilirubine conjuguée non toxique [60].

1.4.7 La régénération hépatique :

Bien que les cellules hépatiques se renouvellent suivant un rythme assez lent, le foie possède une capacité de régénération extraordinaire. En effet une perte de tissu hépatique, d'origine toxique ou chirurgical déclenche un mécanisme caractérisé par une division des hépatocytes, jusqu'à la restitution complète [60].

II. GÉNÉRALITÉS SUR LE CARCINOME HÉPATO CELLULAIRE :

II.1 *ÉPIDÉMIOLOGIE :*

II.1.1 *CHC dans le monde :*

II.1.1.1 *Incidence :*

Le cancer du foie est le sixième cancer le plus souvent diagnostiqué et la troisième cause de décès par cancer dans le monde en 2020, avec environ 906 000 nouveaux cas et 830 000 décès / an **GLOBOCAN 2020**.[\[2\]](#)(Tableau 1) (Figure 10).

L'incidence et la mortalité sont 2 à 3 fois plus élevées chez les hommes dans la plupart des régions du monde (Figure 12) [\[2\]](#) .Ainsi le cancer du foie se classe cinquième en termes de cas mondiaux et deuxième en termes de décès par cancer pour les hommes (figure 11).

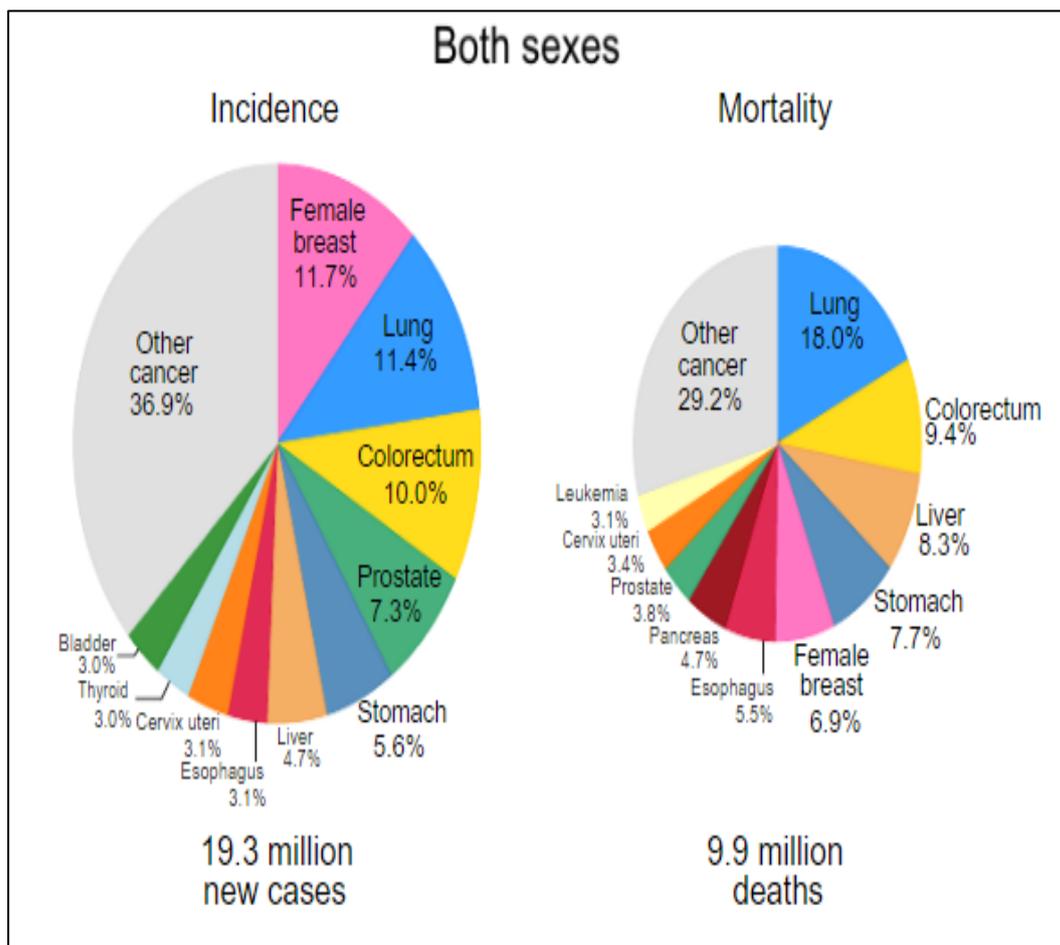


Figure10 : Répartition de l'incidence et des cas de décès pour les 10 cancers les plus courants en 2020 pour les deux sexes [\[2\]](#).

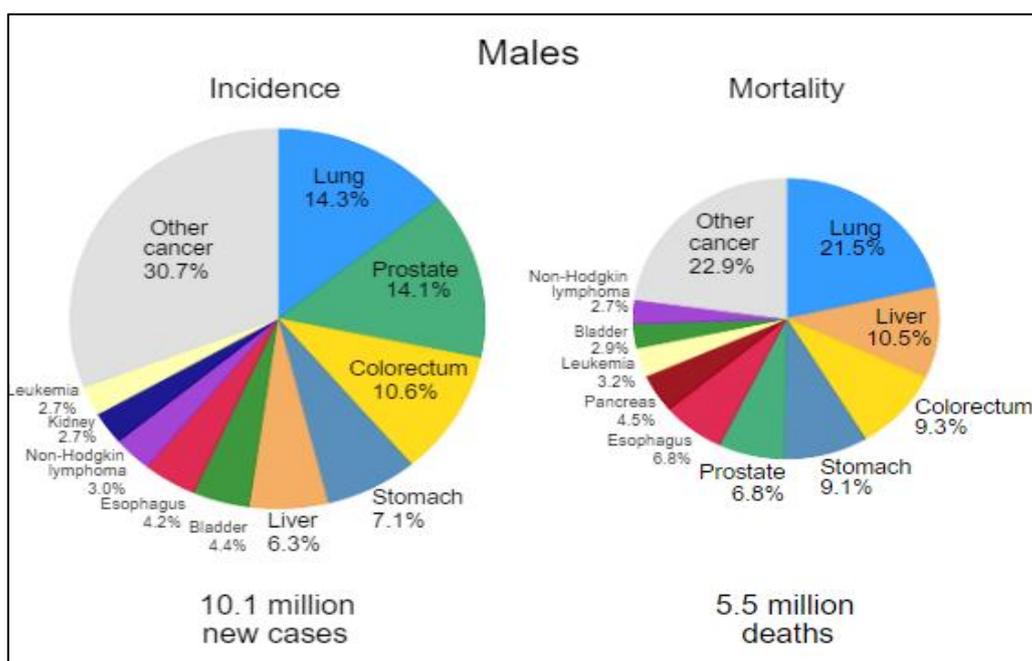


Figure 11: Répartition de l'incidence et des cas de décès pour les 10 cancers les plus courants en 2020 pour les hommes [2].

Tableau 1 : Nouveaux cas et décès Pour les 10 cancers les plus courants en 2020 pour les deux sexes [2]

CANCER SITE	NO. OF NEW CASES (% OF ALL SITES)		NO. OF NEW DEATHS (% OF ALL SITES)	
Female breast	2,261,419	(11.7)	684,996	(6.9)
Lung	2,206,771	(11.4)	1,796,144	(18.0)
Prostate	1,414,259	(7.3)	375,304	(3.8)
Nonmelanoma of skin ^a	1,198,073	(6.2)	63,731	(0.6)
Colon	1,148,515	(6.0)	576,858	(5.8)
Stomach	1,089,103	(5.6)	768,793	(7.7)
Liver	905,677	(4.7)	830,180	(8.3)
Rectum	732,210	(3.8)	339,022	(3.4)
Cervix uteri	604,127	(3.1)	341,831	(3.4)
Esophagus	604,100	(3.1)	544,076	(5.5)
Thyroid	586,202	(3.0)	43,646	(0.4)

Le cancer du foie est le plus fréquent dans 13 régions géographiquement diverses qui en incluent plusieurs pays dans le Nord et l'Ouest Afrique (Egypte, Gambie, Guinée) et Asie de l'Est et du Sud-Est (Mongolie, Cambodge et Vietnam). Par exemple Les taux d'incidence du cancer du foie en Mongolie dépassent de loin ceux de tout autre pays (**Figure 12**), avec des taux quatre fois plus élevé que ceux estimés chez les hommes en Chine et la République de Corée [2].

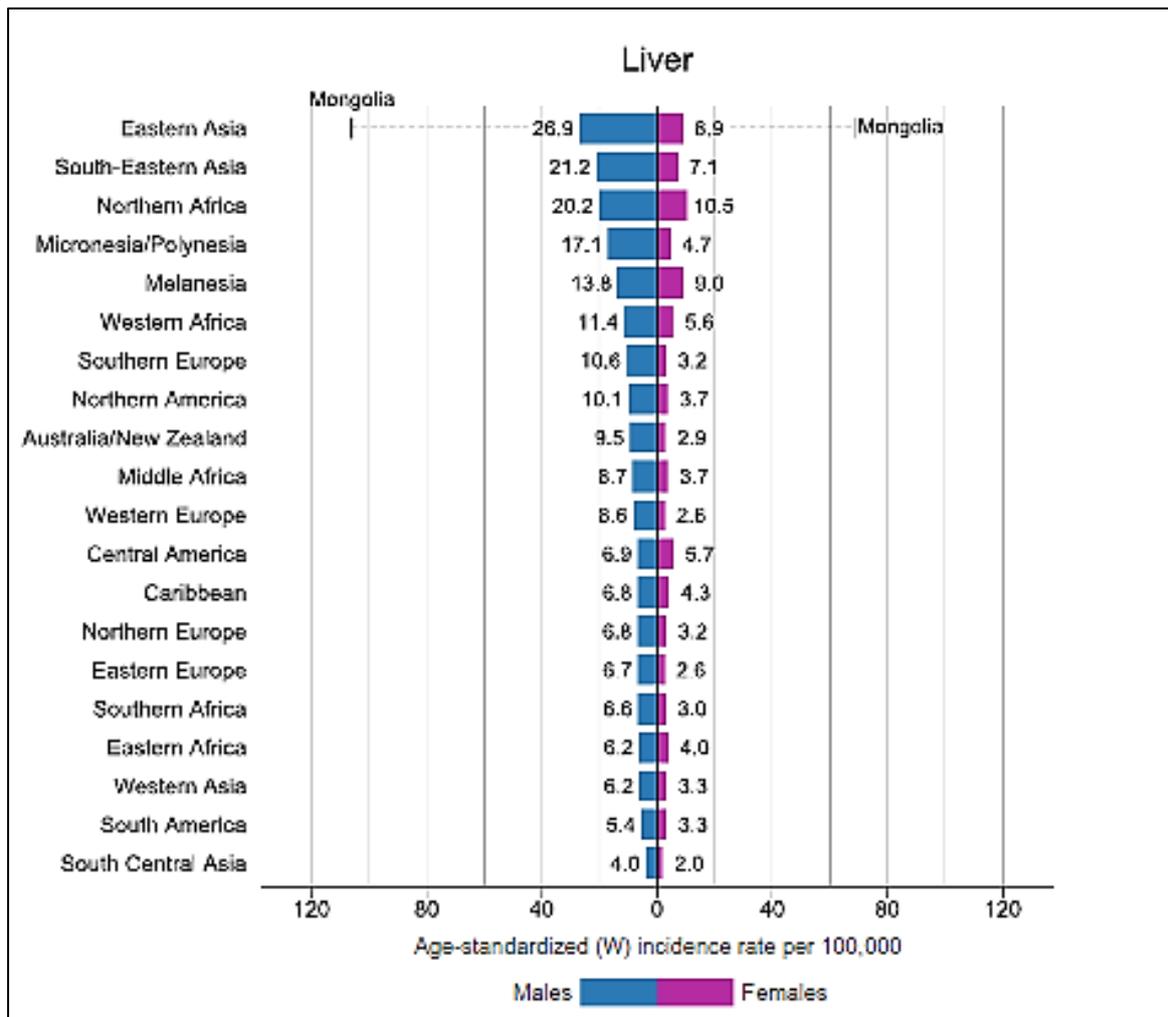


Figure 12 : Diagramme à barres montrant les taux normalisés selon l'âge et le sexe pour le cancer du foie [2].

Le carcinome hépatocellulaire représente environ 75 à 85 % des cancers primitifs du foie [2] et constitue un problème de santé mondial. L'incidence du CHC augmente progressivement avec l'âge dans toutes les populations et atteint un pic à 70 ans [36-37]. Dans les populations chinoise et noire africaine, l'âge moyen des patients atteints de tumeur hépatique est

sensiblement plus jeune, contrairement au Japon, où l'incidence du CHC est la plus élevée dans la cohorte d'hommes âgés de 70 à 79 ans. [38-39].

Le CHC a une forte prépondérance masculine, avec un ratio hommes / femmes estimé à 2–2,5[40-41]. L'incidence mondiale du CHC est hétérogène en raison de la prévalence variable des facteurs de risque sous-jacents. On estime que 72% des cas surviennent en Asie (plus de 50% en Chine), 10% en Europe, 7,8% en Afrique, 5,1% en Amérique du Nord, 4,6% en Amérique latine et 0,5% en Océanie. [42]. En Afrique, l'incidence est de 9,9 par 100000 personnes, significativement plus élevée en Afrique du nord avec un taux à 20,9 (**Figure12**). L'incidence du CHC a augmenté à l'échelle mondiale. Entre les cas de CHC nouvellement diagnostiqués en 1990 et 2015 ont augmenté de 75%, principalement en raison de l'évolution des structures d'âge et de la croissance démographique. Les taux d'incidence normalisés selon l'âge ont augmenté dans de nombreux pays comme les États-Unis, le Canada, l'Australie, La Nouvelle-Zélande et la plupart des pays européens. Inversement certains pays comme la Chine et L'Afrique subsaharienne qui avaient des taux d'incidence élevés ont connu une baisse de plus de 20% [43].

II.1.1.2 Mortalité :

Les taux de mortalité normalisés selon l'âge du CHC en 2018 sont également les plus élevés en Asie Orientale [16,0] et en Afrique du Nord [13,9] suivis de l'Asie du Sud-Est [13,2]. L' TMNA le plus bas est observé en Asie centrale du sud [2,3], suivi de l'Europe centrale, du nord et de l'est et de l'Asie occidentale (environ 3,8–4,0). La Mongolie et l'Égypte ont les TMNA les plus élevés, tandis que les plus bas se trouvent au Maroc et au Népal, pays où les TMNA sont faibles. Dans le monde, l'TMNA est proche de l'TINA, car le CHC est une maladie mortelle [44].

II.1.2 Le CHC en Algérie :

II.1.2.1 L'incidence :

Elle est estimée à 1.1 /100000 personnes, il s'agit majoritairement d'homme avec un ratio homme /femme estimé entre 1.5 et 2 le CHC est classé au quatrième rang des cancers digestifs le plus fréquents chez la femme et au cinquième rang pour l'homme (**Figure13**) [2].

II.1.2.2 Mortalité :

En Algérie comme partout dans le monde du faite du caractère mortelle de la tumeur, les chiffres de mortalité sont analogues à ceux de l'incidence avec des TMNA qui sont proches des TINA [2].

Algeria										
Source: Globocan										
Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site										
Cancer	New cases				Deaths				5-year prevalence (all ages)	
	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop. (per 100 000)
Breast	12 536	1	21.5	5.62	4 116	2	12.5	1.96	38 886	179.22
Lung	4 774	2	8.2	1.41	4 333	1	13.2	1.29	5 006	11.42
Colon	3 811	3	6.5	1.05	2 174	3	6.6	0.55	9 263	21.12
Prostate	3 597	4	6.2	1.89	1 635	6	5.0	0.19	12 533	56.57
Bladder	3 201	5	5.5	0.93	1 861	5	5.7	0.45	8 823	20.12
Rectum	2 575	6	4.4	0.71	1 380	8	4.2	0.34	6 804	15.52
Stomach	2 396	7	4.1	0.68	1 947	4	5.9	0.54	3 482	7.94
Thyroid	2 170	8	3.7	0.51	310	20	0.95	0.07	7 145	16.29
Non-Hodgkin lymphoma	1 924	9	3.3	0.47	1 018	10	3.1	0.25	5 484	12.51
Brain, central nervous system	1 777	10	3.0	0.41	1 478	7	4.5	0.37	4 948	11.28
Leukaemia	1 683	11	2.9	0.35	1 115	9	3.4	0.25	4 925	11.23
Cervix uteri	1 663	12	2.8	0.93	930	12	2.8	0.57	4 499	20.74
Nasopharynx	1 401	13	2.4	0.33	807	13	2.5	0.22	4 114	9.38
Gallbladder	1 056	14	1.8	0.31	684	15	2.1	0.19	1 292	2.95
Ovary	1 042	15	1.8	0.54	685	14	2.1	0.41	2 849	13.13
Pancreas	974	16	1.7	0.28	938	11	2.9	0.27	846	1.93
Hodgkin lymphoma	855	17	1.5	0.16	230	22	0.70	0.05	2 953	6.73
Larynx	841	18	1.4	0.27	549	18	1.7	0.17	2 334	5.32
Multiple myeloma	752	19	1.3	0.21	613	16	1.9	0.16	1 813	4.13
Kidney	645	20	1.1	0.17	325	19	0.99	0.09	1 929	4.40
Liver	609	21	1.0	0.17	574	17	1.7	0.17	700	1.60
Corpus uteri	555	22	0.95	0.34	112	25	0.34	0.07	1 723	7.94
Lip, oral cavity	293	23	0.50	0.08	126	23	0.38	0.03	784	1.79

Figure 13 : Incidence, mortalité et prévalence au site du cancer en Algérie GLOBOCAN 2020 [2].

II.2 FACTEURS DE RISQUE ÉTIOLOGIQUES :

La grande majorité des cas de CHC surviennent dans le contexte d'une maladie chronique du foie ; environ 90% des CHC diagnostiqués se développent dans un contexte de cirrhose [45].

La cirrhose est le principal facteur de risque du CHC, quel que soit son étiologie. On estime qu'un tiers des patients cirrhotiques développeront un cancer du foie [46].

Le CHC a plusieurs facteurs de risque bien connus comme les virus hépatotropes tels ceux de l'hépatite B, de l'hépatite C et de l'hépatite D, pouvant expliquer la distribution mondiale du CHC [47]. D'autres facteurs de risque très impliqués dans la cancérogénèse hépatocellulaire sont résumés dans le **tableau 02** [46].

Tableau 2: principaux facteurs de risque du CHC [46].

Cirrhose
Infection par l'hépatite B
Infection par l'hépatite C
Infection par l'hépatite D
Hépatite auto immune
Alcool
Stéatose hépatique non alcoolique
Obésité et diabète
Aflatoxine
Surcharge en fer (Hémochromatose héréditaire)
Tabac
La tyrosinémie
Glycogénose type 1
Contraception orale

II.2.1 La cirrhose :

La cirrhose est la principale cause sous-jacente de la plupart des cas de CHC .En effet l'infection par le VHB et le VHC est souvent impliquée dans le développement de la cirrhose ; environ 70 à 90% des cancers du foie se produisent sur la cirrhose [74-76]. La probabilité de développer un CHC sur une cirrhose virale B est de 2,4% par an et de 5 à 7% par an sur une cirrhose virale C. L'incidence du CHC est de 1,5 à 3/100 cirrhoses par an. Le sexe masculin, l'âge avancé, la longue durée de la maladie et sa gravité sont les principaux facteurs de risque de développer un cancer sur cirrhose [48-75].

II.2.1.1 Définition de la cirrhose :

C'est une conséquence d'une agression chronique du foie, L'architecture normale du foie est faite de travées régulières d'hépatocytes, d'espaces portes et de veines centro-lobulaires [34]. La cirrhose est définie par une désorganisation diffuse de l'architecture hépatique, avec une fibrose annulaire délimitant des nodules d'hépatocytes en amas, appelés nodules de régénération. La taille des nodules est en moyenne de l'ordre de 03mm .Dans certains cas, les nodules sont plus volumineux il s'agit alors de macro nodules (**Figure14**) [49].



Figure 14: Aspect macroscopique d'un foie cirrhotique [49].

II.2.1.2 Étiologies, et facteurs de risque de la cirrhose :

La fibrose hépatique peut accompagner toutes les hépatopathies chroniques caractérisées par une agression hépatobiliaire et/ou une inflammation. Les principales causes sont les hépatites virales chroniques B et C, l'intoxication alcoolique, les stéatopathies non alcooliques et l'hémochromatose génétique. Les autres causes sont plus rares : hépatopathies auto-immunes, hépatopathies métaboliques dont la maladie de Wilson et les hépatopathies médicamenteuses (exemple : méthotrexate).

La progression de la fibrose hépatique chez un individu est difficile à évaluer avec certitude. Néanmoins, il s'agit d'un processus chronique évolutif ; chez la majorité des patients, la progression vers la cirrhose intervient dans un délai de 15-20 ans [50]. La sévérité de l'inflammation et de l'agression hépatique est habituellement corrélée au taux de progression de la fibrose [51]. Par ailleurs, il existe un effet synergique de cofacteurs d'agression hépatique, cela est surtout démontré dans le cadre d'excès d'alcool ou de NAFLD au cours des hépatites virales C. Au cours des hépatopathies alcooliques, le facteur prédominant dans la progression de la fibrose hépatique est la poursuite de la consommation d'alcool. S'y ajoutent également d'autres facteurs de risque tels une hyperglycémie et une augmentation du BMI [52].

Au cours des hépatites virales C, les facteurs de risque de progression de la fibrose hépatique sont: un âge plus élevé au moment de la contamination, une consommation concomitante excessive d'alcool ou une coïnfection virale B, le sexe masculin, une augmentation du BMI

associée à une stéatose, une coïnfection VIH ou une immunosuppression ; et une surcharge en fer [49-80]. Les facteurs de risque de progression de la fibrose hépatique sont, en revanche, mal définis au cours des hépatites virales B [78-79].

Les facteurs de risque les plus importants associés à la sévérité des NAFLD sont l'hyperglycémie, le diabète de type 2, un syndrome métabolique, l'obésité viscérale et l'âge [53].

II.2.1.3 Physiopathologie de la cirrhose :

Normalement, la matrice extracellulaire hépatique est constituée de faibles quantités de collagène, de glycoprotéines non collagéniques, de protéoglycanes et de fibres élastiques, synthétisées par les cellules stellaires du foie [50]. Il existe un mécanisme de régulation qui permet d'obtenir un équilibre entre la production de ces protéines naturelles et leur dégradation [54].

En cas d'agression chronique du foie, il y a une destruction hépatocytaire et une stimulation des cellules stellaires; responsables d'une hyperproduction des substances fibrosantes précédentes dépassant les capacités de dégradation. Ce déséquilibre entre fibrogénèse et fibrolyse aboutit à la formation d'une fibrose extensive [55].

Pour compenser la destruction des hépatocytes, il se produit une régénération des hépatocytes restants, mais du fait de la fibrose, cette régénération n'aboutit plus à la reconstitution de lobules normaux, mais à la formation d'amas d'hépatocytes ayant perdu leurs connexions vasculaires et biliaires normales; connus sous le nom de nodules de régénération [56]. Il résulte de ce bouleversement architectural du foie :

- Une diminution de la masse fonctionnelle hépatique et de la qualité des échanges entre le système vasculaire et les espaces intercellulaires aboutissant à une insuffisance hépatocellulaire [49].
- Une diminution des fonctions de synthèse, entraînant une hypo prothrombinémie par diminution de la synthèse des facteurs de coagulation par le foie, une baisse du facteur V dont la synthèse est indépendante de la vitamine K1, une hypo albuminémie et hypocholestérolémie [49].
- Diminution des fonctions d'épuration et des fonctions biliaires [50].
- Une hypertension portale par bloc intra hépatique en rapport avec la fibrose et les phénomènes vasomoteurs intra hépatiques: diminution de la production intra hépatique de monoxyde d'azote et augmentation de la synthèse intra hépatique d'endothéline [57-58].

II.2.2 Le virus de l'hépatite B:

Le VHB est un virus à tropisme pour les hépatocytes [68]. En effet il est la cause la plus fréquente du CHC dans le monde, responsable d'environ 33% de tous les cancers du foie [69-70]. Environ 5% de la population mondiale soit 350 à 400 millions de personnes, est chroniquement infectée par le VHB dont 75% sont asiatiques [71]. En Afrique du nord, environ 27% des cas de CHC sont attribués au VHB [81].

Une infection chronique par le VHB augmente le risque relatif de développer un CHC de 15 à 20 fois avec un taux de mortalité d'environ 30% à 50% dans tous les cas d'infection chronique par le VHB [72-73]. Ainsi les régions endémiques ont une incidence également élevée de CHC avec plus de 20 cas pour 100 000 hommes [74-100].

Dans ces régions endémiques, la transmission du virus se fait principalement par exposition verticale et périnatale, par rapport aux pays développés où la transmission se fait par contact sexuel et parental avec du sang infecté comme dans le cas des toxicomanes par voie intraveineuse [82].

Il existe une variante de l'infection par le VHB qui est occulte, qui se produit lorsque l'individu a la particule virale du VHB mais il est testé négatif pour l'antigène de surface de l'hépatite B; cependant, cela peut entraîner une cirrhose et un CHC [77-81].

II.2.3 Le virus de l'hépatite C :

Le VHC est le deuxième facteur de risque le plus courant pour le CHC, avec environ 10% à 25% de tous les cas qui lui sont attribués dans le monde [83]. Dans les pays développés, dont le Japon et les États-Unis, le VHC est l'agent causal le plus courant. L'infection chronique par le VHC est associée à un risque 20 à 30 fois plus élevé de développer un CHC par rapport aux personnes non infectées. Environ 2.5% des patients atteints d'une infection chronique par le VHC développent un CHC [84].

Près de 80% des personnes infectées par le VIH qui contractent le VHC développent une hépatite C chronique et cette coïnfection les expose à un risque plus élevé de développer un CHC. De plus, la coïnfection par le VHC et le VHB augmente le risque de développer un CHC [85-86]. La virémie du VHC est associée à un risque accru de développer un CHC avec des études de la dernière décennie montrant une diminution du risque de CHC de près de 57% à 75% chez les patients VHC traités par les interférons (IFN) [87].

II.2.4 Hépatite auto-immune :

Le risque de développer un CHC pour les patients atteints d'hépatite auto-immune sous-jacente reste incertain. Le développement de CHC en l'absence de cirrhose ou d'hépatite virale est plutôt rare ou isolé [88-89].

II.2.5 L'alcool :

La cirrhose liée à l'alcool est considérée comme la troisième cause la plus fréquente de CHC [90]. L'alcool agit en synergie avec les virus hépatotropes pour augmenter la probabilité de développer un CHC. Cet effet était plus prononcé chez les personnes qui consommaient plus de 60 g d'alcool par jour. Une étude [91] portant sur le risque de développer un CHC chez les gros consommateurs d'alcool atteints d'une infection chronique par le VHC a montré que les individus étaient 2,3 fois plus à développer un CHC s'ils étaient gros consommateurs d'alcool [définis comme une consommation d'alcool de 210 à 560 g / semaine]. L'alcool lourd chez les patients VHB augmente le risque de CHC de près de trois fois; cependant, les différences peuvent être dues à des définitions de travail différentes de la forte consommation d'alcool [91].

La carcinogénèse du CHC induite par l'alcool est associée à une inflammation récurrente et à des cycles de nécrose des hépatocytes et de régénération avec stress oxydatif, entraînant finalement une cirrhose [92].

II.3 Obésité, diabète et stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) :

L'obésité représente un problème de santé publique important, avec une augmentation massive au cours des dernières années. L'obésité augmente le risque de tous les types de cancer, y compris le CHC [93-94].

La stéatohépatite non alcoolique a des résultats similaires à ceux de l'infection chronique par le VHC comme démontré dans une étude japonaise comparant deux groupes, avec une classe Child-Pugh similaire. Fait intéressant, les patients NAFLD sans cirrhose n'ont pas de risque accru de CHC [95].

II.3.1 La surcharge en fer :

Près des deux tiers du pool total de fer sont présents dans l'hémoglobine tandis que le reste est stocké principalement à l'intérieur du foie, grâce à une protéine intracellulaire appelée ferritine, qui peut lier jusqu'à 4500 molécules de fer par molécule de ferritine. La transferrine est une glycoprotéine responsable de la liaison du fer circulant dans le plasma. La surcharge en fer a été principalement associée à l'hémochromatose héréditaire et à la surcharge alimentaire en fer [96].

II.4 PATHOGÉNÈSE DU CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE :

Nous étudierons d'abord le macro environnement tumoral et les facteurs de risque du CHC et sa pathogénèse. Ensuite, le paysage moléculaire et le microenvironnement tumoral.

II.4.1 Macro-environnement tumoral :

Le développement du CHC est causé par des facteurs intrinsèques qui sont des mutations génétiques héritées ou acquises et des facteurs de risque extrinsèques tels que l'alcool, le tabagisme et les virus hépatotropes B, C et D. Il est largement admis que ces deux facteurs jouent un rôle important dans le développement du CHC. Dans le macro-environnement tumoral, les hépatocytes subissent une transformation maligne grâce à des mécanismes qui empêchent la destruction tumorale et favorisent la prolifération tumorale et la néovascularisation. La cirrhose induit des changements cancérogènes et se retrouve chez 90% des patients diagnostiqués avec CHC. Chez les 10% de patients restants, les mécanismes non cancérogènes sont responsables du développement de la tumeur [97].

II.4.2 La progression de la cirrhose au CHC :

La transformation d'un nodule cirrhotique en un CHC est un processus complexe. Il a été prouvé que le dysfonctionnement des télomères et les altérations du micro et macro - environnement cellulaire sont à l'origine de la prolifération cellulaire [62-63].

Plusieurs études sur des modèles murins ont suggéré que les dysfonctionnements de la télomérase étaient associés à des cancers du foie à un stade précoce, mais pas à des CHC de haut grade, ce qui tend à indiquer que le dysfonctionnement des télomères ne peut pas déterminer à lui seul le développement et la progression du CHC dans les foies cirrhotiques [64]. *Van Gijssel et coll* ; ont soutenu cette idée en utilisant un modèle de rat dans lequel ils ont diminué la prolifération des hépatocytes avec divers composés hépatotoxiques qui ont également augmenté la formation de tumeurs induites par un cancérogène [65].

L'activation des cellules étoilées dans la cirrhose du foie peut augmenter les produits du stress oxydatif, plusieurs facteurs de croissance ainsi que les cytokines avec d'autres rôles dans la réduction de la régénération des hépatocytes et le développement du CHC [66-67].

II.4.3 Pathogénèse du CHC après une hépatite B :

Après l'entrée du VHB dans l'hépatocyte, sa nucléocapside est libérée dans le cytosol, puis est transférée le long des microtubules vers le noyau, où l'ADN du VHB est libéré de la nucléocapside. L'ADN du VHB est ensuite converti en ADN circulaire fermé de manière covalente (ADNccc), qui est organisé en mini-chromosomes dans le noyau de la cellule infectée en se liant aux histones et aux non histones telles que la protéine HBX et la protéine

centrale HBV. Cette mini-structure chromosomique de l'ADNcc est supposée être résistante à la thérapie antivirale et donc responsable de la rechute après un traitement avec des médicaments antiviraux. [98-99]. Les lésions hépatiques chroniques induisent une fibrose hépatique entraînant une cirrhose et la présence d'une cirrhose et d'une infection par le VHB augmente encore le risque de développer un CHC [97].

II.4.4 Pathogénèse du CHC après une hépatite C :

Le virus a tendance à provoquer une infection chronique dans 70% à 80% des cas infectés par le VHB qui induit la chronicité dans seulement 10% des cas infectés. La cancérogenèse du VHC est médiée par les facteurs viraux et la réponse immunologique induite par l'hôte [101]. Contrairement au VHB, le VHC est un virus à ARN qui n'intègre pas son matériel génomique dans le génome hôte [101].

II.4.5 Pathogénèse du CHC secondaire à l'alcool :

L'alcool éthylique ou l'éthanol est l'un des cancérogènes chimiques les plus connus pour causer le CHC. Les métabolites de l'éthanol, l'acétaldéhyde et divers ROS, produits par l'action de l'alcool déshydrogénase et du cytochrome P450 2E1, ont la capacité d'induire un stress oxydatif chronique et une inflammation chronique, conduisant à une cirrhose et éventuellement à une tumeur maligne. Dans les lésions hépatiques chroniques dues à l'exposition à l'alcool, la surproduction de ROS perturbe les interactions de l'ADN, de l'ARN, des lipides et des protéines, entraînant une instabilité génomique et des voies de réparation insuffisantes. Les variations génétiques de ces enzymes sont à l'origine du développement du CHC [102].

II.4.6 Microenvironnement tumoral :

C'est un réseau complexe de cellules tumorales et de cellules stromales comprenant des cellules angiogéniques, des cellules immunitaires et des cellules fibroblastiques liées au cancer, dans lesquelles les voies de signalisation et la production de molécules et de facteurs solubles favorisent la cancérogenèse. Lors d'une lésion hépatique chronique, la fibrose résulte d'un dépôt de matrice extracellulaire, qui conduit à un mauvais échange d'oxygène.

L'hypoxie se propage en outre avec la sécrétion de facteurs pro-angiogéniques par les cellules stromales [103].

L'angiogénèse joue un rôle clé dans la cancérogenèse du carcinome hépatocellulaire. Le CHC est caractérisé par un excès de facteurs angiogéniques produits par les cellules tumorales, les cellules endothéliales vasculaires et les cellules immunitaires. Cela crée un réseau vasculaire composé d'un système vasculaire anormal entraînant des régions hypo vasculaires dans la

tumeur, ce qui favorise l'hypoxie et la nécrose. Le facteur de croissance endothélial vasculaire est un médiateur important dans l'hépatocarcinogénèse et régulé par des mutations génétiques oncogènes, des hormones et des cytokines. Sa surexpression entraîne des vaisseaux qui ont une structure et une fonction vasculaires anormales [104].

II.5 ANATOMOPATHOLOGIE DU CHC :

II.5.1 Généralités :

Sur le plan histologique, le CHC est une prolifération tumorale épithéliale maligne dont les cellules tumorales ressemblent morphologiquement et fonctionnellement à des hépatocytes. La prolifération peut prendre un aspect trabéculaire ou tubulaire dans les formes bien ou moyennement différenciées ; la prolifération est plutôt d'aspect anarchique avec parfois une fibrose associée dans les formes plus indifférenciées [105].

II.5.2 Macroscopie :

C'est une tumeur nodulaire molle unique avec parfois des nodules satellites de moins de 2 cm et siégeant à moins de 2 cm de la tumeur principale, soit une lésion diffuse et/ou multifocale, souvent polychrome, blanche, beige, jaune, ou verdâtre avec des remaniements nécrotiques et hémorragiques [106].

Les CHC sont classés en plusieurs types selon la présence ou non d'une capsule, la présence ou non d'une cirrhose et d'un envahissement vasculaire [106] (figure 15).

II.5.2.1 Le type infiltrant :

Tumeur unique, à limites imprécises, non encapsulée, très souvent propagée au système veineux, plus fréquent sur foie non cirrhotique que sur foie cirrhotique.

II.5.2.2 Le type expansif :

Décrit surtout sur foie cirrhotique. C'est une ou plusieurs tumeurs nodulaires, encapsulées, repoussant le parenchyme hépatique avoisinant sans l'envahir. Pas d'embolies veineuses.

II.5.2.3 Le type mixte :

Type expansif avec infiltration au-delà de la capsule contiguë ou à distance.

II.5.2.4 Le type diffus :

Multiplés nodules de 0.5 à 1cm de diamètre, répartis dans le foie cirrhotique et ne fusionnant pas. La tumeur est de diagnostic difficile en macroscopie.

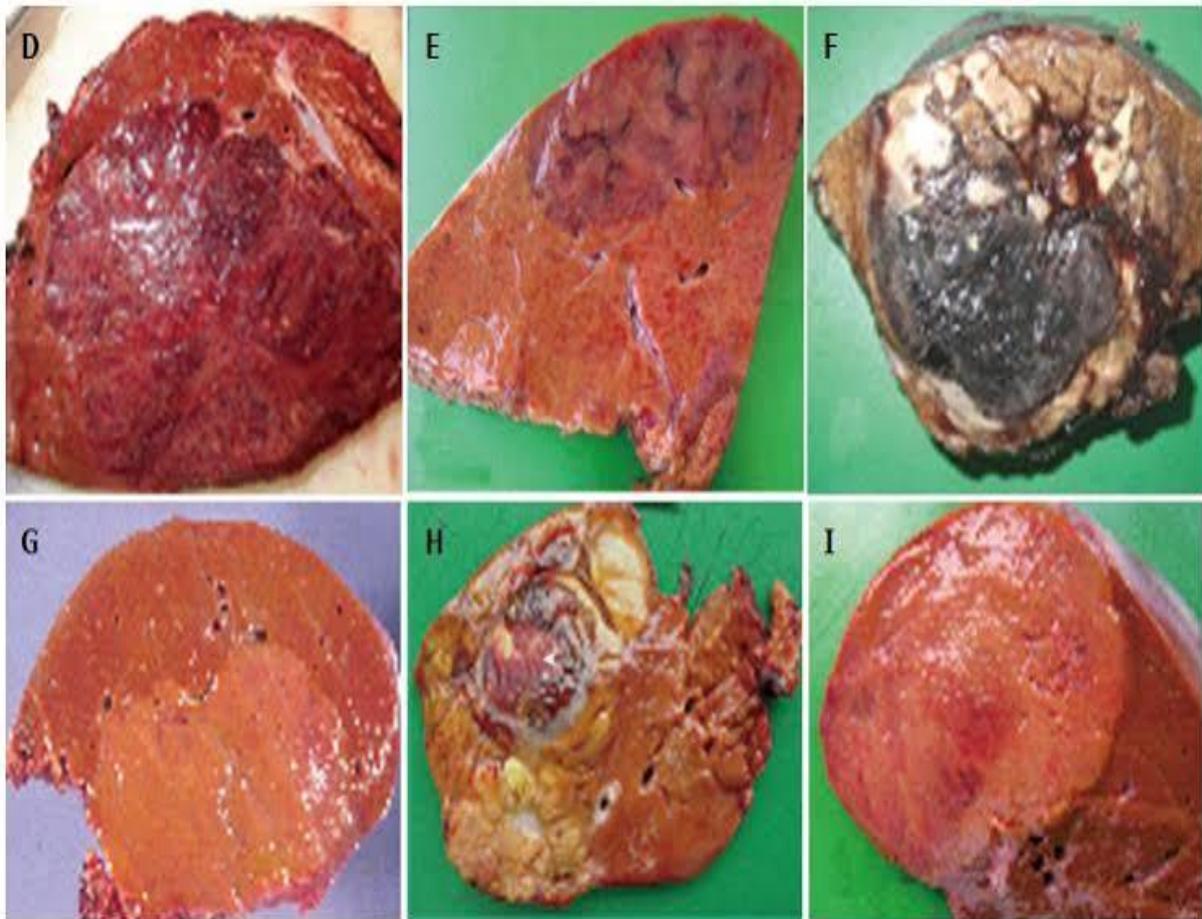


Figure 15: aspects macroscopiques du CHC [106]

(D, H) Type expansif sur foie de cirrhose. (E, F) CHC infiltrant sur foie de cirrhose. (G, I) Type expansif sur foie sain.

II.5.3 Microscopie :

L'architecture de la prolifération tumorale reproduit celle du foie, c'est-à-dire une organisation en travées séparées par des sinusoides. Cependant les travées des cellules tumorales sont plus épaisses que dans du foie normal, ≥ 3 cellules et il existe une diminution du collagène péri-sinusoïdal mis en évidence par les colorations de la réticuline ou de rouge Sirius. [106]. Les cellules tumorales du CHC peuvent comporter des vacuoles de stéatose, du glycogène avec un aspect clarifié du cytoplasme PAS+, des globules hyalins PAS+ (amas d'alpha-1-antitrypsine), des inclusions rose-pâle (amas de fibrinogène) des corps de Mallory (anti-ubiquine+) (**Figure 16**).

Plusieurs systèmes de classification anatomopathologique ont été proposés, L'organisation Mondiale de la Santé classe les CHC en tumeurs bien, moyennement et peu différenciées et le grade d'Edmondson-Steiner évalue aussi le degré de différenciation des tumeurs : le grade I

correspond à un CHC très bien différencié, difficile à distinguer du tissu non tumoral, et le grade IV correspond à un carcinome peu différencié (tableau 03) [106].

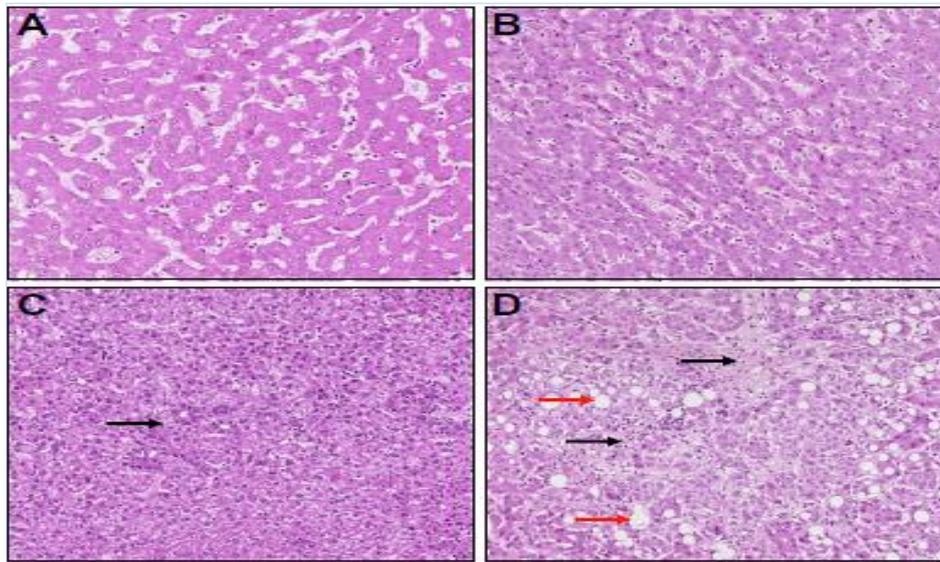


Figure 16: histologie normale du foie et des lésions précoces [106].

(A) Hépatocytes normaux (B) nodule de bas grade. (C) nodule de haut grade. (D) nodule avec destruction complète de l'architecture sinusoidale modérée, avec un stroma fibrotique (flèches noires) et une stéatose (flèches rouges)

Tableau 3 : Classifications histologiques des CHC [106].

<i>Classifications</i>	<i>Catégories</i>	Caractéristiques
<i>OMS2000</i>	Bien différencié	Architecture trabéculaire ou pseudo-acineuse, atypies cytonucléaires modérées
	Moyennement différencié	Architecture trabéculaire, atypies cytonucléaires marquées
	Peu différencié	Architecture compacte, atypies cytonucléaires plus marquées
<i>Edmonson et Steiner 1954</i>	Grade I	Hépatocytes très bien différenciés semblables à des cellules normales
	Grade II	Hépatocytes bien différenciés possédant des changements faibles mais bien définis
	Grade III	Hépatocytes pléomorphes à noyaux proéminent, quelques cellules géantes plurinucléés
	Grade IV	Hépatocytes anaplasique, cytoplasme réduit et noyaux proéminent

II.5.4 Formes particulières de carcinomes hépatocellulaires :

II.5.4.1 Hépto-cholangiocarcinome :

Il s'agit d'une tumeur très rare avec une double différenciation : une différenciation hépatocellulaire et une différenciation cholangiocellulaire avec production de mucus [107].

II.5.4.2 CHC fibrolamellaire :

Il s'agit également d'une tumeur très rare, survenant chez l'adulte jeune sur un foie non cirrhotique. Le CHC fibrolamellaire a un meilleur pronostic que le CHC classique. Les cellules tumorales sont de grande taille, polygonales, oncocytaires. Elles sont organisées en travées ou amas, séparés par d'épaisses laines de collagène hyalinisé [107].

II.5.4.3 CHC sclérosant:

Les travées de cellules tumorales ne sont pas séparées par des sinusoides, mais sont entourées par de la fibrose dense. Les principaux diagnostics différentiels du CHC sclérosant sont le cholangiocarcinome et la métastase hépatique d'un adénocarcinome [107].

II.5.4.4 CHC à cellules claires :

Les cellules tumorales ont un aspect clair par accumulation de glycogène ou de graisses dans le cytoplasme. Les principaux diagnostics différentiels sont la métastase d'un cancer du rein ou de la surrénale [107].

II.5.4.5 CHC à cellules fusiformes:

Les cellules tumorales sont fusiformes et agencées en faisceaux. Le diagnostic différentiel est celui de sarcome [107].

II.5.4.6 CHC anaplasique:

Les cellules tumorales sont très atypiques, monstrueuses, parfois multi nucléés. Il est alors très difficile de reconnaître la différenciation hépatocytaire [107].

II.6 HÉPATOCARCINOGENÈSE:

L'hépatocarcinogénèse est caractérisée par une dédifférenciation progressive des lésions nodulaires phénotypiquement anormales. L'évolution est entraînée par le développement et l'expansion répétés de populations clonales successivement moins différenciées, se manifestant souvent sous la forme de sous-modules au sein des nodules parents (Figure17)[108].

Au fil du temps, les populations les moins différenciées croissent et remplacent complètement les tissus environnants les plus différenciés. Des cycles répétés de développement et d'expansion clonaux finissent par produire des lésions de phénotype malin. Le processus

représente un continuum biologique mais est arbitrairement divisé en étapes discrètes pour la simplicité, l'utilité clinique et l'investigation. Surtout, le processus peut se produire simultanément à des rythmes différents dans différentes parties du foie ; hépatocarcinogénèse multicentrique [108].

Il convient de souligner que bien que la plupart des CHC évoluent probablement à partir de lésions précurseurs histologiquement anormales, il est possible que de nombreux CHC, en particulier ceux qui surviennent dans les foies non cirrhotiques, puissent se développer à partir de cellules malignes transformées sans passer par des étapes intermédiaires définissables histologiquement. Le développement du CHC sans précurseurs histologiques identifiables est appelé : hépatocarcinogénèse de novo [109].

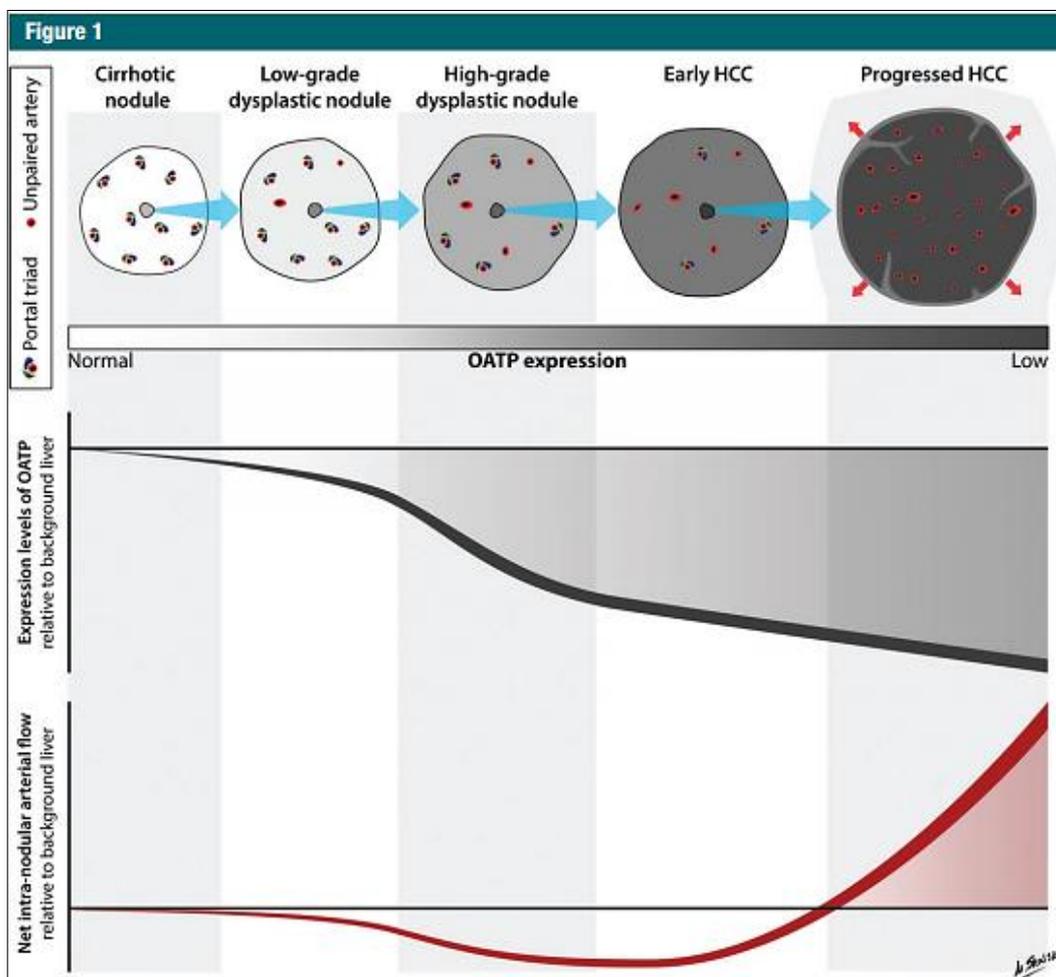


Figure 17: changements d'expression hémodynamique et OATP (les polypeptides de transport anioniques organiques) au cours de l'hépatocarcinogénèse:

LES CHC ÉVOLUES AFFICHENT UNE CROISSANCE EXPANSIVE (FLECHES ROUGES) .AU COURS DE L'HEPATOCARCINOGENESE, L'APPORT PORTAL DIMINUE TANDIS QUE L'ARTERIEL NON APPARIE AUGMENTE. ILLUSTRATION DE MATT SKALSKI, MD; COPYRIGHT 2014, RSNA

II.6.1 Nodules cirrhotiques :

Les nodules cirrhotiques, également appelés nodules régénératifs associés à la cirrhose, sont d'innombrables régions arrondies bien définies du parenchyme cirrhotique entourées de tissu cicatriciel et mesurant généralement 1 à 15 mm de diamètre. Les nodules cirrhotiques de plus de 1cm sont appelés gros nodules cirrhotiques ou gros nodules régénératifs, ils n'ont pas de caractéristiques clonales histologiques et les cellules sont phénotypiquement normales, pour ces raisons, ces nodules sont généralement considérés comme bénins[110].

II.6.2 Foyers dysplasiques :

Les foyers dysplasiques sont des lésions microscopiques, arbitrairement inférieures à 1 mm de diamètre, composées d'hépatocytes avec des caractéristiques précancéreuses telles que de petites altérations cellulaires survenant dans les nodules cirrhotiques, ou si le foie n'est pas cirrhotique, dans des lobules simples. Ces lésions sont identifiées fortuitement lors de l'évaluation histologique et ne sont pas détectables par imagerie in vivo. Comme il n'est pas possible de les détecter ou de les suivre in vivo, leur histoire naturelle est mal connue. On suppose que les foyers dysplasiques peuvent se développer pour devenir des nodules dysplasiques [111].

II.6.3 Nodules dysplasiques :

Les nodules dysplasiques sont des lésions nodulaires, généralement de 1 à 1,5 cm de diamètre, qui diffèrent à la fois macroscopiquement et microscopiquement du parenchyme hépatique. Ils sont observés dans jusqu'à 25% des foies cirrhotiques mais sont parfois détectés dans les foies non cirrhotiques et sont souvent multiples [111].

Les nodules dysplasiques sont classés comme de bas grade ou de haut grade, selon la présence d'atypie cytologique et architecturale. Histologiquement, les nodules dysplasiques de bas grade ressemblent à des nodules cirrhotiques. Les hépatocytes ne présentent aucune atypie cytologique, et aucun sous-module expansible ni altération architecturale au-delà de ceux des nodules cirrhotiques n'est observé. Les résultats qui, s'ils sont présents, distinguent les nodules dysplasiques de bas grade des nodules cirrhotiques comprennent des artères non appariées et des populations semblables à des clones (agrégats de cellules avec une plus grande accumulation de cuivre, de fer ou de graisse que le foie de fond) [112].

Les nodules dysplasiques de haut grade ressemblent à des CHC bien différenciés. Les cellules présentent une atypie cellulaire, bien que l'atypie soit insuffisante pour établir un diagnostic de CHC et puisse présenter des caractéristiques de clonage. Des altérations architecturales, y compris la disposition des hépatocytes dans les trabécules minces et les pseudo-glandes,

peuvent être présentes. Des sous-modules expansibles avec divers degrés d'atypie peuvent être observés [112].

Cliniquement, les nodules dysplasiques de bas grade sont considérés comme des lésions pré-néoplasiques avec un risque légèrement élevé de transformation maligne, tandis que les nodules dysplasiques de haut grade sont considérés comme des précurseurs avancés du CHC à haut risque de transformation [111].

II.6.4 Le CHC précoce ou petit CHC :

Les CHC précoces sont une étape naissante du développement du CHC, analogue au «carcinome in situ» ou au «carcinome micro-invasif» d'autres organes. Ils se développent en remplaçant progressivement le parenchyme. À mesure que les cellules se propagent, elles entourent les voies portales et les veines centrales voisines sans déplacer ou détruire complètement ces structures [113].

Les premiers CHC mesurent généralement 1 à 1,5 cm de diamètre et dépassent rarement 2 cm. Macroscopiquement, la plupart des CHC précoces sont vaguement nodulaires avec des marges indistinctes et sans capsule tumorale. Les lésions sont indiscernables du nodule dysplasique de haut grade à l'examen pathologique macroscopique. Histologiquement, les CHC précoces sont constitués de petites cellules néoplasiques bien différenciées disposées en trabécules ou pseudo-glandes irrégulières mais minces. Ainsi, l'aspect microscopique ressemble étroitement à celui des nodules dysplasiques de haut grade. La principale caractéristique distinctive, présente dans ces CHC mais pas dans les nodules dysplasiques de haut grade, est l'invasion stromale [113].

II.6.5 Le CHC évolué :

Les CHC évolués sont des lésions malignes qui ont la capacité d'envahir les vaisseaux et de métastaser. Les caractéristiques macroscopiques et histologiques sont variables, selon en partie la taille de la lésion.

Les CHC évolués de moins de 2 cm sont nettement nodulaires avec des marges bien définies contrairement aux CHC précoces, les petits CHC évolués se développent en se dilatant et en comprimant le parenchyme adjacent. De manière caractéristique, ils sont entourés d'une capsule tumorale et contiennent des cloisons fibreuses internes. Histologiquement, environ 80% des petits CHC évolués sont modérément différenciés; les 20% restants sont constitués de composants bien différenciés et modérément différenciés. Les petits CHC évolués sont souvent à l'origine d'une invasion vasculaire et à des métastases intra hépatiques [114].

Les CHC dépassant 2 cm de diamètre sont appelés «grands CHC». Par rapport aux CHC petits et évolués, les grands CHC ont tendance à avoir un grade histologique plus élevé et une fréquence plus élevée d'invasion vasculaire et de métastases. Macroscopiquement la plupart des grands CHC sont des tumeurs de morphologie nodulaire entourées de capsules tumorales. L'architecture en mosaïque est caractéristique, définie par la présence de multiples nodules tumoraux internes séparés par des cloisonnements fibreux et des zones d'hémorragie, de nécrose et parfois de métamorphose graisseuse. Histologiquement, les nodules tumoraux internes peuvent différer par leur grade, leur motif architectural microscopique et leur type cytologique. [115].

II.6.6 Le CHC multifocale :

Chez plus d'un tiers des patients, le CHC est multifocal, défini par la présence de nodules tumoraux individuellement séparés par un parenchyme hépatique non tumoral. La multifocalité peut être due au développement synchrone de tumeurs hépatiques multiples et indépendantes «hépatocarcinogénèse multicentrique» ou de métastases intrahépatiques à partir d'une tumeur primitive. Dans le premier cas, les tumeurs peuvent varier en termes histologiques et autres caractéristiques et dans le dernier cas, toutes les tumeurs sont des lésions évoluées de grade tumoral avancé [116].

III. IMAGERIE DU FOIE NORMAL

III.1 **TECHNIQUES DE RADIOLOGIE NON INTERVENTIONNELLE :**

III.1.1 **Techniques ultrasonographiques :**

III.1.1.1 **L'échographie :**

Examen opérateur dépendant réalisé en première intention dans l'exploration de la pathologie hépatobiliaire. Cet examen utilise des ondes ultrasonores, émises et reçues par des sondes de basse fréquence (3.5 à 5 MHz).

C'est un examen dynamique ++, indolore, facile d'accès, peu coûteux, reproductible et fournissant beaucoup de renseignements [118].

III.1.1.1.1 **Techniques [117]:**

On utilise des sondes de fréquences variables suivant la profondeur des lésions cibles. L'exploration se fait selon divers plans de coupes : transversal, longitudinal, récurrent, intercostal, en décubitus dorsal puis latéral gauche, lors d'inspiration profondes et d'apnées répétées.

Le patient doit être à jeun depuis 6 heures pour obtenir une bonne réplétion de la vésicule biliaire et éviter les gaz digestifs qui gênent l'exploration du hile hépatique et du pancréas.

Ses limites techniques sont à connaître :

- Patient : obèse, peu mobile, dyspnéique, non coopérant
- Présence de gaz digestifs (constipation, occlusion)
- Opérateur peu expérimenté.

III.1.1.1.2 **Résultats :**

Le parenchyme hépatique normal est constitué de fins échos, réguliers, harmonieusement répartis et présente des contours réguliers.

Le foie est normalement moins échogène que le pancréas et un peu plus échogène que le parenchyme rénal (**Figure 19**) [117].

Les mesures longitudinales habituelles du foie sont inférieures à 11 cm sur une coupe épigastrique passant par la veine cave inférieure, et inférieures à 14 cm sur la ligne médio-claviculaire [117].

Les vaisseaux intra-hépatiques sont fondamentaux à repérer afin d'individualiser les segments hépatiques (**figure 18**) [118]:

- Les veines sus-hépatiques n'ont pas de paroi propre échogène, et se traduisent par des images canalaire anéchogènes s'élargissant de leur origine intra-hépatique à leur confluent cave.
- Le tronc porte et les branches portales intra-hépatiques présentent des parois très échogènes, faciles à repérer, et diminuent de calibre du hile vers la périphérie (**Figure 19**).
- L'artère hépatique est facilement repérée au niveau du pédicule en avant du tronc porte, puis suit les divisions portales en intra-hépatique. La branche droite de l'artère hépatique chemine habituellement en avant de la branche portale droite et la branche artérielle gauche chemine en arrière de la branche portale gauche.

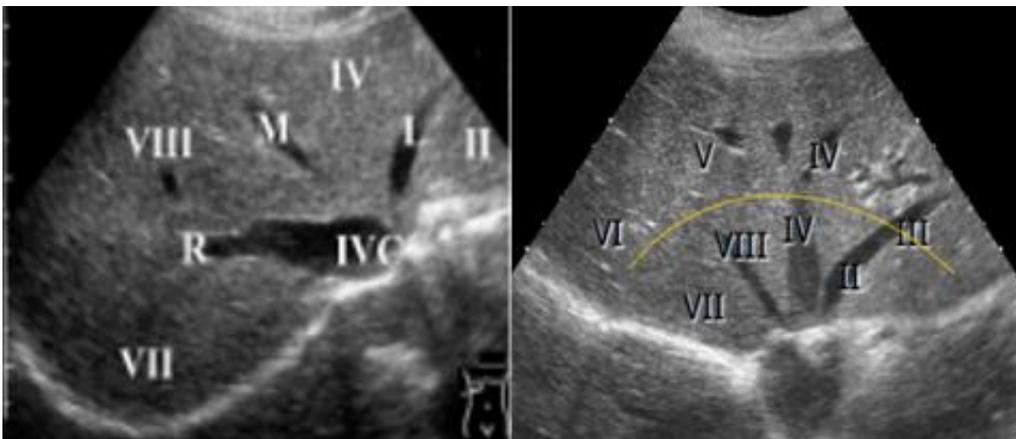


Figure 18 : segmentation hépatique en échographie selon le confluent cavo-sus hépatique : L=VSH gauche, M=VSH médiane et R=VSH droite [118].

Les dimensions moyennes de la vésicule en réplétion sont 8 cm x 3-4 cm. Les voies biliaires intra-hépatiques normales ne sont habituellement pas visibles. Elles peuvent être vues au niveau de la convergence biliaire supérieure, le calibre des canaux hépatiques droit et gauche ne devant pas excéder 5 mm chacun.

La voie biliaire principale est repérée au niveau du pédicule hépatique en avant de la veine porte, sous la forme d'un fin canal anéchogène dont le calibre ne doit pas dépasser 8 mm, ou 10 mm chez un patient cholécystectomisé [118].

III.1.1.2 L'écho-doppler :

L'écho doppler permet de déterminer la vitesse du sang et le sens du flux sanguin. Cette méthode est basée sur la rétrodiffusion d'une onde acoustique par des objets en mouvement. La fréquence d'émission est voisine de la fréquence de la sonde échographique [119].



Figure 19 : échographie du foie et du tronc porte.

1 : veine porte 2 : branche portale postérieure, 3 : branche portale antérieure 4 : veine sus hépatique droite [117]

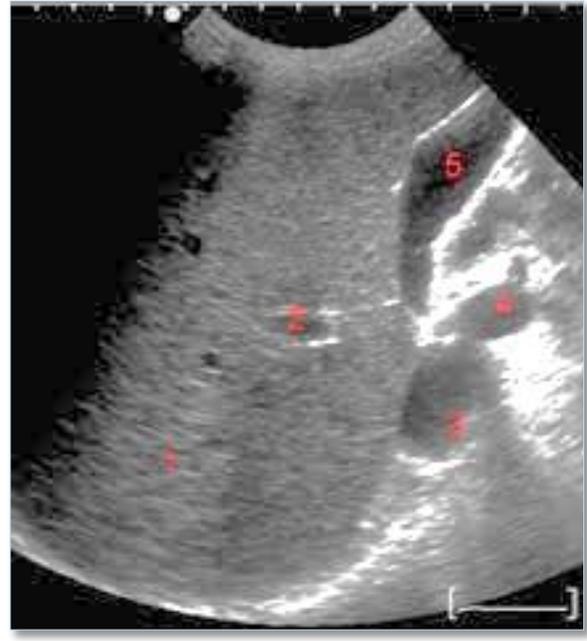


Figure 20 : échographie de la vésicule biliaire.

1 VOIE BILIAIRE INTRA HEPATIQUE, 2 : BRANCHE PORTALE, 3 : VCI, 4 : TRONC PORTE TP, 5 : VESICULE BILIAIRE [118]

En pathologie hépatique et portale, le doppler pulsé est utilisé de façon fréquente. La porte d'écoute électronique peut être réglable et sélectionnée au sein du vaisseau [119].

C'est une technique non invasive, peu onéreuse, et fiable mais opérateur dépendant.

III.1.1.2.1 Techniques [120]:

On utilise des sondes sectorielles courbes de 2 à 4 MHz, patient en décubitus à jeun ou non, avec plusieurs plans de coupe :

- Tronc porte: coupe sous costale oblique droite.
- Veines sus hépatiques: coupe récurrente sous costale droite.
- Veines mésentérique supérieure: coupe sagittale médiane.
- Veines splénique : coupe trans épigastrique et intercostale gauche.

L'appareil doit disposer d'un module doppler couleur, énergie et d'un doppler pulsé qui permettra l'analyse spectrale.

Contraintes techniques : angle de tir: <math><60^\circ</math> ou $>120^\circ$, Filtre adéquat, réglage de la PRF, Logiciel pour la détection des flux lents.

III.1.1.2.2 Résultats [119-120]:

-Tronc porte : anéchogène, rectiligne, diamètre entre 8 et 13 mm Flux hépatopéte continu de faible vélocité: 10 à 20 cm/s modulé par la respiration et à modulation cardiaque chez le sujet mince (**figure 21**).



Figure 21 : écho-doppler couleur et spectral de la veine porte : 1: veine porte, 2 : branche gauche de la veine porte ,3 : spectre veineux typique [119]

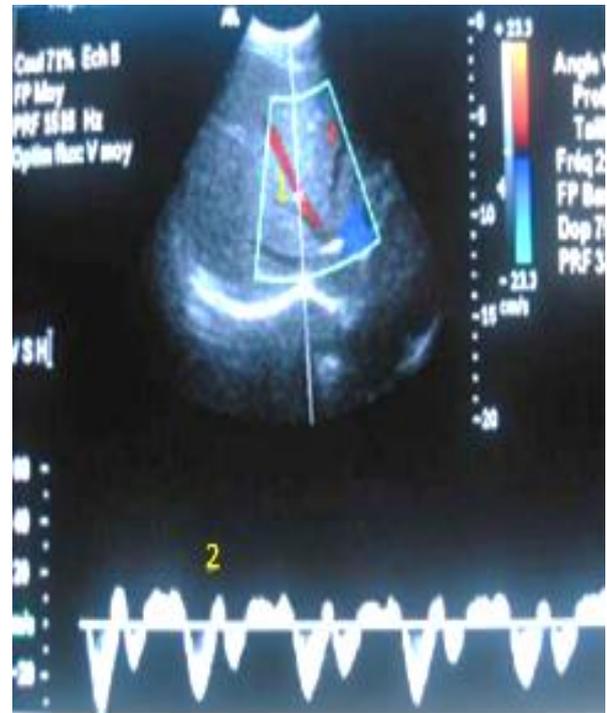


Figure 22 : écho-doppler couleur et spectral des veines sus hépatique VSH : 1: veine sus hépatique médiane, 2 : spectre triphasique typique [119]

-Veines sus hépatiques: anéchogènes, paroi plus fine que le système porte diamètre modulé par la respiration, modulation triphasique caractéristique (**figure 22**).

-Artère hépatique: 3 à 6mm de diamètre, bord parallèles, bronche intra-hépatiques non visibles. Flux hépatopéte et spectre biphasique pulsatile à faible résistance (**Figure 23**).

III.1.1.3 L'échographie de contraste :

Les agents de contraste ultrasonore de deuxième génération sont des microbulles de gaz qui franchissent la barrière pulmonaire après injection intraveineuse périphérique et qui renforcent le signal acoustique de la lumière des vaisseaux examinés, il est devenu possible, en pratique courante, d'examiner en temps réel les trois phases vasculaires du foie : artérielle, portale et sinusoidale, comme cela se pratique déjà en tomographie et en imagerie par résonance magnétique [121].

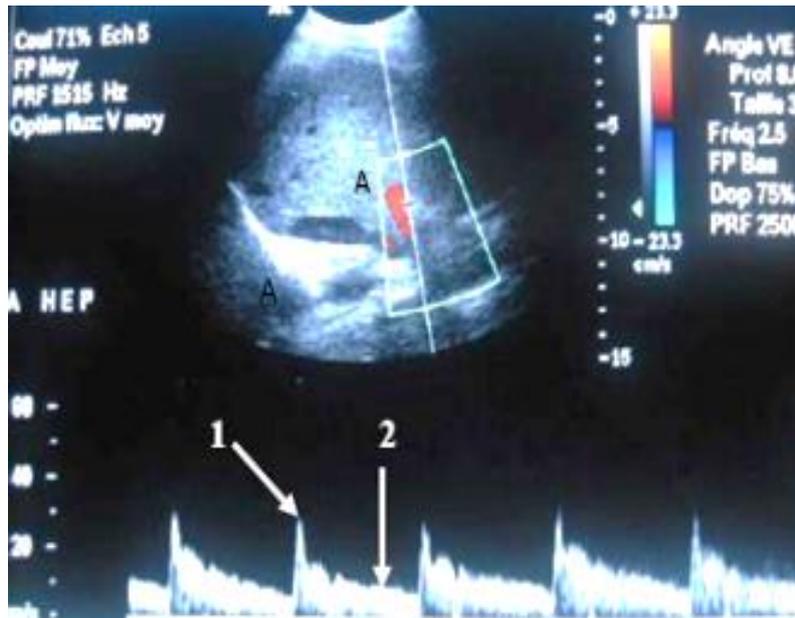


Figure 23 : écho-doppler couleur et spectral de l'artère hépatique : A : artère hépatique, spectre artériel ,1 : pic systolique, 2 : diastole [119]

Cette méthode améliore les performances de l'échographie dans la détection et la caractérisation des lésions bénignes et malignes du foie [121].

III.1.1.3.1 Principe d'action :

Le principe d'action des agents de contraste ultrasonores est de renforcer le signal de la lumière des vaisseaux examinés. Compte tenu de la faible concentration des microbulles dans le réseau vasculaire et de leur petit diamètre, le signal recueilli serait insuffisant s'il n'existait pas d'autres mécanismes, et notamment l'oscillation. L'oscillation des microbulles lorsqu'elles sont soumises à un faisceau ultrasonore de puissance acoustique intermédiaire produit un signal non linéaire: les harmoniques. On recueille actuellement cette composante par deux principales techniques que sont l'imagerie harmonique conventionnelle et l'imagerie harmonique par inversion de pulse (**Figure 24**) [121-122].

III.1.1.3.2 Technique :

Le premier temps de l'examen est l'échographie standard en mode B. Si une lésion focale est détectée et qu'une injection est réalisée pour l'étude de sa vascularisation, l'échographie initiale cherche la meilleure fenêtre acoustique pour l'étude avec contraste. La solution injectée est préparée à partir d'une poudre constituée de molécules d'hexafluorure de soufre, gaz stable, stabilisées par différents surfactants [phospholipides, poly-éthyléneglycol, acide palmitique], et du sérum physiologique (**Figure 25**).la quantité du liquide obtenu est de 5.5

ml. L'injection se fait dans une veine du membre supérieur en bolus suivie d'un bolus de 05 ml du sérum physiologique [122].

L'examen échographique est effectué et enregistré dès le début de l'injection jusqu' a 3 à 4 minutes après le début de l'injection avec étude du comportement cinétique de la lésion en temps artériel (10 à 30 secondes), portal (30 à 120 secondes) et tardif (au-delà de 120 secondes) [122].

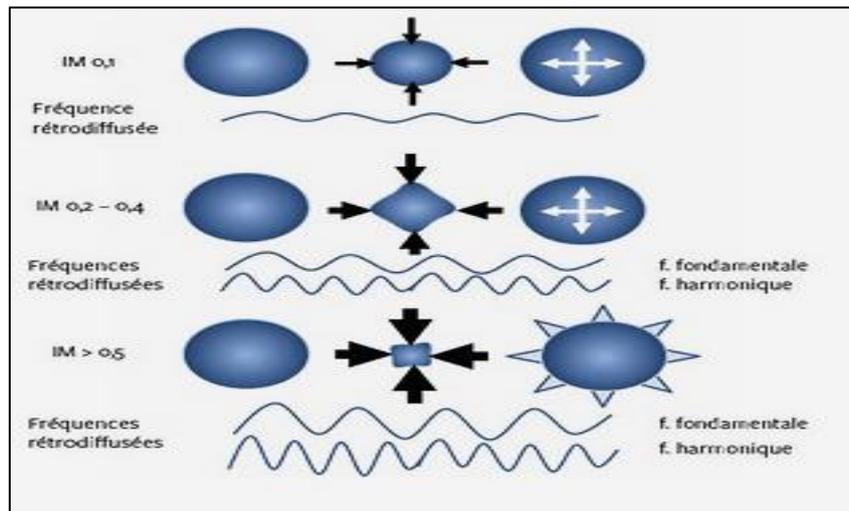


Figure 24 : Effets du faisceau échographique sur les oscillations du volume et des fréquences émises, par des microbulles à différents niveaux d'index mécaniques [121].

III.1.1.3.3 Principaux produits de contraste :

De nombreux produits de contraste sont actuellement utilisés dans le monde, commercialisés, ou encore à étudier [123].



Figure25 : agent ultra sonore gaz sulfure hexafluoride entouré d'une mono couche de surfactant phospholipidique [123].

III.1.1.3.4 Applications [123] :

Les indications de l'échographie de contraste hépatique sont très larges :

- Détection des lésions focales hépatiques.
- Caractérisation des lésions focales hépatiques.
- Dépistage du carcinome hépato cellulaire (**Figure 26**).
- Etude de la vascularisation tumorale.
- Etude du rehaussement lésionnel.

Les contre-indications :

-Les produits de contraste ultrasonore sont très bien tolérés .Non néphrotiques, ils peuvent être utilisés en cas d'insuffisance rénale. En revanche, ils ne peuvent pas être utilisés en cas de grossesse et ils sont contre indiqués en cas d'infarctus du myocarde ou d'infection respiratoire aiguë parce qu'ils franchissent la barrière pulmonaire après injection intraveineuse.

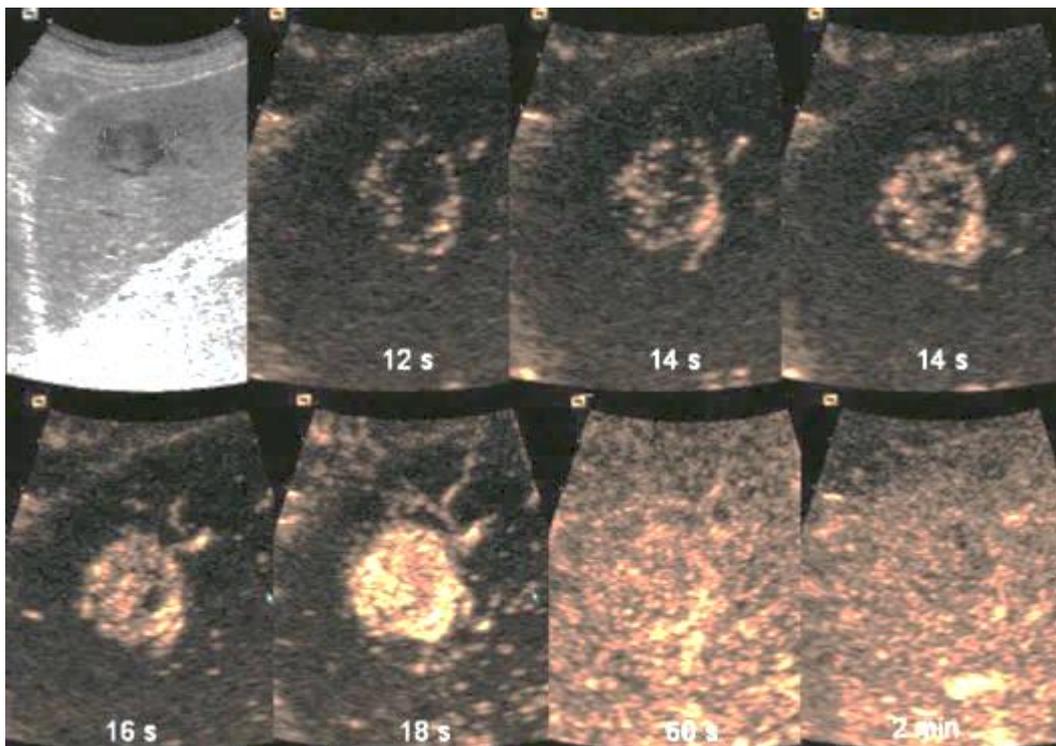


Figure 26 : Carcinome hépatocellulaire du lobe gauche : en échographie conventionnelle le nodule est hypo échogène et après injection de PC on observe une prise de contraste artérielle progressive maximale à 18s avec un lavage à 02mn au temps portal et tardif [124].

III.1.2 Le scanner :

III.1.2.1 Technique [118- 125] :

L'examen s'effectue sur un patient à jeun, en décubitus dorsal, éventuellement après ingestion d'eau ou de produit de contraste iodé afin d'opacifier le tube digestif.

En fonction de l'indication, une ou plusieurs acquisitions sans et après injection de produit de contraste iodé sont réalisées, en l'absence de contre-indications.

Le but de l'injection iodée est d'étudier la cinétique de rehaussement des structures explorées. Plus une structure est riche en vaisseaux, plus le rehaussement est important. On distingue :

III.1.2.1.1 Le temps artériel :

Très précoce après le début d'injection du produit de contraste 20-40 secondes, il permet de rehausser les artères et de mettre en évidence les lésions hyper vasculaires qui apparaîtront hyperdenses.

III.1.2.1.2 Le temps portal :

Environ 60 secondes après le début de l'injection, le rehaussement du parenchyme hépatique est maximum, le réseau vasculaire artériel et surtout veineux est opacifié.

III.1.2.1.3 Le temps tardif :

Entre 03 et 10 minutes après le début de l'injection, il montre les lésions fibreuses qui ne se rehaussent que tardivement et qui pourraient être méconnues sur les temps artériel et portal.

III.1.2.2 Résultats [125] :

III.1.2.2.1 Sans injection :

La densité du parenchyme hépatique normal est de 55 à 65 Unités Hounsfield, supérieure à celle des autres organes abdominaux. Les vaisseaux apparaissent comme des structures linéaires hypo denses, dont la densité moyenne est celle du sang : 40 UH.

III.1.2.2.2 Après injection :

-Au temps artériel 20-40 secondes : l'artère hépatique est repérée. La densité du foie augmente ainsi que celle des principaux vaisseaux.

-Au temps portal 60 secondes: la densité du parenchyme hépatique est maximale; la veine porte et les veines sus-hépatiques sont opacifiées (**Figure 27**).

-Au temps tardif 2-15 min : la densité du foie diminue, ainsi que celle des principaux vaisseaux.

III.1.2.3 Segmentation hépatique [125] :

L'anatomie fonctionnelle du foie est fondée sur la distribution des pédicules portal et artériel, des canaux biliaires, et des veines hépatiques. La segmentation hépatique repose sur les travaux de Couinaud, qui divise le foie en huit segments numérotés de I à VIII (**Figure 29**).



Figure 27 : TDM hépatique temps portal : 1 branche portale gauche ,2 - ligament rond, 3 - lobe gauche du foie, 4 - lobe droit du foie, 5 - veine cave inférieure [125].

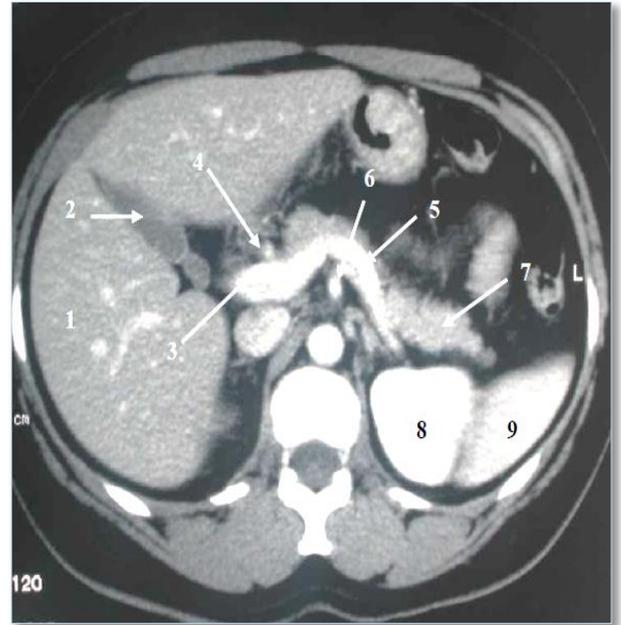


Figure 28 : TDM hépatique au temps portal 2 : 1- foie 2- vésicule biliaire 3- veine porte 4- artère hépatique [125]

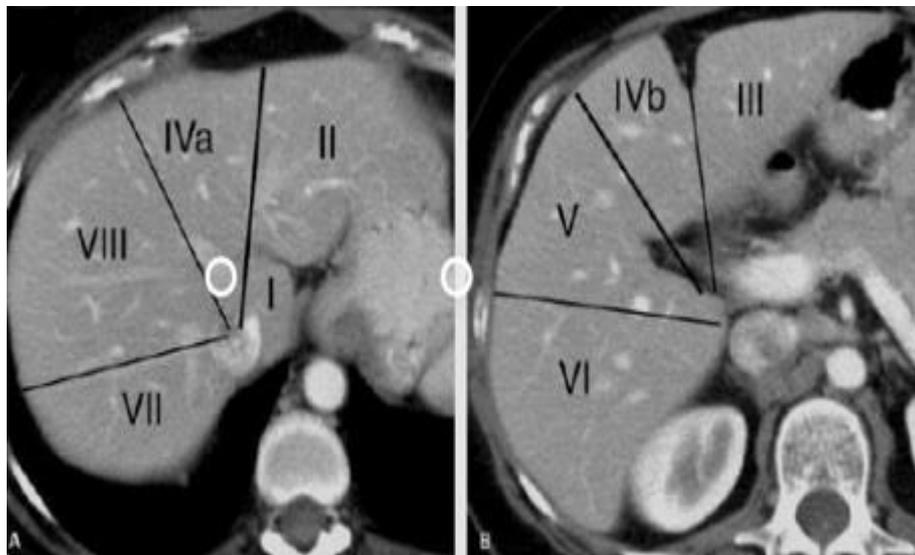


Figure 29 : Segmentation hépatique en scanner
Coupes axiales des veines hépatiques (A) et de la bifurcation portale (B) [125].

III.1.3 L'imagerie par résonance magnétique :

L'IRM constitue l'imagerie hépatique de référence, car son contraste spontané d'excellente qualité permet d'analyser les caractéristiques de la lésion mais également ses rapports vasculaires [126].

III.1.3.1 Principe:

C'est une imagerie réalisée par la mise en résonance des noyaux d'Hydrogène (H⁺ ou protons) des différents tissus. À l'état naturel, les noyaux d'hydrogène d'un volume de tissu biologique ont des moments magnétiques individuels orientés au hasard, leur somme correspondant alors à une aimantation totale nulle. Pour que celle-ci ne soit pas nulle, on place le patient dans un champ magnétique intense qui va orienter les protons selon une direction parallèle ou antiparallèle à ce champ magnétique. Puis, avec l'énergie donnée par une onde radiofréquence, on écarte les protons de leur direction. À l'arrêt de cette onde RF, les protons reviennent progressivement à leur position d'équilibre en restituant une partie de l'énergie reçue. Ce retour à l'équilibre ou relaxation s'accompagne de l'émission d'une onde électromagnétique, captée par l'antenne, qui constitue le signal IRM [118].

III.1.3.2 Technique :

Il est indispensable de réaliser un examen de qualité permettant de caractériser au mieux une anomalie hépatique. Pour cela, l'IRM requiert impérativement la réalisation d'un certain nombre de séquences nécessaire à l'élaboration d'une grille d'interprétation.

III.1.3.2.1 Séquence en pondération T1:

Il s'agit d'une séquence en écho de gradient qui doit être réalisée en phase avec un TR court de 400 à 600 ms et un TE court de 4,6 ms. Sur cette séquence, le foie normal a un signal nettement supérieur à celui de la rate et des muscles [127].

III.1.3.2.2 Séquences de déplacement chimique (phase et opposition de phase)

Il s'agit de séquences en écho de gradient pondérées en T1. L'opposition de phase étudie la différence de fréquence de rotation des protons de l'eau et de la graisse, ceux de l'eau tournant plus vite que ceux de la graisse.

Cette séquence est indiquée lors d'une hépatopathie de surcharge, permet de caractériser les lésions hépatiques en fonction de leur contenu en graisse, adénome, CHC et plus rarement hyperplasie nodulaire focale. En phase, le signal total correspond au signal de l'eau auquel s'ajoute celui de la graisse. En opposition de phase, le signal total correspond au signal de l'eau auquel se soustrait celui de la graisse. Les tissus contenant principalement de l'eau ou de la graisse voient leur signal peu modifié sur ces séquences.

La perte de signal est maximale quand il y a des pourcentages voisins d'eau et de graisse (50 %-50 %). Ceci explique l'apparition d'un liseré hypo-intense aux interfaces eau-graisse en opposition de phase, délimitant ainsi les organes [127] (**Figure 30 B**).

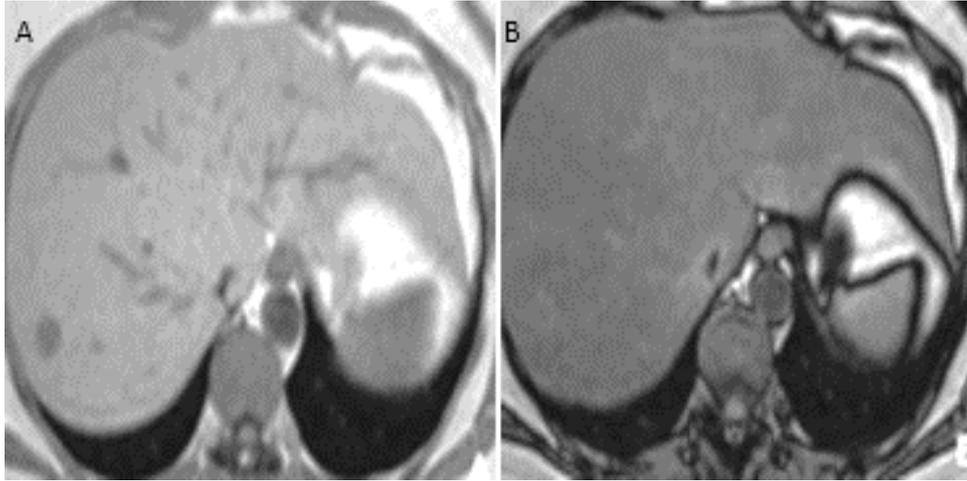


Figure 30: stéatose hépatique en IRM : A- T1 en phase, B- chute se signale en T1 en opposition de phase [127]

III.1.3.2.3 Étude dynamique avec des agents de contraste IRM :

III.1.3.2.3.1 Chélates de gadolinium non spécifiques : (Figure 31)

Ces agents de contraste diffusent rapidement vers les espaces extracellulaires après leur administration dynamique en bolus intraveineux. Ils restent indiqués pour toute exploration hépatique de première intention, en permettant à la fois une étude de l'arbre vasculaire hépatique et le plus souvent une caractérisation des tumeurs hépatiques [118].

Il faut utiliser une séquence en écho de gradient en apnée. Il est indispensable d'obtenir un incrément temporel d'acquisition relativement court aux alentours de 20 secondes pour être sûr d'avoir une phase artérielle adéquate, pour ne pas rater certaines lésions hyper vasculaires ayant un rehaussement extrêmement fugace [118].

En pratique la première acquisition doit être faite juste avant le début de l'injection. La séquence est ensuite répétée toutes les 20 secondes pendant 2 minutes. Le volume injecté de chélate de gadolinium est de 0,2 ml/kg avec un débit faible de 1 ml/s, poussé par 20 ml de sérum physiologique [127].

Un des avantages de l'IRM par rapport au scanner est de pouvoir répéter autant de fois que nécessaire une séquence. Il est donc possible de réaliser une véritable étude dynamique permettant d'obtenir une courbe de rehaussement du foie ou éventuelles lésions [118- 127].

La phase portale se situe approximativement 60 secondes après, quand la veine porte et les veines sus-hépatiques ont un rehaussement maximal. La phase tardive après injection doit être réalisée au mieux 10 minutes après le début de l'injection [118- 127].

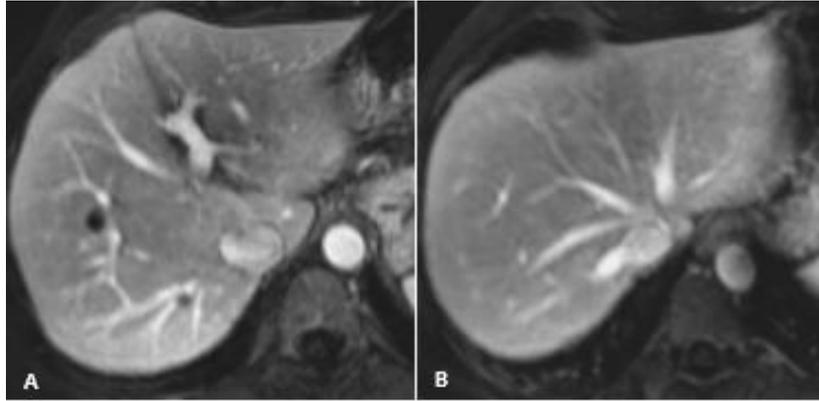


Figure 31 : IRM hépatique: Séquence pondérée en T1 au temps portal (A), et tardif (B) [118].

III.1.3.2.3.2 Agents de contraste hépato spécifiques :

III.1.3.2.3.2.1 Agents de contraste hépatocytaires :

Plusieurs agents de contraste à tropisme hépatocytaire, soit seul soit combinant des propriétés de rehaussement vasculaire, ont été développés pour l'imagerie des tumeurs hépatiques. Le plus utilisé l'acide gadoxétique (ou acide gadolinium éthoxybenzyl diéthylène-triamine pentaacétique, Gd-EOB-DTPA) (Primovist® en Europe), Il permet l'analyse de la captation hépatocytaire qui sera évaluée lors d'une phase tardive, réalisée en général 20 minutes après l'injection, et appelée « phase hépatobiliaire ». Lors de cette phase hépatobiliaire, les hépatocytes fonctionnels seront toujours rehaussés, alors que les cellules tumorales ou non hépatocytaires ne se rehausseront pas et apparaîtront donc en hypo signal [133].

III.1.3.2.3.2.2 Agents de contraste ciblant les éléments du système réticuloendothélial(SRE):

Ces agents de contraste super paramagnétiques, constitués autour de noyaux d'oxydes de fer, sont captés par les éléments du système monocyttaire-macrophagique aboutissant à une réduction du signal en T2 et T2*. Les SPIO (Superparamagnetic Iron Oxide) se caractérisent par un diamètre supérieur à 50 nm, une relaxivité T2 marquée et une courte demi-vie dans le plasma, le plus utilisé est le férumoxide [133].

III.1.3.2.4 Séquence en pondération T2:

Pour pondérer une séquence T2 il faut : un TE long de 120ms et un TR long de 2000 ms.

-T2 tissulaire : il s'agit d'une séquence pondérée T2 en turbo spin écho avec un TE se rapprochant de 100 ms. Cette séquence est réalisée avec une suppression du signal de la graisse (**Figure 32 A**).

-T2 liquidienne : il s'agit d'une séquence en forte pondération T2 en TSE avec un TE se rapprochant de 300 ms, où les tissus n'ont quasiment plus de signal et où seuls les liquides tels que le liquide céphalorachidien, la bile et l'urine qui ont un signal important. La visualisation sur cette séquence d'une image ayant un signal nettement supérieur à celui de la rate et des reins est très évocatrice d'une lésion à fort contingent liquidien comme l'angiome ou le kyste. Cette séquence peut être remplacée par une séquence rapide en écho de gradient T2 en équilibre dynamique (**Figure 32 B**) [127].

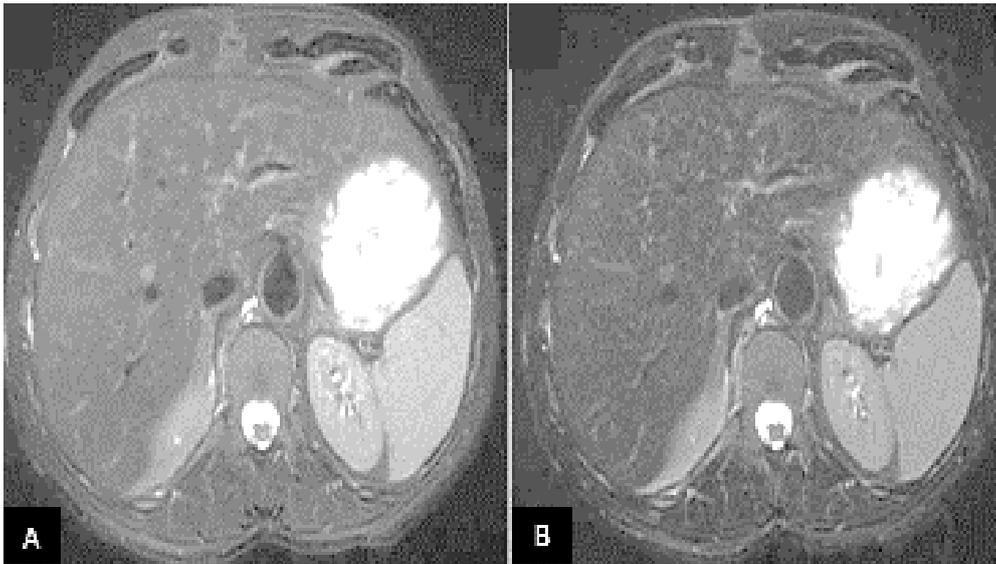


Figure 32 : aspect du foie normal en IRM pondérée en T2 tissulaire (A) et en T2 liquidienne (B) [127].

III.1.3.2.5 Séquences de diffusion :

Depuis la première imagerie par diffusion cérébrale en 1986, l'IRM pondérée par diffusion est devenue une technique d'imagerie fonctionnelle essentielle pour de nombreuses applications d'imagerie cérébrale [129-130].

Avec les récents progrès technologiques, l'imagerie de diffusion atteint un potentiel d'utilisation clinique dans l'abdomen, en particulier dans le foie. C'est une technique intéressante pour de multiples raisons: elle peut potentiellement ajouter des informations qualitatives et quantitatives utiles aux séquences d'imagerie conventionnelles, rapide et réalisée sans l'utilisation de produits de contraste. Cependant, l'imagerie de diffusion hépatique en est encore à ses balbutiements et est confrontée à de nombreux défis avant d'être entièrement validée pour les applications d'imagerie hépatique [129].

III.1.3.2.5.1 Principes de l'imagerie de diffusion dans le foie

La diffusion est un processus physique qui résulte du mouvement aléatoire des molécules d'eau. Dans un récipient d'eau, les molécules subissent une diffusion libre. Agitée thermiquement avec une distribution gaussienne tridimensionnelle, la largeur de la distribution gaussienne augmente avec le temps écoulé, et le carré moyen de cette largeur par unité de temps donne les unités du coefficient de diffusion apparent. Dans les tissus, une diffusion apparente est observée puisque le mouvement des molécules d'eau est modifié par leurs interactions avec les membranes cellulaires et les macromolécules [129-131].

L'imagerie de diffusion est une technique d'imagerie IRM qui tire son contraste de l'image sur la base des différences de mobilité des protons entre les tissus. Dans les tissus hautement cellulaires par exemple, les tissus tumoraux, la diffusion de l'eau serait relativement «restreinte». En revanche, dans les tissus kystiques ou nécrotiques, la diffusion apparente des protons de l'eau est relativement «libre». Ainsi, l'imagerie de diffusion est unique dans sa capacité à fournir des informations qui reflètent la cellularité des tissus et l'intégrité des membranes cellulaires [130-131].

Stejskal et Tanner ont été les premiers à décrire une séquence d'IRM qui pourrait être utilisée pour observer et mesurer la diffusion de l'eau. Ils ont modifié une séquence d'imagerie standard pondérée en T2 en appliquant une sensibilisation d'une séquence en écho de spin aux déplacements des molécules d'eau par deux gradients de diffusion G de part et d'autre de l'impulsion à 180° (Figure 33) [129].

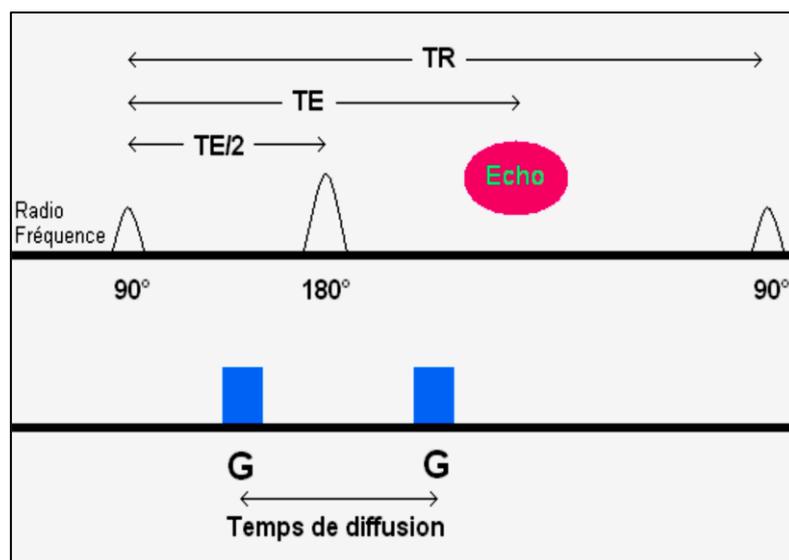


Figure 33 : Schéma d'acquisition de gradient selon un écho planaire. Gradients de sensibilisation à la diffusion, qui sont placés de chaque côté de l'impulsion de recentrage à 180. [129].

Les molécules mobiles vont se déplacer pendant le temps de diffusion, qui est déterminé par le facteur de gradient « b » exprimé en s/mm^2 . Si $b=0$. Il s'agit d'une séquence pondérée T2 et si b augmente : la pondération de la séquence en diffusion augmente mais le rapport signal / bruit diminue [130].

III.1.3.2.5.2 Techniques d'acquisition d'imagerie de diffusion :

La plupart des études d'imagerie de diffusion ont été menées à l'aide de systèmes à 1,5 T, bien qu'il existe un intérêt croissant pour effectuer de telles études avec des systèmes 3,0 T en raison de la disponibilité accrue et du potentiel d'amélioration de la qualité d'image.

L'imagerie de diffusion du foie est généralement réalisée avant l'administration du produit de contraste, bien que celle-ci ne semble pas affecter de manière significative les calculs d'ADC [129].

La séquence peut être effectuée pendant une pause respiratoire, qui tente de geler le mouvement, ou pendant la respiration libre avec de multiples acquisitions de signaux pour réduire les effets du mouvement. L'acquisition d'images pendant la respiration libre peut également être associée à un déclenchement respiratoire (Figure 34) [131].

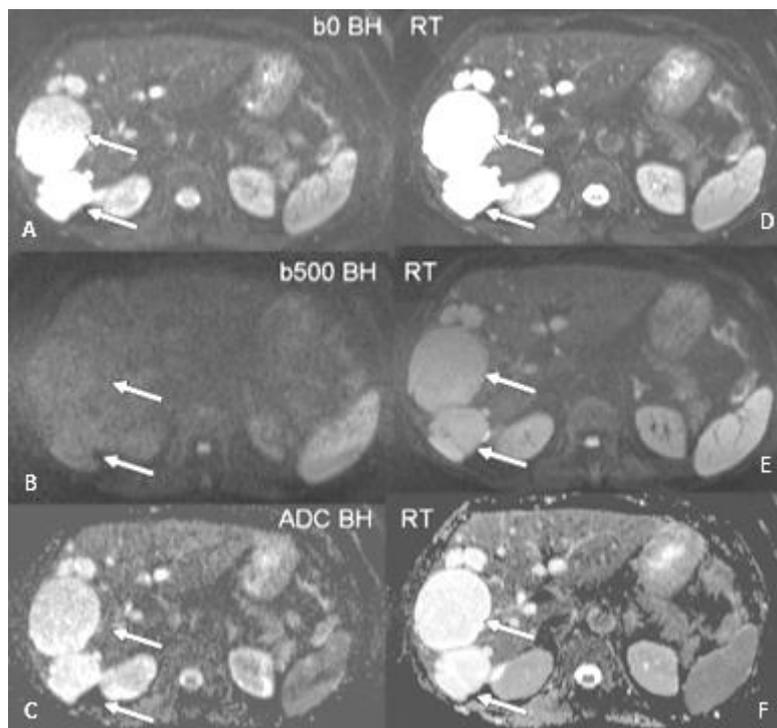


Figure 34 : imagerie de diffusion en acquisition avec une pause respiratoire (A, B, C) versus une acquisition avec un déclenchement respiratoire (D, E, F)

En utilisant 02 valeurs de b (b_0 , b_{500}) chez une femme de 78ans qui a des kystes hépatiques : on remarque une meilleure image en acquisition avec un déclenchement respiratoire avec plus d'homogénéité pour le calcul d'ADC

Fait intéressant, il a été constaté qu'il n'y avait pas de différence significative dans les valeurs moyennes d'ADC obtenues en utilisant des schémas d'acquisition à respiration libre ou à déclenchement respiratoire, bien qu'il y ait moins de dispersion des valeurs d'ADC associées aux schémas de déclenchement respiratoire [131].

III.1.3.2.5.3 Choix des valeurs b et optimisation de séquence :

En raison du temps de relaxation T2 relativement court du parenchyme hépatique normal, les valeurs de B utilisées pour l'imagerie clinique ne dépassent généralement pas $1000 \text{ s} / \text{mm}^2$. L'application d'une petite pondération de diffusion de b inférieure à $100\text{--}150 \text{ s} / \text{mm}^2$ annule le signal vasculaire intrahépatique, créant les images dites de sang noir, ce qui améliore la détection des lésions focales du foie (**Figure 35**), tandis que des valeurs b plus élevées $\geq 500 \text{ sec} / \text{mm}^2$ fournissent des informations de diffusion qui aident à la caractérisation focale des lésions hépatiques. Par conséquent, lors de l'imagerie DW MR dans le foie, il est avantageux d'effectuer l'imagerie en utilisant des valeurs b inférieures et supérieures par exemple, $b = 0$, $b \leq 100$ et $b \geq 500 \text{ s} / \text{mm}^2$ [131].

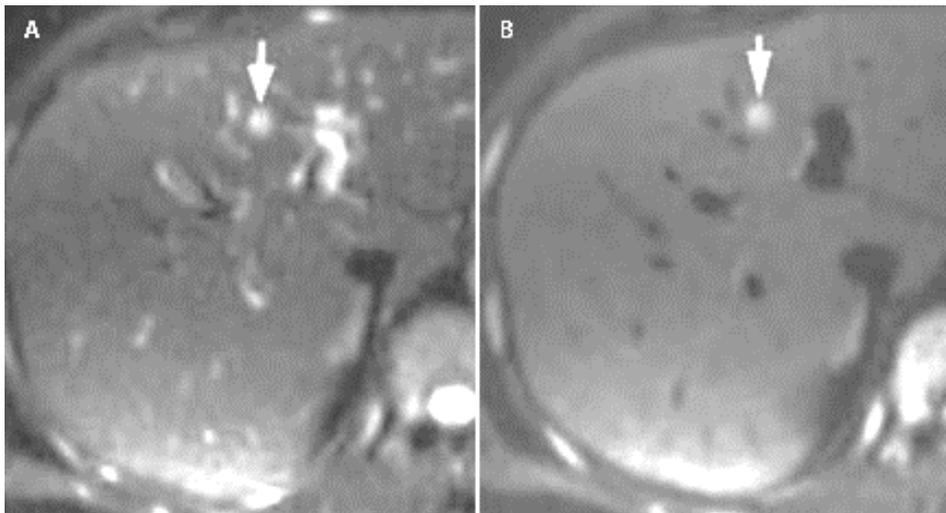


Figure 35 : détection d'une lésion hépatique focale en imagerie pondérée en T2 (A) versus en imagerie de diffusion $b100$ (b) : meilleure visualisation d'une métastase du segment IV (flèche) chez un homme de 54ans connu pour un cancer colo rectal en imagerie de diffusion qu'en séquence T2[131].

III.1.3.2.5.4 Affichage et interprétation des images de diffusion :

Des images de diffusion de trace «images moyennes entre les images obtenues avec les trois directions du gradient de diffusion» sont affichées pour chaque valeur b acquise, ainsi qu'une carte ADC. Les images à haute valeur b sont évaluées pour les zones de diffusion restreinte,

apparaissant comme une intensité de signal élevée. L'interprétation des séquences de diffusion passe par deux étapes :

III.1.3.2.5.4.1 Une évaluation visuelle qualitative :

L'évaluation visuelle est utile pour la détection et la caractérisation des maladies en observant l'atténuation différentielle du signal entre les tissus sur les images de diffusion. Les tissus cellulaires, tels que les tumeurs ou les abcès, présenteront une diffusion restreinte avec une intensité du signal élevée sur des images de valeur b plus élevée ($\geq 500 \text{ sec/mm}^2$) et des valeurs d'ADC inférieures. En revanche, les tissus kystiques ou nécrotiques montreront un plus grand degré d'atténuation du signal sur des images de diffusion de valeur b plus élevée et renverront des valeurs ADC plus élevées (**Figure 36**).

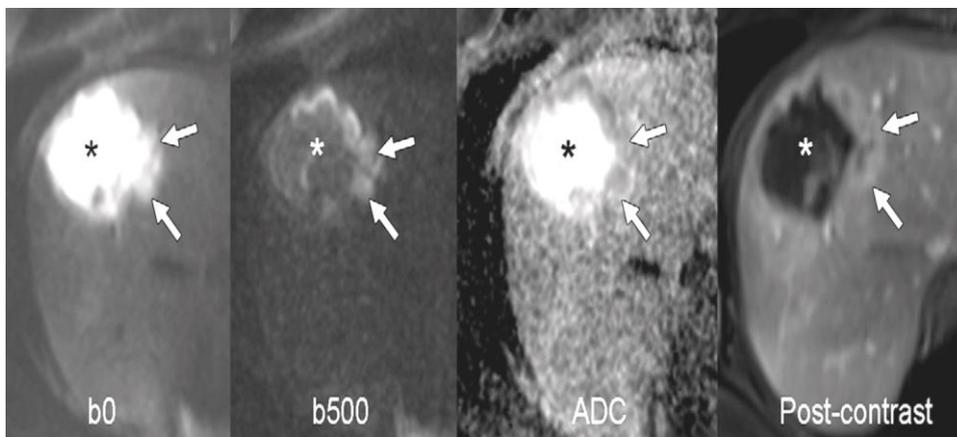


Figure 36 : séquence de diffusion d'une métastase nécrosée d'un cancer du sein : la zone de nécrose est en hyper signal B0 s'effaçant en B500 et en hyper signal sur la carte ADC, contrairement à la composante charnue qui présente une hyper signal sur B0 et B500 et un hypo signal ADC [131].

Cependant, l'intensité du signal observée sur l'image de diffusion dépend à la fois de la diffusivité du proton de l'eau et du temps de relaxation T2 des tissus, qui est un facteur de confusion possible. Cela signifie qu'une lésion peut sembler montrer une diffusion restreinte sur les images de diffusion en raison du long temps de relaxation T2 plutôt que de la mobilité limitée des protons de l'eau (T2 brillant). Ce phénomène peut être observé dans la vésicule biliaire normale, les lésions kystiques et les hémangiomes.

Pour cette raison, les images de diffusion doivent être interprétées en même temps que la carte ADC (**Figure 37**) et toutes les autres images morphologiques disponibles pour éviter une mauvaise interprétation [131].

	b0	b élevé	ADC
Lésion bénigne			
Lésion maligne			
Effet T2 brillant			

Figure 37 : évaluation visuelle des lésions hépatiques [131].

 Hypo intensité en diffusion  Hyper intensité en diffusion

III.1.3.2.5.4.2 Une évaluation quantitative :

L'ADC du foie calculé à partir de l'acquisition par diffusion peut être évalué soit par une évaluation visuelle des cartes ADC, soit en dessinant des régions d'intérêt sur les cartes ADC pour enregistrer les valeurs ADC moyennes ou médianes dans le tissu d'intérêt.

L'ADC est généralement exprimé ($\times 10^{-3}$) en millimètres carrés par seconde (**Figure 38**), et est étudié par plusieurs groupes de recherche comme indice pour évaluer la réponse tumorale au traitement.

L'ADC peut également aider à la caractérisation des lésions hépatiques ainsi qu'au diagnostic de la fibrose hépatique et de la cirrhose. Cependant, la quantification ADC nécessite un rapport signal / bruit minimum acceptable à des valeurs b plus élevées. L'utilisation d'images à faible rapport signal / bruit pour la quantification de l'ADC peut réduire artificiellement l'ADC [131].

III.1.3.2.5.5 Applications de l'imagerie de diffusion :

III.1.3.2.5.5.1 Caractérisation du tissu hépatique, étude de la fibrose et cirrhose hépatique :

L'imagerie de diffusion est une bonne méthode non invasive d'exploration de la fibrose hépatique. Plusieurs études s'accordent à montrer que l'ADC du foie cirrhotiques est plus faible que celui du foie sain [131].

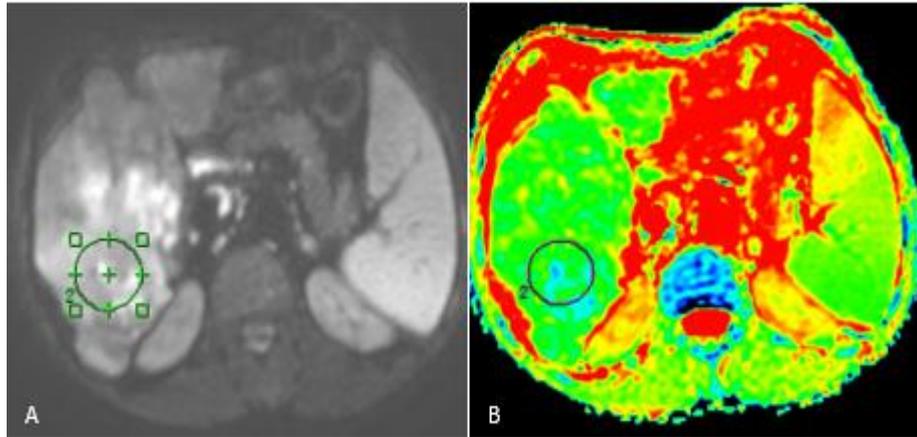


Figure 38 : CHC sur foie de cirrhose : lésion en hyper signal diffusion B800 (A) avec une valeur de $1.24 \times 10^{-3} / \text{mm}^2$ sur la carte ADC (B) [132].

III.1.3.2.5.5.2 Détection des lésions tumorales hépatiques :

Il est admis que les séquences de diffusion permettent d'optimiser la détection des lésions hépatiques en supprimant le signal vasculaire et en augmentant le rapport contraste et bruit des lésions tumorales [132].

III.1.3.2.5.5.3 Caractérisation des lésions hépatiques tumorales :

L'utilisation de B élevé ($\geq 500 \text{ sec} / \text{mm}^2$) permet de distinguer les lésions solides des lésions kystiques et le calcul de l'ADC reste un outil intéressant pour faire la part généralement entre les tumeurs bénignes qui présentent un ADC relativement plus élevé que celui des tumeurs malignes [132].

III.1.3.2.6 Spectroscopie par résonance magnétique :

L'exploration des pathologies hépatiques a désormais un nouvel outil en préparation : la spectroscopie par résonance magnétique. Cette technologie permet d'obtenir des données qualitatives et quantitatives à partir de la localisation de la fréquence d'un composé par rapport à celle de l'eau [134].

III.1.3.2.6.1 Principe :

La spectroscopie par résonance magnétique permet de démontrer les concentrations relatives de métabolites tissulaires le long d'un spectre bidimensionnel ou tridimensionnel basé sur le phénomène de déplacement chimique. Les signaux des produits chimiques dans les tissus ou les métabolites sont enregistrés. Les pics de métabolites sont identifiés principalement par leurs fréquences c'est-à-dire leur position dans le spectre et sont exprimés comme un changement de fréquence en parties par million [ppm] par rapport à une norme (Figure 39 A). Un spectre donc est un tracé de l'intensité et de la fréquence du signal d'un produit chimique, ou d'un métabolite, dans un voxel donné (Figure 39 B) [134] .

III.1.3.2.6.2 Applications :

La spectroscopie par RM est utilisée pour quantifier la graisse du foie en mesurant les pics lipidiques et pour diagnostiquer la malignité d'une tumeur, généralement en mesurant le pic de choline [134].

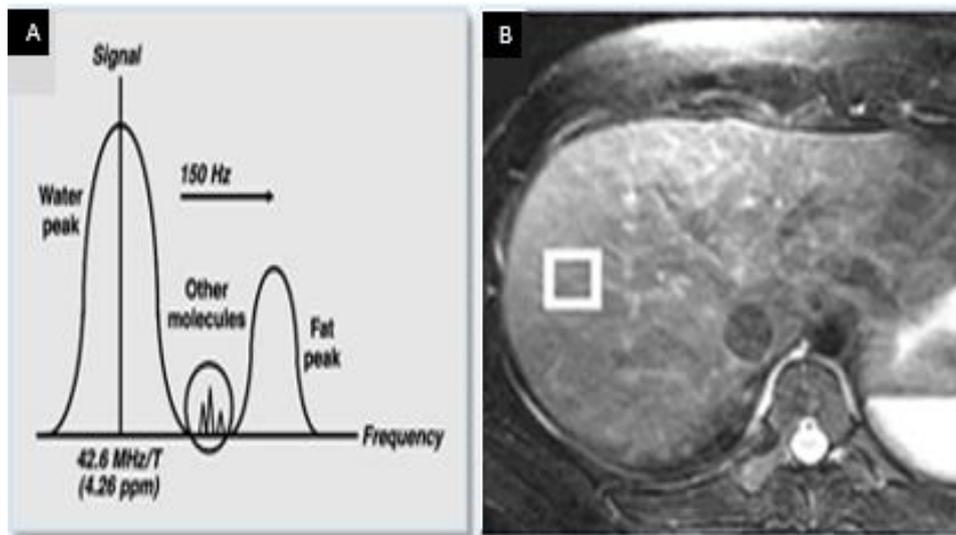


Figure 39 : spectroscopie IRM : Le diagramme montre la fréquence des métabolites par rapport à la fréquence de l'eau. B- Voxel choisi du parenchyme hépatique [134].

III.1.3.3 Artefacts :

III.1.3.3.1 Artéfacts liés au déplacement :

Les mouvements du patient à l'origine de la dégradation des images sont moins fréquemment observés du fait de la rapidité des acquisitions. En revanche les phénomènes de flux vasculaires ou du LCR persistent surtout l'artéfact de répétition de l'aorte en projection du lobe gauche hépatique (**Figure 40A**) et celui de de la veine cave inférieure (VCI) (**Figure 40 B**) [135].

III.1.3.3.2 Artéfacts spécifiques aux séquences:

III.1.3.3.2.1 Séquences pondérées en T2 :

Il ne s'agit pas ici d'un véritable artéfact mais d'un résultat trompeur en rapport avec la séquence. Il faut savoir qu'il existe différentes séquences pondérées en T2 à TE long ou TE très long , chacune privilégie l'exploration d'une structure hépatique particulière au détriment d'une autre .l'exemple le plus caricatural est celui des séquences T2 extrêmement longues [séquences de cholangio-pancreatographie] qui privilégient le signal des liquides stationnaires et ça devient évidemment illusoire de distinguer des structures ayant un T2 différent dans une gamme tissulaire [135] .

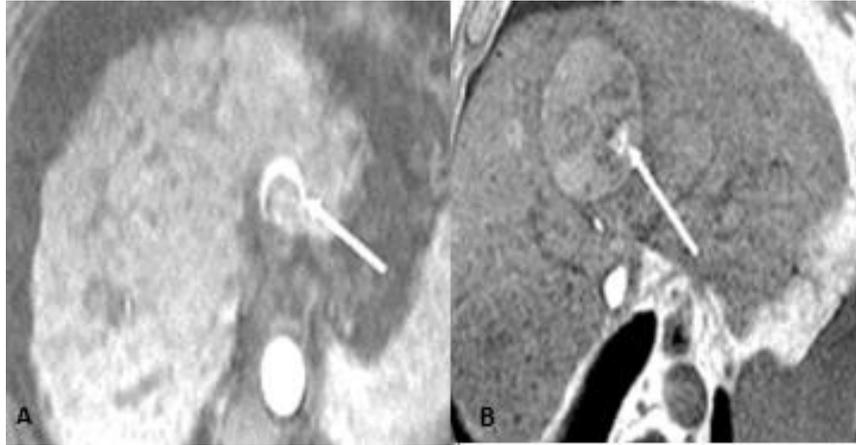


Figure 40 : artéfacts liés au déplacement.

A- Le classique artefact de répétition de l'aorte. B- artefact de répétitions de la VCI rendant une lésion hépatique hétérogène. [135]

III.1.3.3.2 Séquences pondérées en T1 :

Le raisonnement est reproductible sur les séquences pondérées en T1 même si la gamme de contraste est moins large [135] .

III.1.3.3.3 Séquences en opposition de phase :

Les artéfacts les plus classiques, sont ceux qu'on peut observer sur les séquences en phase ou en opposition de phase lorsque le foie du voisinage ou une lésion hépatique contient une surcharge ferrique .Cela engendra des hétérogénéités du signal avec une chute importante du signal en phase qu'en opposition de phase : une diminution paradoxale du signal (**Figure 41**) [135].

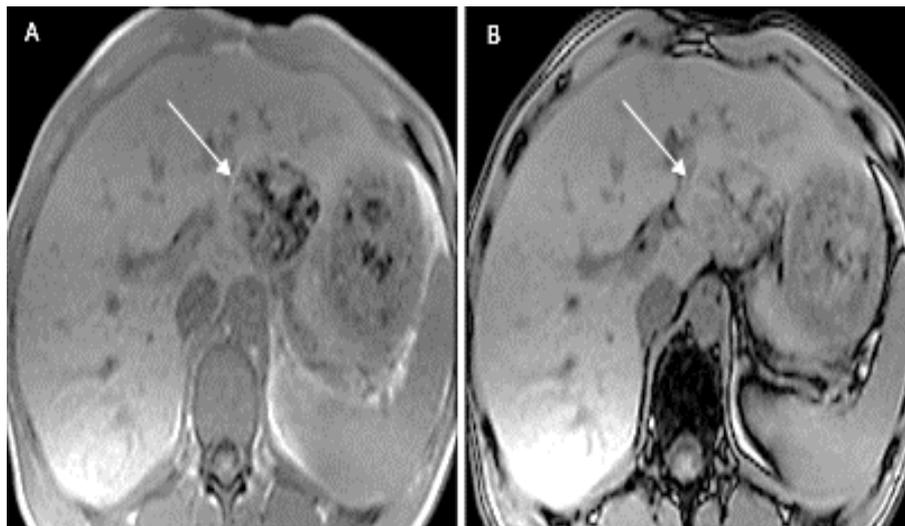


Figure 41 : Artéfacts spécifiques liés aux séquences Adénome (flèche blanche) riche en fer avec une diminution paradoxale du signal en phase (A) qu'en opposition de phase (B) [135].

III.2 TECHNIQUES DE RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE :

En imagerie hépatique, il y a deux types de techniques, soit à visée diagnostique comme l'angiographie et la biopsie hépatique, soit à but thérapeutique comme l'embolisation, l'alcoolisation et la radiofréquence.

III.2.1 Techniques de radiologie interventionnelle à visée diagnostique:

III.2.1.1 La biopsie hépatique :

La ponction biopsie hépatique est un examen essentiel pour le diagnostic des maladies hépatiques, elle consiste à prélever à l'aide d'une aiguille un fragment de foie afin de l'analyser au microscope. Cependant c'est un examen invasif avec un risque de complications notamment hémorragiques. C'est pourquoi la PBH n'est prescrite que lorsque le reste du bilan clinique, biologique et radiologique ne permet pas de conclure à un diagnostic précis, et pour guider les décisions thérapeutiques [136] .

III.2.1.1.1 Les contre-indications de la ponction biopsie transpariétale [136 -137] :

-Les troubles de la coagulation :

Les anomalies de la coagulation sont les contre-indications les plus fréquentes de la ponction biopsie du foie. L'hémorragie, bien que rare, est le principal risque des biopsies par voie transpariétale, responsable de la plupart des décès secondaires à un hémopéritoine.

La réalisation de tests explorant l'hémostase avant un geste invasif comme la PBH ne peut être dissociée d'un interrogatoire préalable du patient à la recherche d'antécédents personnels ou familiaux de manifestations hémorragiques. L'interrogatoire doit également rechercher toute prise médicamenteuse récente susceptible d'interférer avec l'hémostase.

En l'absence de facteur de risque hémorragique particulier, le minimum d'examens requis avant une PBH doit comporter : une numération des plaquettes, un temps de Quick et un temps de céphaline + activateur (TCA), seul test explorant les facteurs VIII, IX et XI.

Une PBH transpariétale est contre-indiquée si :

- Le nombre des plaquettes est inférieur à 60 Giga/L.
- Le temps de Quick est inférieur à 50 %.
- Il y a un allongement isolé du TCA.
- Un obstacle biliaire extra-hépatique.**
- Une angiocholite.**
- L'ascite.**
- L'absence de coopération du patient.**

-L'impossibilité de disposer de transfusion sanguine.

-Les kystes parasitaires.

-L'amylose.

-Foie vasculaire.

-Foie cardiaque, péliose, maladie veino-occlusive.

-Maladie de Rendu- Osler.

-Emphysème.

-Insuffisance rénale, hémodialyse.

III.2.1.1.2 Les Complications :

La plupart des complications de la biopsie survient dans les 24 premières heures après le geste. Les complications majeures surviennent dans les 3 à 6 heures [136].

Les complications mineures sont les plus fréquentes, à type de douleur ou de malaise vagal.

Les complications majeures sont plus rares : l'hémorragie intra péritonéal, la péritonite biliaire, la perforation d'un organe intra-abdominal et le pneumothorax. Le risque de décès est faible, lié presque exclusivement aux complications hémorragiques. La fréquence des complications sévères augmente avec le nombre de passages [136].

III.2.1.1.3 Technique :

La prescription d'antalgiques avant la PBH n'est pas systématiquement effectuée car certains praticiens estiment que la prémédication peut altérer la coopération et augmenter ainsi le risque de complication. Une sédation peut être effectuée par un anesthésiste soit par injection soit par inhalation de protoxyde d'azote. Une pose de voie veineuse périphérique est nécessaire pour juguler d'éventuelles complications [136].

Après avoir éliminé toute contre-indication, La biopsie est réalisée chez un patient non à jeun (prise d'un repas léger avant la biopsie) placé en décubitus dorsal ou en décubitus latéral gauche modérés selon la topographie de la lésion sous repérage échographique ou scannographique [136].

Après désinfection de la peau à la Bétadine ou le polyvidone iodée, cet espace est infiltré plan par plan à l'aide d'un anesthésique local (lidocaïne à 1%) en l'absence d'allergie et de porphyrie) jusqu'à la capsule de Glisson.

Deux types d'aiguilles sont utilisés : soit des aiguilles aspiratives pour cytoponction (MenghiniR) ou le plus souvent des aiguilles tranchantes (Tru-cutR) (**Figure 42**)[136 -137].

La progression de l'aiguille se faisait en temps réel sous contrôle échographique à l'aide d'une sonde courbe 5-MHz. Les prélèvements pouvaient être réalisés à l'aide d'une aiguille à pistolet

automatique de 18 gauges (débattement: 20 mm) ou 16 gauges (débattement: 20 mm). Un système coaxial " 16 gauges" pouvait également être utilisé [136 -137] .

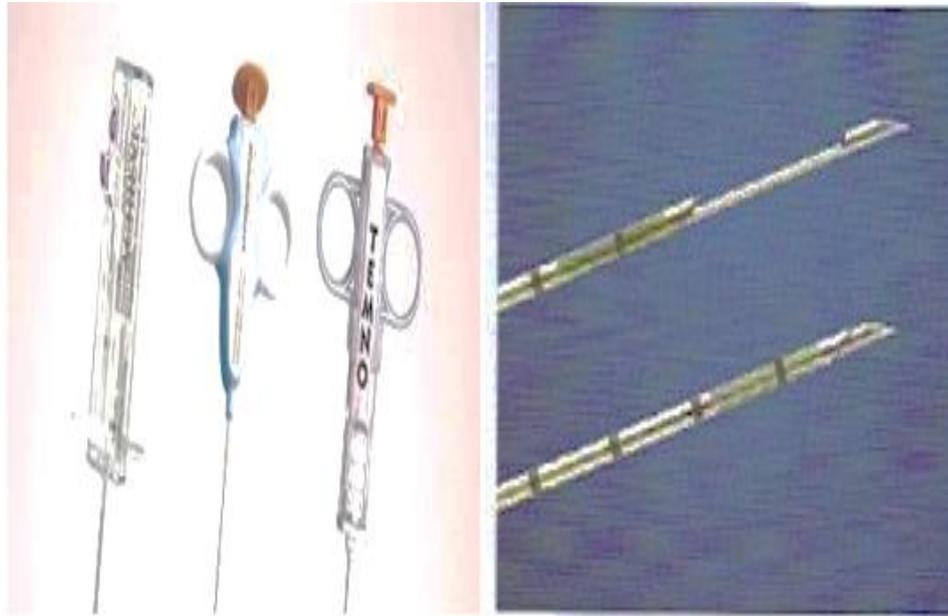


Figure 42 : aiguilles de PBH tranchantes à pistolet automatique [136 -137].

III.2.1.2 Artériographie hépatique :

Il s'agit d'une technique d'opacification des vaisseaux hépatiques dans un but pré thérapeutique notamment les gestes d'embolisation et de chimio embolisation, et rarement utilisée à visée diagnostique [139] .

III.2.1.2.1 Technique :

Réalisée selon la technique de Seldinger , après cathétérisme de l'artère fémorale commune ou l'artère humérale, ce geste est suivi par l'introduction d'un guide métallique puis la mise en place d'un désilet de 04 ou 05 French (F).

On procède au lavage de la voie par du sérum salé puis faire monter une sonde de type Pigtail pour aortographie globale [138].

Un cathétérisme sélectif est réalisé : en premier lieu de l'artère mésentérique supérieure à la recherche d'une variante anatomique, puis du tronc cœliaque et de l'artère hépatique commune pour obtenir une cartographie vasculaire hépatique précise [138 -139].

III.2.1.2.2 Indications :

Actuellement avec le développement des imageries en coupes, l'artériographie est rarement utilisée à visée diagnostique. Elle trouve son indication surtout dans un but d'hémostase ou dans les traitements endo vasculaires des tumeurs hépatiques [139].

III.2.1.2.3 Contre -indications :

Ce sont surtout les troubles de la crasse sanguine et la pathologie vasculaire occlusive athéromateuse chez les personnes âgées. L'artériographie est formellement contre indiquée en cas d'allergie à l'iode et demeure discutable en cas d'insuffisance rénale aigue [139].

III.2.1.2.4 Résultats :

Il s'agit d'une technique qui permet d'établir une cartographie précise des vaisseaux hépatiques (**Figure 43 B**), et de rechercher une vascularisation extra hépatique issue de l'artère mésentérique supérieure qui alimenterait un éventuel processus lésionnel. (**Figure 43 C**). Donc la première phase serait de faire une aortographie globale (**Figure 43 A**) à la recherche de variantes anatomiques de la vascularisation hépatique [138-139].

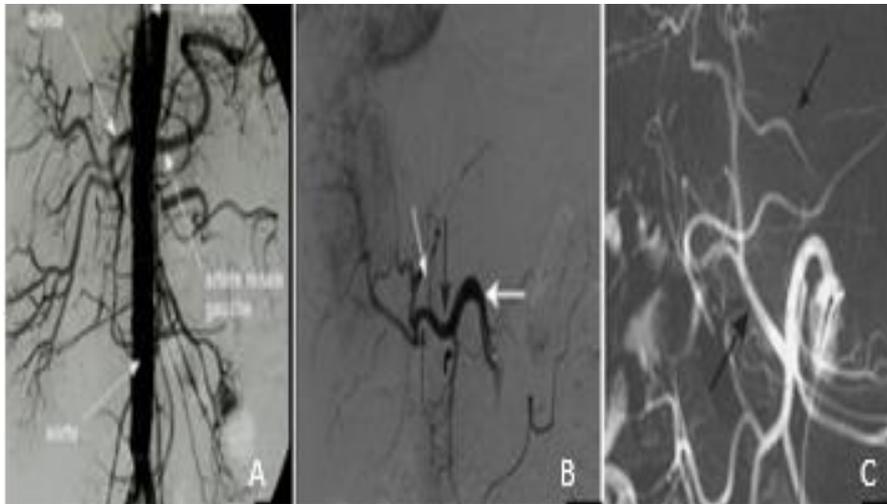


Figure 43 : artériographie hépatique : Aortographie globale. (B) Cathétérisme sélectif du tronc coeliaque (vascularisation modale). (C) Variante anatomique avec naissance d'une artère hépatique droite de l'artère mésentérique supérieure (flèche noire)[138].

III.2.2 Techniques de radiologie interventionnelle à visée thérapeutique :

Le foie présente de multiples pathologies qui peuvent être partiellement ou totalement traitées par une approche endovasculaire ou par un traitement percutané.

Dans certaines situations, les traitements endovasculaires comme les embolisations portales peuvent précéder une intervention chirurgicale [140].

Il est aussi possible de traiter d'éventuelles complications médicales, comme les hémorragies ou les fistules vasculaires après une biopsie hépatique, voire une thrombose artérielle ou un pseudo anévrisme au décours d'une greffe hépatique [140].

III.2.2.1 Traitement endovasculaire :

Les principales procédures endovasculaires hépatiques intéressent les différentes pathologies des : artères hépatiques, veine porte et veines hépatiques.

III.2.2.1.1 Radiologie interventionnelle artérielle hépatique :

III.2.2.1.1.1 Technique :

Après une artériographie par méthode de « Seldinger », il est procédé à un cathétérisme sélectif du réseau artériel hépatique à l'aide d'une sonde 4 ou 5 F. le repérage lésionnel est toujours précédé par une TDM abdominale avec reconstructions vasculaires en 3D pour une éventuelle stratégie thérapeutique [139].

III.2.2.1.1.2 Indications : [140]

-La chimio embolisation pour le traitement des tumeurs primitives ou secondaires du foie :

Recommandée pour la radiologie interventionnelle du CHC, de métastases de cancers colorectaux, de mélanomes oculaires et de métastases de tumeurs neuroendocrines.

Le principe de la chimio embolisation est dans un premier temps de délivrer in situ un agent thérapeutique, de façon à obtenir une plus grande concentration de ce même agent dans la tumeur et de diminuer du même coup sa toxicité systémique. Dans un deuxième temps, on complète l'administration du médicament par une injection d'un agent embolique afin de provoquer une ischémie et d'augmenter le temps de transit de l'agent thérapeutique au sein même du foie.

-Traitement endovasculaire des anévrismes et des pseudos anévrismes.

-Thrombose et sténose artérielles.

-Traitement des fistules intrahépatiques.

- Embolisation artérielle hémostatique.

III.2.2.1.1.3 Contre-indications :

Les mêmes que pour l'artériographie, suscitées (3.2.1.2.3) [139].

III.2.2.1.2 Radiologie interventionnelle de la veine porte :

III.2.2.1.2.1 Embolisation portale :

C'est une technique d'embolisation radiologique du système porte par voie transpariétale.

C'est une technique décrite en 1986, qui permet une hypertrophie du foie restant et donc élargie les indications de la chirurgie [141].

III.2.2.1.2.1.1 Technique et matériels [141] :

L'obstruction portale peut se faire par la ponction d'une branche portale par voie transcutanée transhépatique +++ (**Figure 44B**), ou par un cathétérisme d'une veine iléocolique ; peu utilisée.

- Asepsie rigoureuse.
- Une dose d'ATB par voie IV (intra veineuse) immédiatement avant la procédure (ceftriaxone 1g).
- Anesthésie locale ou sédation.
- Ponction d'une branche portale sous contrôle échographique.
- Abord homolatéral ou controlatéral, tout dépend de l'agent spécifique utilisé, de l'expérience de l'opérateur et du siège de la tumeur dans le foie.
- Procédure dure entre 45 et 90 min.

Plusieurs agents sont utilisés: Fluides (colle, agent sclérosant) ou de matériel vaso-occlusif (particules, coils, plug) (**Figure 45**).

L'embolisation doit être la plus agressive possible, distale et de longue durée. Certains matériaux comme les coils doivent être évités car risque de recanalisation et de circulation collatérale.

Avec colle acrylique, la procédure est courte irréversible et agressive. Son utilisation nécessite une certaine expérience. Elle est injectée à travers un robinet à triple voies. Un rinçage abondant avec du sérum glucosé 5% avant et après l'injection du produit pour prévenir sa polymérisation à la lumière du cathéter [141].

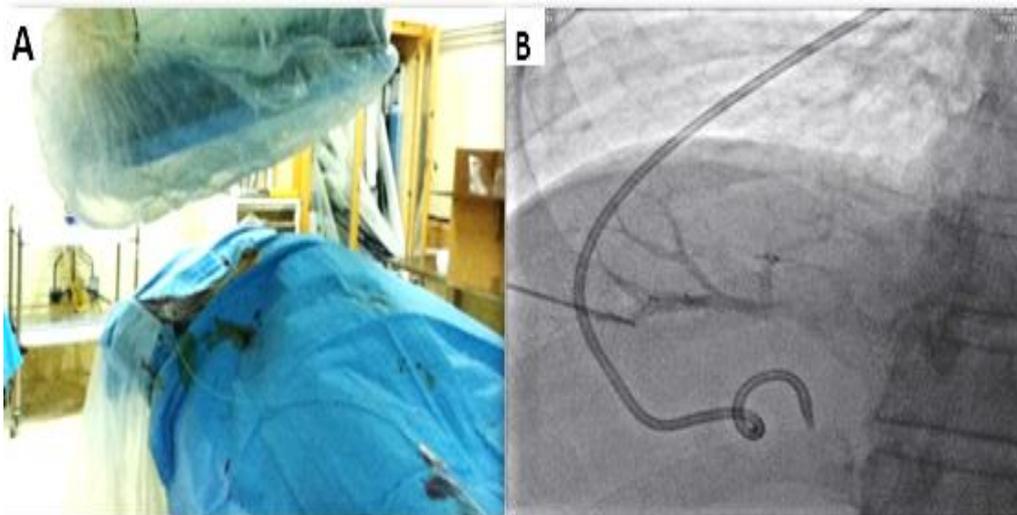


Figure 44 : Technique d'embolisation portale :(A) Repérage radioscopique. (B) Ponction de la branche portale droite par voie TCTH [141].

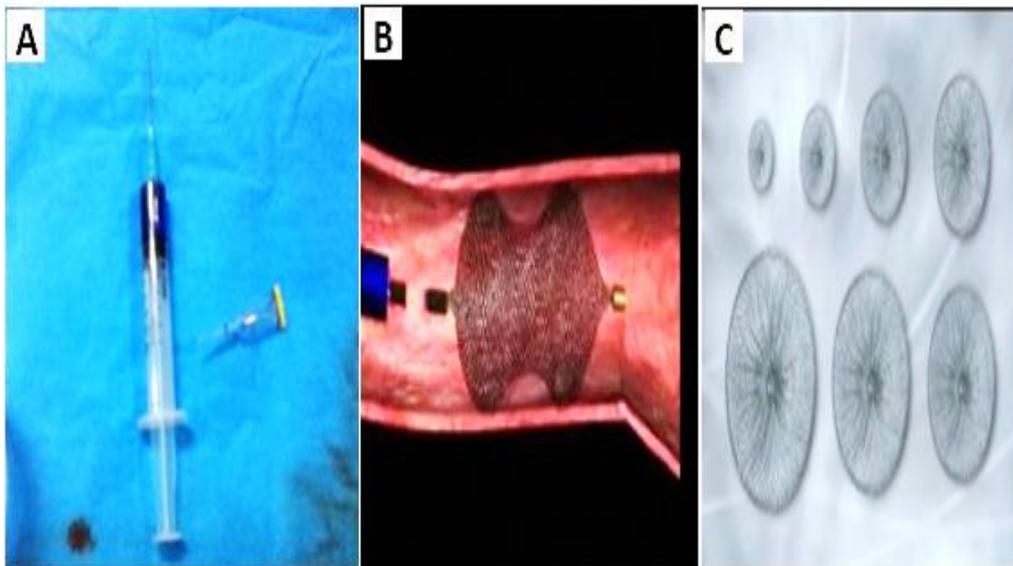


Figure 45 : Dispositifs occlusifs :(A) Colle acrylique. (B.C) Plug auto expansif [141].

III.2.2.1.2.1.2 Intérêt de l'embolisation portale [141] :

- ✓ Permet une chirurgie hépatique étendue avec une marge de résection plus large.
- ✓ Teste la qualité fonctionnelle hépatique avant une résection.
- ✓ Réduction du risque opératoire.
- ✓ Diminution des complications post-opératoires.
- ✓ Diminution du temps et du coût d'hospitalisation.

III.2.2.1.2.1.3 Indications [141]:

-Lorsque le volume du parenchyme hépatique résiduel paraît peu important.

-Il repose sur la mesure de la part fonctionnelle que représente le foie restant : (Volume résiduel/Volume hépatique total- volume tumoral).

-L'embolisation portale est indiquée quand le rapport est: <à 25-30 % si le parenchyme est normal, et< à 30-40 % si hépatopathie chronique.

- **Métastases hépatiques:** le plus souvent d'origine colorectale.
- **Le CHC:** L'embolisation préalable à la chirurgie permet de diminuer les risques d'insuffisance hépatique post-opératoires.
- **Le cholangiocarcinome:** L'embolisation portale dans cette indication ne se conçoit qu'après avoir réalisé un drainage biliaire préalable des segments hépatiques restants.

III.2.2.1.2.1.4 Contre-indications :

Cette méthode est contre indiquée en cas de thrombose portale ou importante inversion du flux portal, dans les lésions tumorales étendues, en cas d'insuffisance hépatique avérée et lors de troubles de la crasse sanguine [139].

III.2.2.1.2.2 Traitement par les endoprothèses portales :

De 5 à 10 % des cas d'hypertension portale sont d'origine extra hépatique, liés à une diminution de diamètre de la veine porte ou à une thrombose. Plusieurs études ont montré une efficacité clinique du traitement par la mise en place d'une endoprothèse portale. Il peut y avoir plusieurs bénéfices comme la diminution de l'hypertension portale et le risque d'hémorragie digestive.

Les étiologies malignes de cette sténose portale sont généralement liées à un envahissement endoluminal par un hépato carcinome ou un engainement par une tumeur biliopancréatique, tandis que Les étiologies bénignes sont liées à une pancréatite chronique ou aiguë, ou à un contexte postopératoire [140].

III.2.2.1.3 Radiologie interventionnelle des veines hépatiques:

III.2.2.1.3.1 Prise en charge du syndrome de Budd-Chiari :

Ce syndrome est provoqué par une obstruction du drainage veineux sus-hépatique. Le siège de l'obstruction peut se situer n'importe où sur le retour veineux, des veinules hépatiques aux veines sus-hépatiques, jusqu'à l'oreillette droite. Le syndrome de Budd-Chiari est à distinguer de la maladie veino-occlusive, qui touche les veines hépatiques de petite taille.

Lorsque l'obstacle siège dans les veines sus-hépatiques ou dans la veine cave inférieure, sous forme de sténose, associée ou non à une thrombose aiguë ou subaiguë, le traitement de choix est une approche par angioplastie avec mise en place d'une endoprothèse métallique. Dans les cas où l'atteinte des veines sus-hépatiques est multiple, il faut choisir au préalable sur quelle veine sus-hépatique intervenir. En effet, si le parenchyme hépatique drainé par une des veines sus-hépatiques est déjà atrophique, il n'y a aucun bénéfice à la traiter [140].

III.2.2.1.3.2 Shunt porto systémique intrahépatique:

La création d'un shunt porto systémique a pour but de traiter les complications d'une hypertension portale. Il s'agit de créer par voie endovasculaire, via un abord transjugulaire, une communication entre une veine hépatique et une branche portale (TIPSS) afin de diminuer la pression portale.

Les principales indications sont les hémorragies récidivantes et rebelles au traitement endoscopique et l'ascite réfractaire. Le geste est contre indiqué en cas d'insuffisance

hépatique, encéphalopathie hépatique, insuffisance cardiaque sévères ou surinfection d'une ascite [140].

III.2.2.2 Traitements percutanés des tumeurs hépatiques:

Le principe des traitements percutanés des tumeurs hépatiques est de délivrer un stimulus thérapeutique au sein même de la tumeur, soit un liquide toxique pour la tumeur : alcool ou chimiothérapie, soit par destruction thermique : radiofréquence et cryothérapie [142].

La résection chirurgicale est le traitement de référence des cancers hépatiques primitifs ou secondaires. Elle augmente la survie, bien plus que les traitements de chimiothérapie administrés tant par voie systémique qu'intra-artérielle hépatique. Mais Malgré les progrès des techniques chirurgicales, le pourcentage de patients porteurs de métastases d'origine colorectale susceptibles de bénéficier d'une chirurgie hépatique n'est que de 5 à 20 %. Ce pourcentage décroît encore pour les tumeurs primitives, car une hépatopathie sous-jacente est fréquemment associée [142].

Il y a donc une place pour les traitements locaux ou locorégionaux au sein desquels les traitements par ponction directe ont pour but d'appliquer un stimulus thérapeutique au site même de la tumeur pour tenter de détruire totalement celle-ci [142].

III.2.2.2.1 Destructures chimiques :

III.2.2.2.1.1 Traitement par l'alcool :

III.2.2.2.1.1.1 Principe et technique :

La première injection intra tumorale d'alcool a été rapportée en 1983 pour le traitement des CHC non opérables [143]. La toxicité cellulaire de l'alcool absolu est due à une dénaturation protéique associée à une déshydratation cellulaire qui entraîne une nécrose de coagulation des cellules directement au contact de l'alcool. La thrombose des petits vaisseaux et la fibrose sont aussi des mécanismes de mort cellulaire. L'alcool n'est pas toxique pour les tissus qui ne sont pas directement à son contact, il doit donc être injecté dans la totalité de la lésion pour être efficace [142].

III.2.2.2.1.1.2 Résultats :

La survie sans progression tumorale après alcoolisation des CHC apparaît meilleure que pour les patients non traités, et elle est comparable aux résultats de la chirurgie. Alors que pour les métastases, elle semble être peu efficace avec un taux de nécrose complète de 52 et 56 %. La différence d'efficacité entre CHC et métastases pourrait être due au caractère relativement dur de la métastase par rapport au foie sain adjacent alors que le CHC, tumeur molle dans un foie cirrhotique, serait plus à même de retenir l'alcool injecté [142].

III.2.2.2.1.2 Traitement par l'acide acétique :

III.2.2.2.1.2.1 Principe et technique :

L'acide acétique a été proposé comme une alternative à l'alcool par *Ohnishi et coll.* Une étude expérimentale a montré que de l'acide acétique à 15 % est capable de produire une destruction équivalente ou supérieure à celle obtenue avec l'alcool [144].

La technique a été introduite en clinique avec l'utilisation de l'acide acétique à 50 % dans les indications et selon des modalités de traitement équivalentes à celles de l'alcoolisation pour les CHC <3 cm. Le volume maximal d'acide acétique injecté était de 5 ml par session [142].

III.2.2.2.1.3 Traitement par les drogues anticancéreuses :

III.2.2.2.1.3.1 Principe et technique :

Toutes les méthodes d'administration locorégionale de drogues anticancéreuses ont pour but d'augmenter la concentration à l'intérieur de la tumeur en limitant l'exposition des tissus adjacents et l'exposition systémique. L'injection de la drogue directement à l'intérieur de la tumeur peut paraître la façon la plus simple d'arriver à ce but [142].

Des études expérimentales ont montré des résultats prometteurs, soit avec des drogues anticancéreuses, soit avec des traitements de chimio-immunothérapie. L'utilisation de matrice capable de retenir la drogue plus longtemps à l'intérieur de la tumeur a été envisagée [142].

III.2.2.2.2 Destructures physiques :

La plupart de ces méthodes sont basées sur la destruction par la chaleur. En effet, une température supérieure à 60 °C induit une coagulation de nécrose immédiate dans les tissus, alors qu'il faut quelques secondes au-dessus de 55 °C et environ 15 minutes à 45 °C pour obtenir le même résultat [142].

La cryothérapie est également capable de réaliser une destruction tissulaire en exposant les tissus à des températures de l'ordre de -170 °C [142].

III.2.2.2.2.1 La radiofréquence :

III.2.2.2.2.1.1 Principe et technique :

Le courant de RF est un courant sinusoïdal de 400 à 500 kHz. Les régions traversées par ce courant subissent une agitation ionique qui induit par friction un échauffement tissulaire. Le but recherché est d'exposer les cellules tumorales à une température supérieure à 60 °C qui provoque de façon quasi immédiate une dénaturation cellulaire irréversible. Y a deux types de techniques qui sont :

L'utilisation d'une aiguille contenant plusieurs électrodes 4 à 12 qui peuvent être déployées dans le parenchyme hépatique après ponction (**Figure 46 A**). Le but est de multiplier le

nombre de lésions RF en multipliant le nombre d'électrodes pour en former une plus grande par sommation. La taille et la forme de la lésion finalement obtenue dépendent donc, entre autres, du nombre d'électrodes déployées, et de leur disposition dans l'espace [142].

Le refroidissement de l'électrode (**Figure 46B**) limite l'accumulation de chaleur à son voisinage et permet de délivrer une énergie plus importante, sans atteindre des températures supérieures à 100 °C dans les tissus très proches de l'électrode qui sont soumis à une grande énergie RF que les tissus plus distants [142].

Le type d'aiguille est choisi en fonction de la taille de la tumeur à traiter. Les différents systèmes adaptent le temps de traitement et l'intensité du courant délivré, soit en monitorant la température, soit en monitorant les variations de résistance tissulaire entre l'électrode et les plaques de dispersion [142].

La durée de traitement moyenne pour une position de l'électrode est de 10 à 15 minutes suivant les systèmes et les situations. Cette technique est utilisée aussi bien dans le traitement des tumeurs primitives que dans celui des tumeurs secondaires hépatiques. La plupart des équipes se limitent à des tumeurs de moins de 5 cm de diamètre, en sachant que les indications idéales concernent des tumeurs de moins de 3 cm et que le taux d'échec est élevé au-delà de 4 cm. La localisation idéale est à distance de la capsule hépatique, à distance des gros vaisseaux et de la convergence biliaire [142].

III.2.2.2.1.2 Résultats :

Un essai randomisé comparant la RF et l'alcoolisation dans le traitement des petits CHC, rapporte des taux de stérilisation comparables pour alcoolisation (80 %) et RF (90 %). Ces résultats ont été obtenus avec 1 à 2 traitements par RF, alors qu'il faut 4 à 8 séances d'alcoolisation [145].

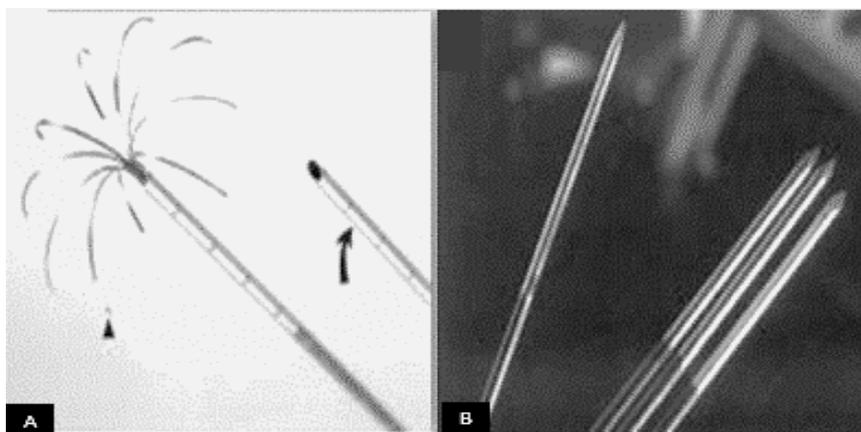


Figure 46: (A) Aiguille-électrode de radiofréquence déployable. (B) Extrémité distale des aiguilles électrodes refroidies [142]

III.2.2.2.2.2 Le laser :

III.2.2.2.2.2.1 Principe et technique :

La première utilisation du laser pour traiter les tumeurs hépatiques date de 1989. La chaleur est obtenue en convertissant en énergie la lumière absorbée par le tissu.

Le laser YAG, d'une longueur d'onde de 1064 nanomètres, est le plus utilisé. Il crée une lésion bien défini, de forme ovale, dont le plus grand axe mesure moins de 2 cm.

Les traitements par laser sont habituellement réalisés sous guidage échographique, mais un des avantages du laser est d'être compatible avec l'IRM qui peut alors être utilisée pour prédire l'étendue de la lésion, mais aussi pour réaliser un mapping thermique tissulaire. Ces techniques sont à l'heure actuelle difficilement disponible en pratique clinique [142].

III.2.2.2.2.3 Les micro-ondes :

III.2.2.2.2.3.1 Principe et technique :

La coagulation par les micro-ondes est un mode de destruction des tissus par la chaleur qui a été initialement développé pour l'hémostase et la coagulation au cours des résections hépatiques.

Comme pour la RF, l'électrode micro-onde ne produit pas de chaleur par elle-même, mais la diffusion du courant de micro-ondes à l'intérieur des tissus génère une friction moléculaire responsable d'un échauffement. La plupart des études japonaises utilisent un générateur de 450 MHz permettant d'obtenir une zone de coagulation de 10 à 12 mm en utilisant des puissances de 60 à 90 W pendant 30 à 60 secondes [146].

Comme pour le laser, la petite taille des lésions induites impose le plus souvent l'insertion de multiples fibres. Le guidage et le monitoring du traitement sont habituellement ultrason graphiques [142].

III.2.2.2.2.4 La cryothérapie :

III.2.2.2.2.4.1 Principe et technique :

Le premier traitement d'une tumeur par le froid date de 1845 pour une réduction de tumeurs du col utérin [147]. Puis de nombreuses applications cutanées ont vu le jour entre 1870 et 1900, grâce à la production de gaz liquides.

La congélation hépatique provoque une nécrose irréversible dès que l'isotherme de -15 °C est atteinte. On peut, grâce à un matériel moderne, traiter à l'aide d'une seule application d'une seule sonde des tumeurs jusqu'à 50 mm de diamètre [147].

Même si la cryothérapie est restée longtemps une technique exclusivement chirurgicale, l'apparition relativement récente de sondes de petit calibre permet aujourd'hui un développement de cette technique par voie percutanée [147].

III.2.2.2.2.5 L'électroporation :

C'est une technique assez récente avec des résultats considérés comme préliminaires. Le principe est basé sur l'ouverture des pores des membranes cellulaires par application d'un champ électrique de forte intensité. Cet effet est obtenu par interaction entre le champ électrique et la couche phospholipidique membranaire qui est électriquement chargée [148]. Cette technique se décline en électroporation réversible et électroporation irréversible. L'électroporation réversible, aussi appelée électro-chimiothérapie, ouvre temporairement les pores cellulaires pour y laisser entrer de la chimiothérapie et la mort cellulaire est induite par le produit de chimiothérapie et L'électroporation irréversible, qui elle commence à être utilisée en radiologie interventionnelle, ouvre définitivement les pores cellulaires et induit une lyse cellulaire sans adjonction de cytotoxique [148].

IV. **DIAGNOSTIC DU CARCINOME HÉPATO CELLULAIRE :**

En termes de diagnostic, le carcinome hépatocellulaire présente deux particularités : tout d'abord il survient dans plus de 90% des cas sur un terrain d'hépatopathie chronique sous-jacente [5-6]. L'existence d'un terrain prédisposant a amené à la mise en place d'une surveillance semestrielle des patients à risque notamment par échographie dont le but est de découvrir précocement des CHC avec des caractéristiques permettant de proposer des traitements curatifs[7].

La seconde particularité dans le diagnostic du CHC est la possibilité de poser un diagnostic de certitude sur des critères d'imagerie sans avoir recours à l'histologie [8]. D'où l'importance d'une technique rigoureuse et d'une analyse sémiologique attentive des lésions suspectes de CHC.

Comme tout cancer, le diagnostic du CHC doit être associé à un bilan d'extension locorégionale et générale. Mais au-delà du bilan d'extension, l'hépatopathie sous-jacente est un élément fondamental dans la prise en charge du patient qui justifie aussi une exploration du foie non tumoral pour amener à un choix thérapeutique adéquat. Ces éléments s'intégreront dans la classification BCLC qui est actuellement la seule classification reconnue dans les recommandations internationales [8].

IV.1 *Diagnostic radiologique du CHC :*

IV.1.1 *Techniques d'examen :*

IV.1.1.1 *Échographie :*

C'est l'examen qui devrait découvrir le plus grand nombre de CHC puisque il s'agit de l'examen de dépistage utilisé dans la surveillance semestrielle de la cirrhose.

L'échographie de contraste n'est pas actuellement reconnue comme élément de diagnostic non invasif par les recommandations internationales. Elle demeure toutefois utile pour différencier les nodules de régénérations d'un petit CHC [8].

IV.1.1.2 *Le Scanner :*

L'exploration hépatique dans le cadre du diagnostic d'un CHC doit comprendre quatre phases : une phase sans injection de produit de contraste et trois phases avec injection de PC : une au temps artériel 35 à 40 secondes après l'injection de PC, une au temps portal 75 à 90 secondes et une au temps tardif 03 à 05 minutes[149].

Il faut privilégier une phase artérielle tardive 45 à 55 secondes après injection de PC qui coïncide avec un pic de perfusion artérielle et un rehaussement maximal des tumeurs hépatiques, et elle est essentielle pour la détection et la caractérisation du CHC hyper vasculaire. La phase artérielle hépatique précoce est moins efficace, car l'hyper vascularisation tumorale peut être subtile ou totalement absente [149].

La phase portale coïncide avec le pic de rehaussement parenchymateux, se caractérise par un rehaussement des veines hépatiques ainsi que des veines portes, doit couvrir l'ensemble de la cavité abdominale et pelvienne pour faire un bilan d'extension à distance et pour rechercher des signes d'hypertension portale [149].

Une exploration à l'étage thoracique devrait être faite au temps artériel. Le produit de contraste doit avoir une concentration en iode de 350 g/l. Le volume injecté est de 1.5 à 2 ml/kg, en pratique entre 120 et 150 ml avec un débit d'injection de 3ml/seconde au minimum [149].

IV.1.1.3 L'IRM :

IV.1.1.3.1 IRM avec produits de contraste extracellulaires :

L'IRM demeure l'examen le plus performant pour la détection et la caractérisation des nodules sur foie de cirrhose [8]. L'exploration doit comprendre : des séquences en spin écho rapide T2 avec saturation de la graisse pour augmenter le contraste lésionnel, une séquence en écho de gradient T1 en phase et en opposition de phase pour détecter une composante graisseuse de la tumeur, des séquences diffusion avec un B entre 600 et 800 mm/sec² pour améliorer la détection et la caractérisation des lésions, des séquences T1 avec suppression de graisse sans injection de PC et dynamique après injection de gadolinium en temps : artériel, portal et tardif. la dose du produit de contraste varie de 0,025 à 0,1mmol de gadolinium par kilogramme avec un débit d'injection de 02 ml/seconde suivie d'une perfusion de solution saline pour éliminer le produit de contraste résiduel du tube intraveineux et de la veine injectée [150].

IV.1.1.3.2 IRM avec produits de contraste hépatobiliaires :

Les agents hépatobiliaires permettent un diagnostic de CHC basé non seulement sur la vascularisation mais aussi sur la fonction hépatocellulaire [151].

Les agents de contraste hépatobiliaires actuellement disponibles comprennent le gadoxétate disodique et le gadobénate diméglumine qui sont injectés à des doses respectives de 0,1mmol / kg et de 0,025mmol / kg. Lors de l'administration intraveineuse de ces agents ils se répartissent rapidement dans le compartiment vasculaire-interstitiel, et permettent l'acquisition

d'images dynamiques et qui conduit au diagnostic de CHC en fonction des caractéristiques de perfusion [151].

Après distribution dans l'espace extracellulaire, ces agents pénètrent dans les hépatocytes via les récepteurs des polypeptides de transport anioniques organiques. Les agents sont ensuite excrétés dans les canalicules biliaires par les protéines multi résistance «MRP2» et dans l'espace sinusoïdal par MRP3. Ainsi, les nodules avec une expression OATP faible ou nulle n'absorbent pas les agents hépatobiliaires et apparaissent hypo-intenses dans la phase hépatobiliaire et les nodules avec une expression OATP préservée ou élevée absorbent les agents et ont tendance à être iso-intenses ou hyper intenses [151].

IV.1.2 Aspect du carcinome hépato cellulaire en imagerie :

IV.1.2.1 Aspect typique :

La détection d'un nodule hépatique focal pendant la surveillance échographique devrait toujours suggérer la possibilité d'un carcinome hépatocellulaire, bien que, pratiquement, de nombreux nodules de ce type soient des nodules régénératifs. Dans sa forme typique le CHC est une lésion nodulaire unique ou peu nombreuse 3a 4 avec une capsule dans 75% pour les CHC plus de 02 cm.

En échographie le carcinome hépatocellulaire n'a pas de signes spécifiques. Les lésions sont généralement hypo échogènes (**Figure 47A**), mais elles peuvent être hyperéchogènes ou avoir une échogénicité mixte. La majorité des nodules mesurant moins de 1 cm ne sont pas des carcinomes hépatocellulaires, ils doivent être réanalysés à un intervalle de 3 mois avec la modalité par laquelle les lésions ont été identifiées pour la première fois [152].

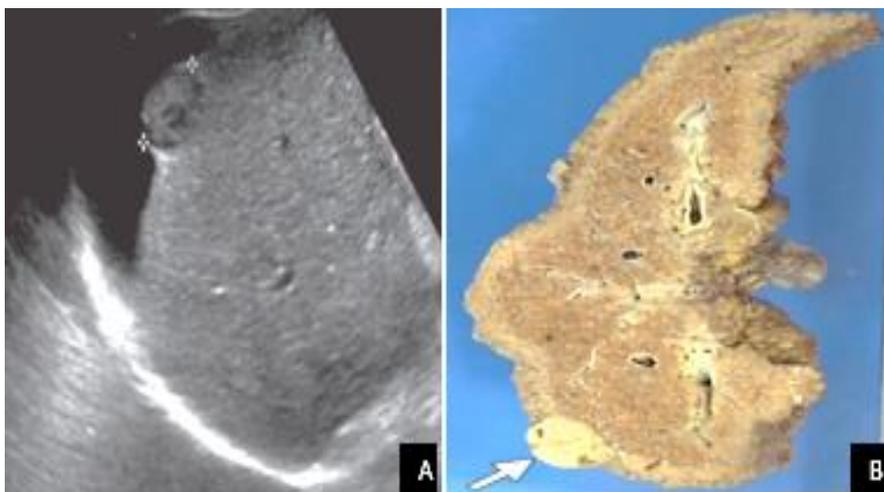


Figure 47 : (A) CHC de 26mm hypo échogène sur foie de cirrhose. (B) CHC indiqué par une flèche sur pièce anatomopathologie [152].

le CHC est volontiers hypo dense en scanner, et présentant une hypo intensité T1, hyper intensité T2 en IRM. En diffusion l'existence d'un hyper signal est très en faveur du CHC, toutefois l'absence de cet hyper signal n'exclut nullement le diagnostic [153].

L'aspect caractéristique du CHC en imagerie est en rapport avec sa vascularisation due à la néo-angiogénèse artérielle du nodule qui va progressivement substitué la vascularisation portale et artérielle normales. Ainsi l'aspect en imagerie du CHC en phases dynamiques va montrer une hypervascularisation à la phase artérielle «Wash in» suivi d'une hypodensité à la phase portale et /ou tardive, cette hypodensité définit le lavage lésionnel «Wash out». Cette cinétique de lavage lésionnel suivant une hypervascularisation d'un nodule hépatique est l'élément clé du diagnostic non invasif du CHC (Figures : 48, 49) [153].

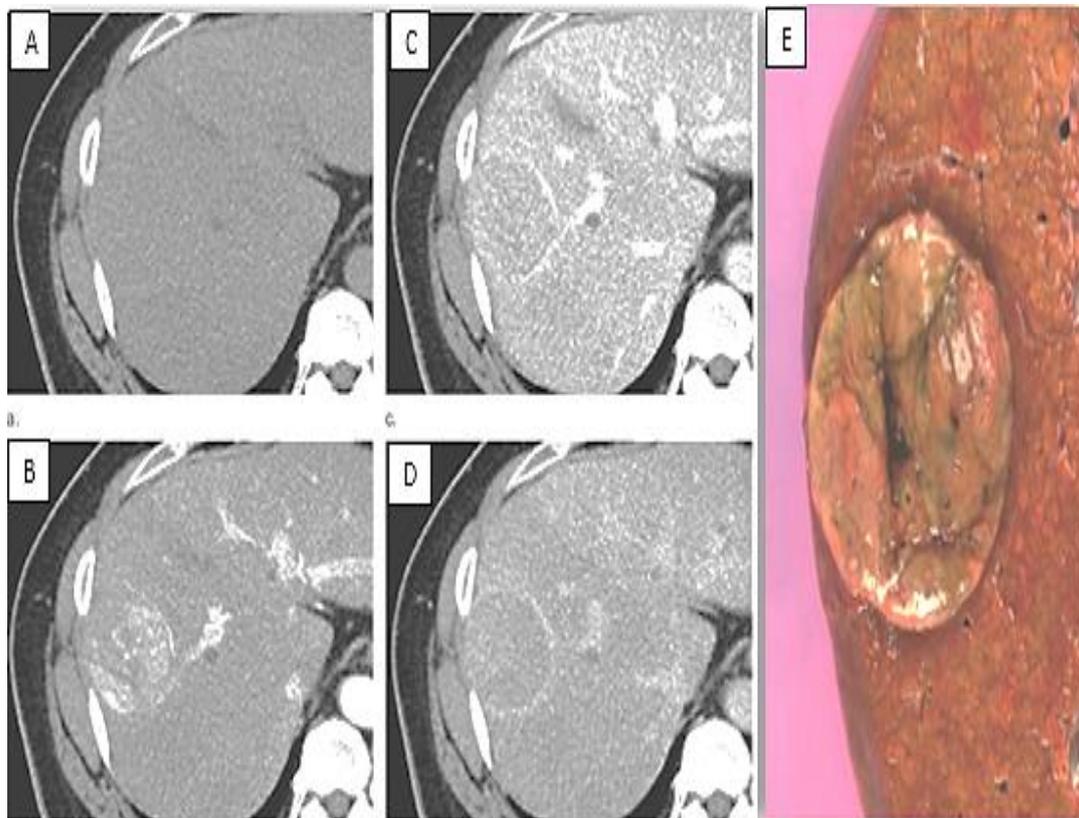


Figure 48 : aspect typique d'un CHC en scanner quadri phasique : Lésion du segment VIII hépatique discrètement hypo dense, phase sans injection de PC (A). Rehaussement intense de la lésion au temps artériel (B). Wash out au temps portal (C).Rehaussement d'une capsule périphérique au temps tardif (D). Aspect macroscopique de la tumeur reséquée (E) [154].

À l'IRM avec agents de contraste hépato biliaires, la plupart des CHC, y compris les précoces, et certains nodules dysplasiques de haut grade sont hypo-intenses en phase hépatobiliaire en raison de la sous-expression de l'OATP. En comparaison, la plupart des nodules cirrhotiques, les nodules dysplasiques de bas grade, certains nodules dysplasiques de

haut grade et seulement une minorité de CHC sont iso-intenses ou hyper intenses en raison d'une expression OATP préservée (**Figure 52**)[151].

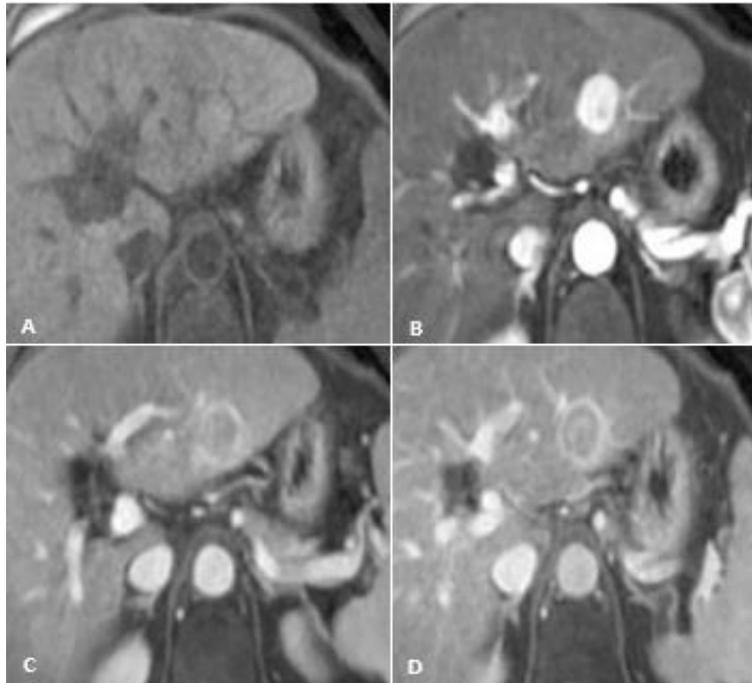


Figure 49: aspect typique d'un CHC du lobe gauche sur cirrhose : séquence pondérée en T1 avec saturation de la graisse sans injection de gadolinium (a). Puis après injection de gadolinium au temps artériel (b) portal (c) et tardif (d)[154].

IV.1.2.2 Aspect atypique :

Il existe des CHC atypiques tant du point de forme, de nombre ou de rehaussement. Ainsi le CHC peut être infiltrant mais limité, multi nodulaire d'emblée ou présentant une vascularisation atypique avec une iso densité en temps artériel ou portale. Ces atypies présentent 15 à 20 % des CHC [154].

Le CHC moins de 2cm ne présente généralement pas de vascularisation typique, l'hypervascularisation au temps artériel et le lavage portal manquent souvent lorsque la lésion est de petite taille ou lorsqu'elle est bien différenciée, évoquant une entité histologique de CHC précoce [154] (**Figure 50**).

Le CHC sur foie sain est rare, incidence moins de 10%, dans 20% des cas il est associé à une hépatite B jouant un rôle carcinologique direct. Mais il peut survenir chez des sujets sans pathologie chronique du foie connue avec une histologie hépatique normale. Dans ce cas le diagnostic est tardif, souvent fait à un stade évolué, sous forme d'une volumineuse masse survenant sur un foie non dysmorphique [154] (**Figure 51**).

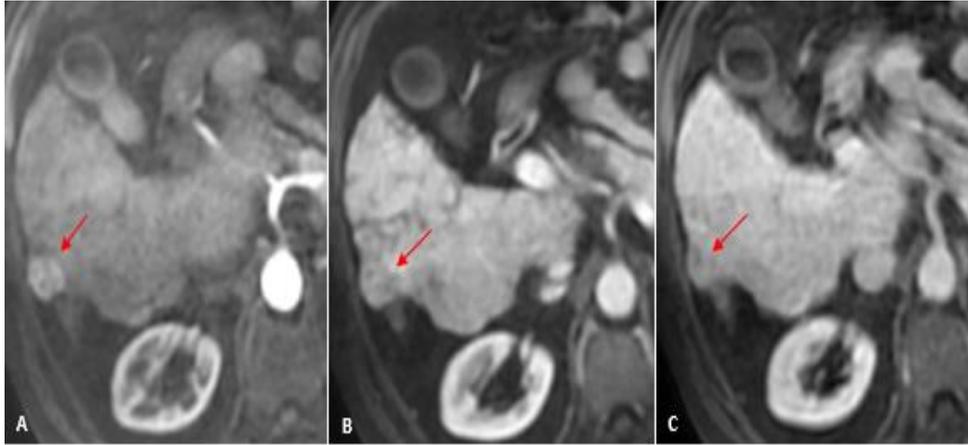


Figure 50 : CHC précoce sur foie de cirrhose en IRM hépatique : Séquences LAVA dynamiques : (A) au temps artériel, (B) portal et (C) tardif: rehaussement au temps artériel d'un nodule de 18mm du segment VI (flèche) sans lavage au temps portal ou tardif.

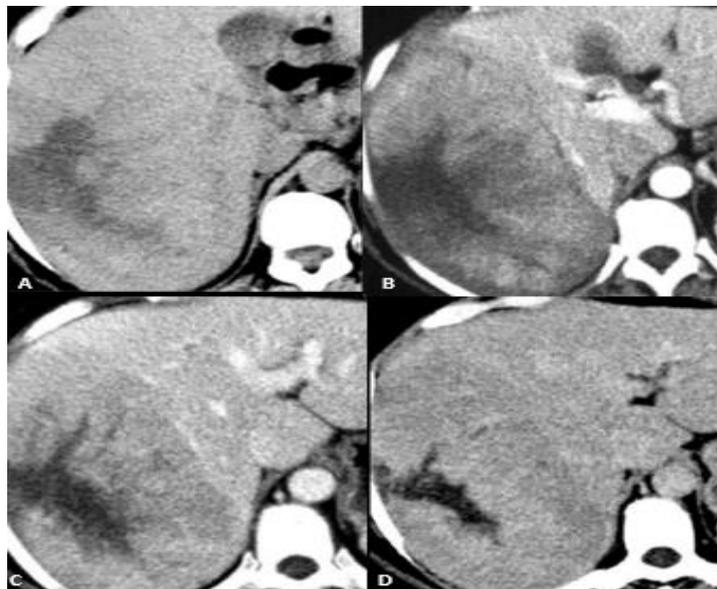


Figure 51 : CHC sur foie sain au scanner : avant injection de PC (A), avec PC au temps artériel (B), portal (C) et tardif (d) : volumineuse masse du foie droit sans rehaussement au temps artériel

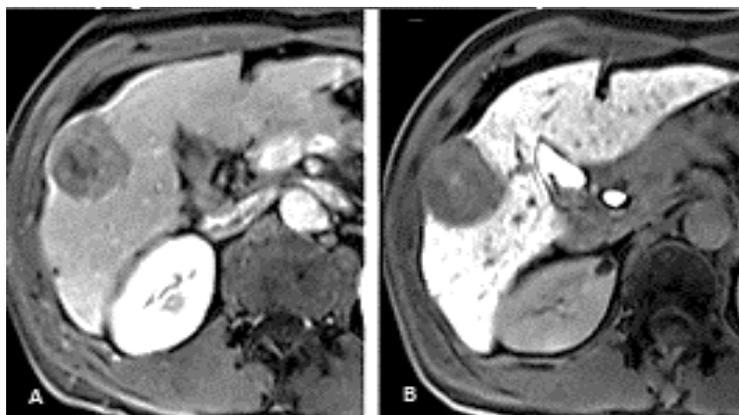


Figure 52: CHC sur foie de cirrhose en IRM hépatique avec agent hépatobiliaire : un lavage de la lésion au temps portal (A), présentant un hypo signal en phase hépatobiliaire (B) [151].

Le CHC sur stéatopathie hépatique présente quelques particularités .En effet il est souvent de grande taille nécrosé, bien limité aux contours réguliers et présentant un rehaussement hétérogène au temps artériel [154].

IV.1.2.3 Imagerie auxiliaire pour le diagnostic du CHC :

Le diagnostic radiologique du CHC est basé principalement sur l'évaluation de la vascularisation du nodule, L'IRM et dans une moindre mesure la TDM, permettent également d'évaluer les caractéristiques d'imagerie auxiliaires. Bien que ces fonctions d'imagerie auxiliaires ne permettent généralement pas un diagnostic définitif du CHC mais elles fournissent des informations supplémentaires qui aident à caractériser les nodules et peuvent améliorer la sensibilité du CHC [155].

Comme résumé et discutées ci-dessous dans le **Tableau 4**. Ces caractéristiques auxiliaires peuvent être divisées en :

-Des caractéristiques spécifiques au CHC tel que la graisse intra lésionnelle, le rehaussement d'une couronne périphérique, l'aspect du nodule dans le nodule et une architecture en mosaïque (**Figure 53**) [155].

-Des signes en faveur de la malignité mais ne sont pas spécifiques au CHC comme l'hyper intensité T2, la restriction en diffusion et l'épargne lésionnel en fer [155].

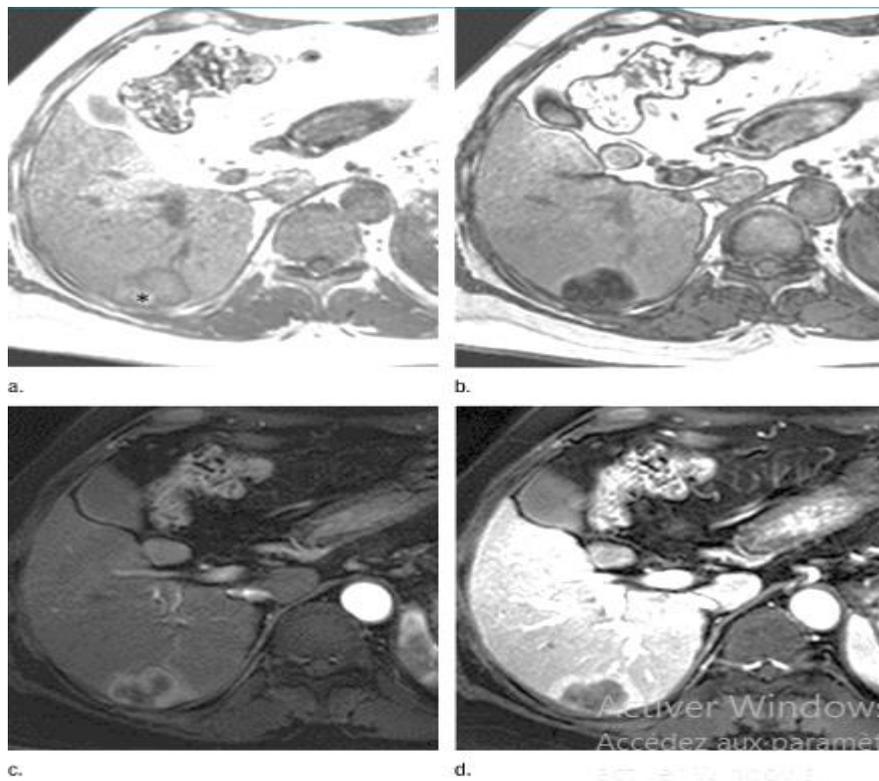


Figure 53 : graisse intra lésionnelle d'un CHC sur foie de cirrhose :

Lésion du segment VII en iso signal T1 en phase (A) avec une chute de signal en opposition de phase (B). Rehaussement intense et hétérogène en phase artérielle (C) et un lavage au temps tardif (D) [155].

Tableau 4:critères d'imagerie auxiliaire pour le diagnostic DU CHC [155].

<i>Fonctionnalités</i>	<i>Caractéristiques</i>	<i>Commentaires</i>
<i>Spécifiques pour CHC</i>	<i>Graisse intra lésionnelle</i>	Graisse intra lésionnelle caractéristique mais non spécifique du CHC précoce. Diagnostic différentiel: nodule dysplasique de bas grade et de haut grade. Certains CHC peuvent également être gras, comme le variant stéatosique.
	<i>Rehaussement d'une couronne périphérique</i>	Caractéristique du CHC hyper vasculaire évolutif. Aide à différencier le CHC hyper vasculaire évolutif des pseudos lésions vasculaires telles que les shunts artério-portes
	<i>Nodule dans le nodule</i>	Architecture du nodule dans le nodule Correspond au modèle de croissance observé à l'histologie et suggère l'émergence d'un CHC évolutif dans un nodule dysplasique ou un CHC précoce.
	<i>Aspect en mosaïque</i>	Caractéristique et fréquemment observée dans les grands CHC.
<i>Favorisent la malignité</i>	<i>Hyper intensité T2</i>	Fortement évocatrice de malignité si présente mais de nombreux CHC sont iso- ou hypo-intenses en T2
	<i>Restriction en diffusion</i>	Fortement évocatrice de malignité si présente. Mais à une sensibilité limitée pour le CHC, car de nombreux CHC ne présentent pas de diffusion restreinte.
	<i>L'épargne lésionnelle en fer</i>	Très évocateur de pré malignité ou de malignité

IV.1.2.4 Contribution de l'imagerie de diffusion dans le diagnostic radiologique du CHC :

En imagerie pondérée en diffusion avec un B entre 600 et 800 mm²/sec, le carcinome hépatocellulaire apparaît comme une lésion en hyper signal non attribuable uniquement à l'éclat T2 [131].

Si une carte du coefficient de diffusion apparent est générée, l'ADC de la lésion doit être similaire ou inférieur à celui du foie par estimation visuelle [131] (Figure 54).

Pour les masses qui ne peuvent pas être classées comme CHC défini sur la base d'autres caractéristiques, la présence d'une restriction de diffusion favorise le diagnostic de malignité et aide à différencier le CHC du nodule dysplasique. Cette restriction de diffusion des tumeurs malignes est en rapport avec l'hypercellularité de ces lésions [132].

La diffusion restreinte permet également de différencier les petits CHC hyper vasculaires des pseudos lésions hyper vasculaires, qui sont généralement iso-intenses sur les images pondérées en diffusion. L'imagerie par diffusion peut également augmenter la visibilité des

nodules de CHC qui sur les images d'autres séquences, ont un faible contraste lésion-foie ou sont masqués par des vaisseaux à haute intensité de signal [131]. De nombreuses études, ont montrées que l'ajout d'une imagerie de diffusion dans les examens IRM augmentait progressivement le taux de détection du CHC et de ses métastases intrahépatiques [156]. La sensibilité de l'imagerie de diffusion pour la détection du CHC est cependant faible. De nombreux CHC, en particulier ceux avec des composants bien différenciés, n'ont pas ou ont seulement une restriction de diffusion minimale. De plus, le parenchyme cirrhotique de fond a souvent une diffusivité réduite par rapport au foie normal, réduisant ainsi le contraste lésion-foie sur les images pondérées en diffusion. Ainsi, dans une masse, l'absence de restriction de diffusion ne devrait pas abaisser le niveau de suspicion du CHC [155]. Par ailleurs il faut noter que la restriction en diffusion n'est pas spécifique du CHC, car elle peut être observée dans autres tumeurs malignes du foie. De même, les petits CHC et les hémangiomes peuvent se chevaucher dans l'intensité du signal en diffusion. Ainsi, les images pondérées en diffusion doivent être interprétées conjointement avec les images des séquences conventionnelles et dynamiques [155].

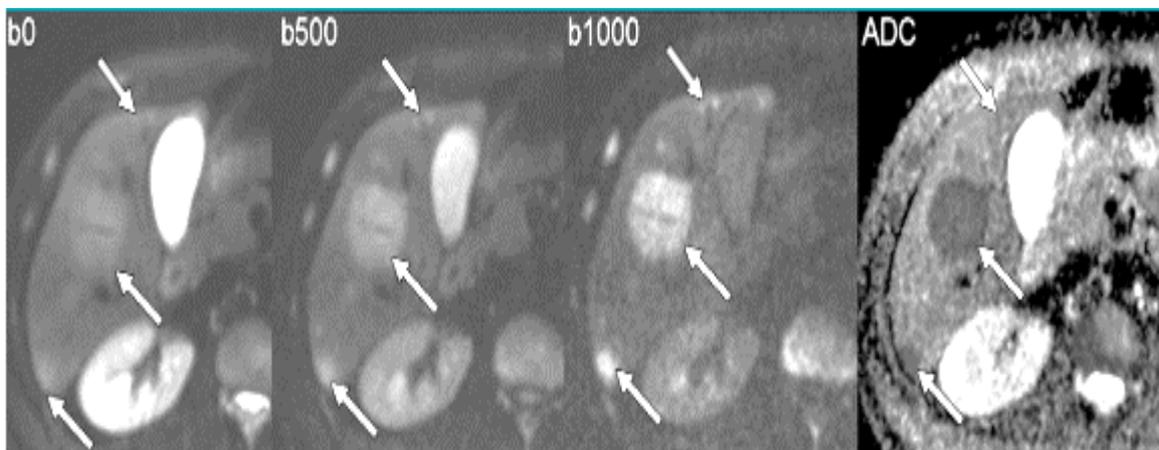


Figure 54 : CHC sur foie de cirrhose: Lésion hyper intense (flèches) en imagerie de diffusion (b500 et B1000). Avec une restriction diffusion sur la carte ADC (B) [155].

Dans les nodules qui peuvent être diagnostiqués comme des CHC sur la base d'autres caractéristiques d'imagerie, une diffusion restreinte peut avoir une valeur pronostique. Des études rétrospectives ont suggéré qu'une diffusion restreinte, telle qu'évaluée par le rapport d'intensité du signal ou la mesure de l'ADC, peut être utilisée pour prédire le grade tumoral, l'invasion micro vasculaire, et la récurrence précoce après résection [157-158].

Il convient en outre de souligner que l'ADC et les rapports d'intensité du signal en diffusion dépendent de la technique et de l'intensité du champ; par conséquent, les seuils de prédiction basés sur la diffusion peuvent ne pas être généralisables [155].

IV.1.2.5 Le système LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System) pour le diagnostic du CHC en TDM et IRM :

Il s'agit d'un système de standardisation du compte rendu radiologique en imagerie hépatique chez des patients à risque de CHC. Ce système est destiné à tous les radiologues, médecins spécialistes ou médecins généralistes. Le LI-RADS assigne à chaque observation, c'est-à-dire à toute anomalie une catégorie qui reflète sa probabilité d'être un CHC en fonction de la présence de critères d'imagerie majeurs ou auxiliaires [159].

C'est un système qui cible la population à risque de développer un CHC incluant des patients ayant : une cirrhose, une infection d'hépatite B chronique, CHC actuel ou antérieur, antécédents de transplantation hépatique ainsi que les malades candidats à une transplantation hépatique. Par contre le LI-RADS ne s'applique pas aux patients pédiatriques ou ayant une cirrhose secondaire à une maladie de fibrose hépatique congénitale ou maladie vasculaire tel que le syndrome de budd-chiari [159].

IV.1.2.5.1 Les catégories LI-RADS :

Les catégories LI-RADS reflètent la probabilité qu'une observation soit un CHC c'est-à-dire toute anomalie ou lésion focale hépatique mise en évidence en imagerie. Il y a deux types de catégories LI-RADS : celles de diagnostiques s'appliquant aux patients non traités et sans preuve histologique (**Figure 56**), et les catégories LI-RADS de réponses au traitement concernant les patients avec CHC prouvé et traité (**Figure 55**) [159].

IV.1.2.5.2 Les critères diagnostic LI-RADS :

Les critères LI-RADS de diagnostic de CHC sont divisés en :

IV.1.2.5.2.1 Critères majeurs: (tableau5) [159].

L'hypervascularisation artériel, le lavage au temps portal, le rehaussement d'une capsule, la taille de l'observation et la croissance au seuil de progression.

IV.1.2.5.2.2 Critères auxiliaires : (Tableau 6) [159].

Servent surtout à améliorer la détection d'une observation, augmenter la certitude du radiologue ou ajuster une catégorie. Ils sont divisés en critères en faveur de la malignité mais non spécifiques au CHC, critères spécifiques au CHC et critères en faveur de la bénignité.

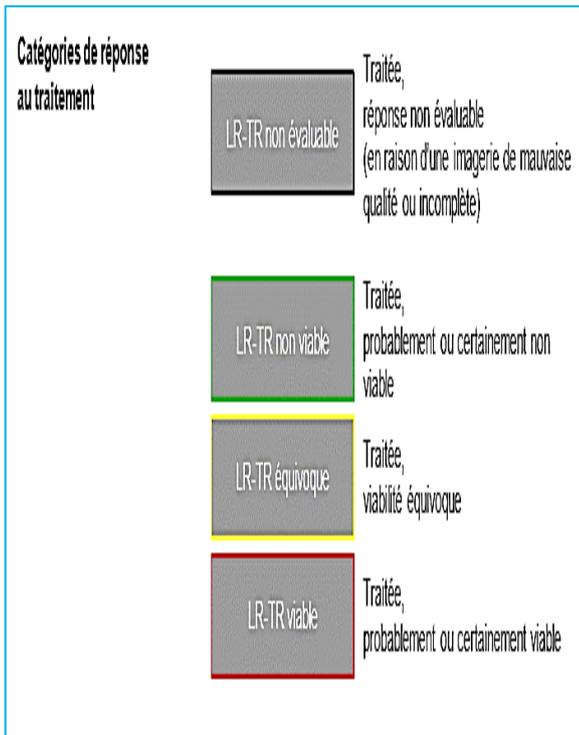


Figure 55: catégories TDM/IRM LI-RADS 2018: catégories de réponse au traitement [159]

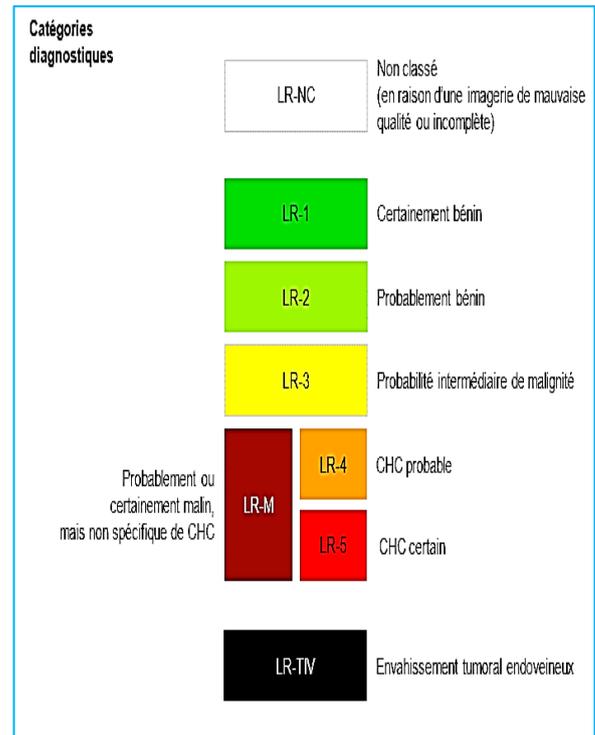


Figure 56 : catégories TDM/IRM LI-RADS 2018 : catégories diagnostiques [159]

Tableau 5 : algorithme des critères diagnostique majeurs TDM/IRM LI-RADS® V 2018 [159].

Hypervascularisation à la phase artérielle (HVPA)		Pas de HVPA		HVPA non-périphérique		
		< 20	≥ 20	< 10	10-19	≥ 20
Taille de l'observation (mm)		< 20	≥ 20	< 10	10-19	≥ 20
Nombre de critères majeurs: • « Capsule » se rehaussant • « Lavage » non-périphérique • Croissance supérieure au seuil de progression	Aucun	LR-3	LR-3	LR-3	LR-3	LR-4
	Un	LR-3	LR-4	LR-4	LR-4 LR-B-5	LR-5
	≥ Deux	LR-4	LR-4	LR-4		LR-5

Tableau 6 : critères diagnostique auxiliaires TDM/IRM LI-RADS® V 2018 [159].

<i>Critères en faveur de la malignité</i>		<i>Critères en faveur de la bénignité</i>
<i>Non spécifiques au CHC</i>	<ul style="list-style-type: none"> .Visible en échographie comme nodule distinct .Croissance inférieure au seuil de progression .Restriction de la diffusion. Hyper intensité T2 légère à modérée .Rehaussement périphérique en couronne .Épargne stéatosique au sein d'une masse solide .Masse épargnée par la surcharge ferrique .Hypo intensité à la phase transitionnelle .Hypo intensité à la phase hépatobiliaire 	<ul style="list-style-type: none"> .Stabilité de taille sur 02ans .Diminution de taille .Rehaussement parallèle au rehaussement vasculaire .Vaisseaux non déformés .Charge ferrique intra-lésionnelle .Hyper intensité T2 marqué .Iso intensité à la phase hépatobiliaire
<i>Spécifiques au CHC</i>	<ul style="list-style-type: none"> Capsule non rehaussée .Aspect de nodule dans un nodule .Aspect en mosaïque .Contenus hématiques au sein de la masse .Charge graisseuse intra-lésionnelle 	

IV.1.2.6 Recommandations de l'EASL (The European Association for the Study of the Liver) et de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) pour le diagnostic du CHC :

Le diagnostic positif du CHC tel que défini par les recommandations de l'EASL et l'EORTC peut dans certaines conditions être posé sans recours à l'histologie, (**Figure 57**) [160] .

En synthèse de la **figure 57** :

- Une lésion de moins d'un centimètre doit être suivie à trois mois d'intervalle.
- Une lésion plus d'un centimètre à condition qu'il existe une cirrhose sous-jacente peut être diagnostiquée avec certitude s'il existe un aspect typique en imagerie : hypervascularisation et lavage.
- En dehors de ces situations le diagnostic doit être obtenu par ponction biopsie du foie pour étude histologique.

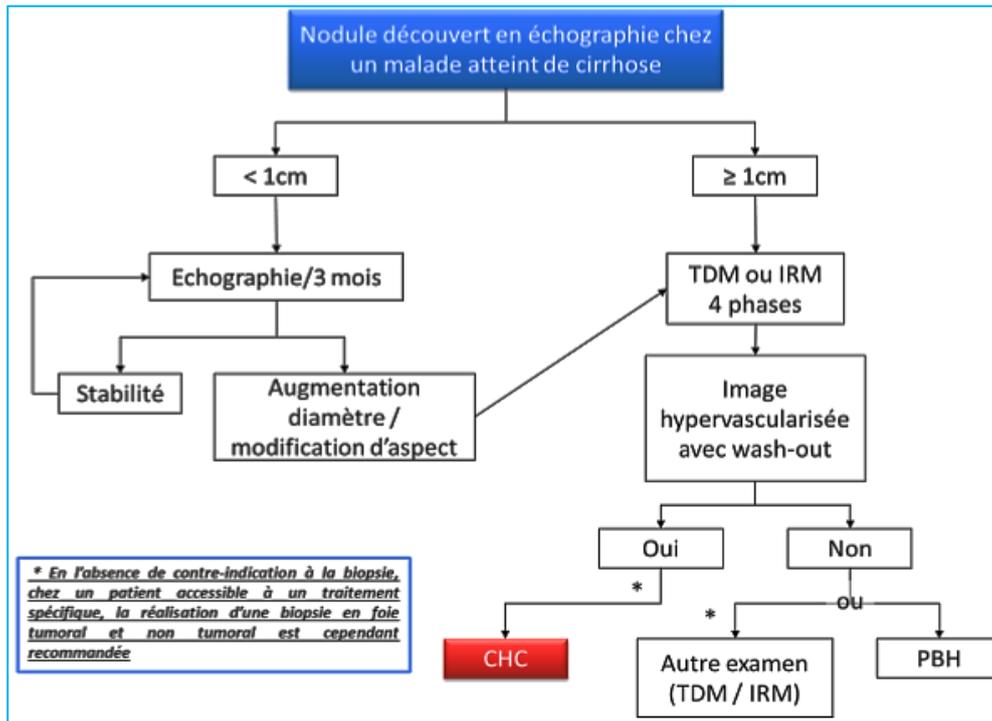


Figure 57 : Recommandations de l'EASL et l'EORTC [160].

IV.2 Bilan d'extension pré thérapeutique :

Outre les caractéristiques propres de la tumeur, la décision thérapeutique va dépendre de l'existence d'un envahissement local ou à distance et le degré de l'hépatopathie sous-jacente.

IV.2.1 L'envahissement local :

L'envahissement vasculaire est le plus fréquent. La micro invasion vasculaire n'est pas accessible en imagerie car proportionnelle à la taille de la tumeur. L'existence d'un nodule satellite d'une volumineuse tumeur traduit cet envahissement micro vasculaire (**Figure 59**).

L'envahissement portal est le plus fréquent et peut présenter les mêmes caractéristiques que la tumeur, à savoir un rehaussement au temps artériel suivi d'un lavage lésionnel au temps portal ou tardif (**Figure 58**) et peut se manifester par une fistule artério porte. Cette découverte chez un cirrhotique, même si elle est de cause non tumorale doit inciter à rechercher un CHC. À l'opposé le thrombus associé au CHC n'est pas forcément tumoral, il peut être cruorique et donc de pronostic différent. Ainsi il faut essayer de mettre en évidence une vascularisation au sein du thrombus de type tumoral en échographie de contraste, ou en scanner et IRM en séquences dynamiques après injection de produit de contraste [154].

L'atteinte des veines sus hépatiques voire de la VCI est rare mais doit être systématiquement recherchée [154].

L'envahissement biliaire est lui aussi assez rare. Il existe cependant des formes de CHC à développement endo biliaire ; l'hépatopathie sous-jacente doit faire évoquer le diagnostic de CHC plutôt qu'un cholangiocarcinome. A cet effet seule la biopsie permettra un diagnostic de certitude [154]. L'extension à la capsule hépatique ou aux organes de voisinage surtout pariétale doit être également recherchée [154].

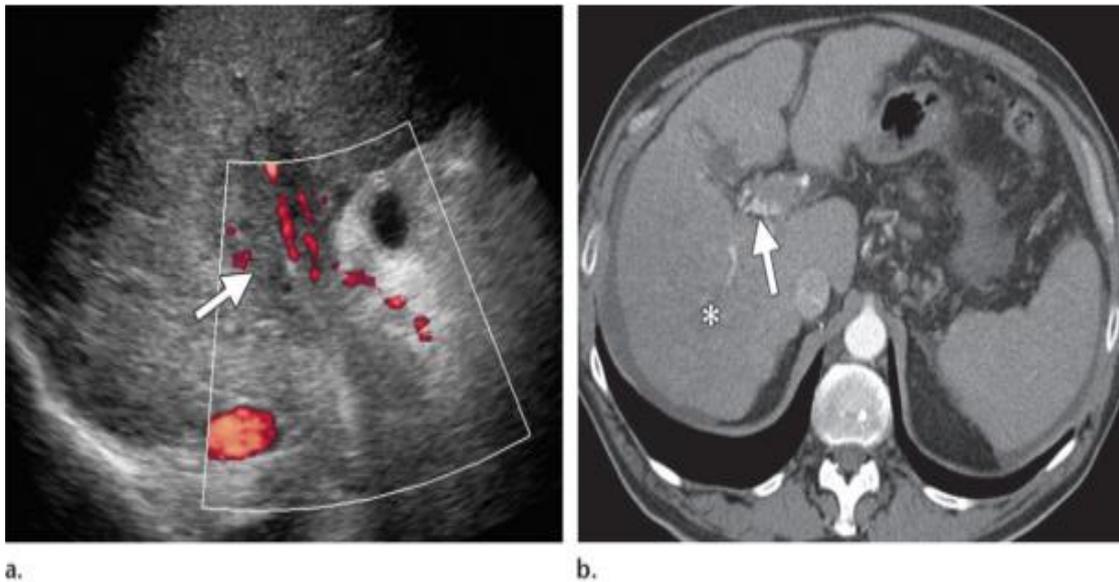


Figure 58 : thrombus malin de la veine porte (flèches) chez un homme atteint de cirrhose alcoolique et de carcinome hépatocellulaire: en échographie (a) et TDM hépatique Au temps artériel (b) [155].

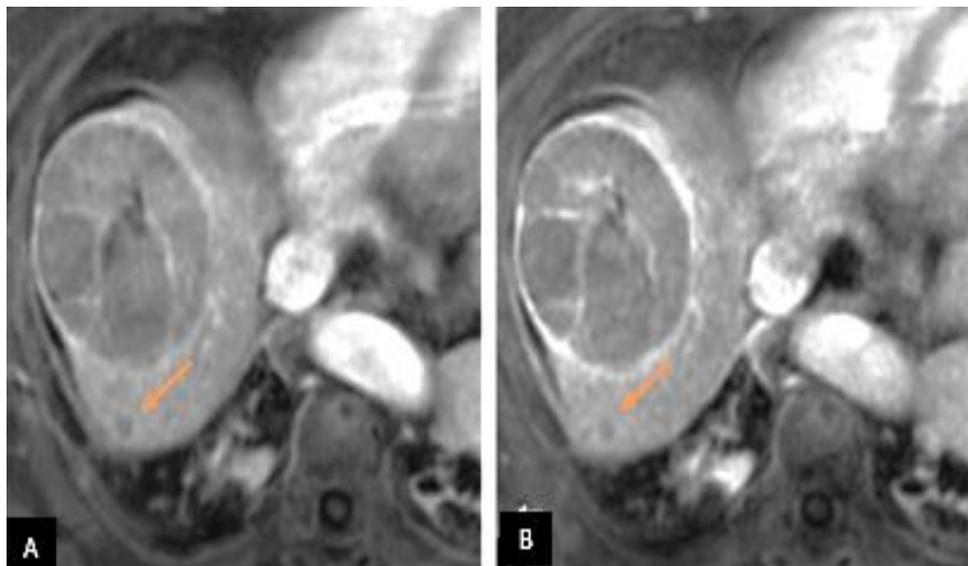


FIGURE 59 : IRM HEPATIQUE :(A) injection au temps portal, (B) : temps tardif : volumineux CHC du foie droit avec nodule satellite (flèche) [154].

IV.2.2 L'envahissement à distance :

Les métastases sont principalement pulmonaires, ganglionnaires et osseuses (**Figure 60**) .toutes fois la nature envahie des adénopathies ou non notamment hilaires doit être considérée avec prudence car les adénopathies inflammatoires sont fréquentes en cas d'étiologie virale [154].

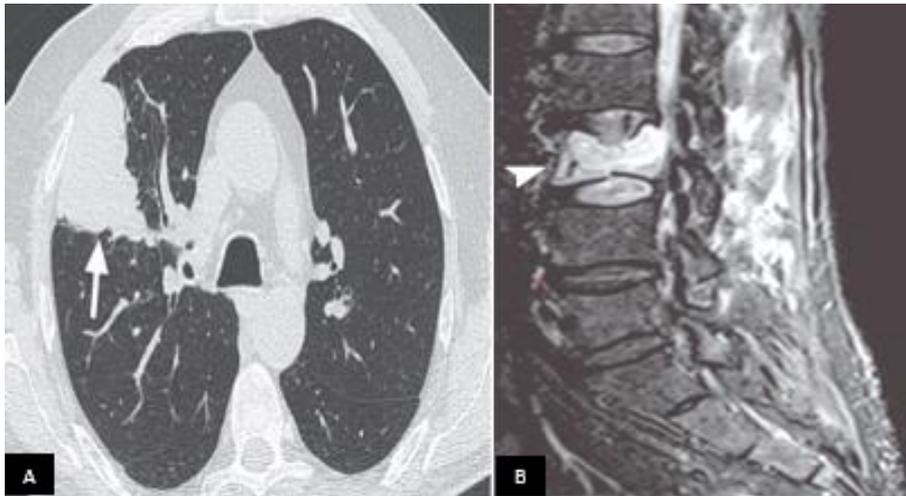


Figure 60 : Métastases pulmonaire (A) et osseuse (B) d'un CHC [154].

IV.3 L'évaluation du foie non tumoral :

L'évaluation du foie non tumoral, c'est-à-dire le niveau d'atteinte en termes de fibrose, est essentielle et doit être connue. Il faut faire le bilan étiologique de l'hépatopathie pour d'éventuelles indications thérapeutiques. Il convient d'évaluer la sévérité de l'hépatopathie par un bilan clinique, biologique, une détermination des scores de Child-Pugh [CP], de MELD [Model for end-stage liver disease] (**Figure 61**) et la recherche de signes d'hypertension portale [161].

L'état général du patient doit être évalué par l'indice de performance de l'OMS (**tableau8**). Les comorbidités et cancers liés au terrain doivent être recherchés, en particulier en cas de cirrhose alcoolique et/ou de tabagisme associé, notamment si une transplantation est envisagée. Les éléments du syndrome dysmétabolique ; HTA, diabète, dyslipidémie et ses complications en particulier les coronaropathies, doivent être recherchées car fréquemment associés au CHC et sources possibles de difficultés dans la prise en charge du patient [161].

Score de Child-Pugh			
	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie	Absente	Confusion	Coma
Ascite	Absente	Minime	Abondante
Bilirubinémie (μmol/L)	< 35	35 à 50	> 50
Albuminémie (g/L)	> 35	28 à 35	< 28
TP (%)	> 50	40 à 50	< 40
Score	Classe		
Entre 5 et 6	A		
Entre 7 à 9	B		
Entre 10 à 15	C		
Model for End Stage Liver Disease (MELD) Score			
MELD =	$3,78 \times \log_e \text{ Bilirubinémie (mg/dL) +}$ $11,20 \times \log_e \text{ INR +}$ $9,57 \times \log_e \text{ créatinine sérique (mg/dL) +}$ $6,43 \text{ (constante pour l'étiologie hépatique)}$		

Figure 61:évaluation de la sévérité de l'hépatopathie par les scores de CP et MELD [161].

V. STADIFICATION DU CHC ET OPTIONS THÉRAPEUTIQUES :

Une fois le diagnostic de carcinome hépatocellulaire posé, une stadification doit être réalisée pour évaluer le pronostic et choisir la thérapeutique adéquate. De nombreux systèmes de stadification ont été proposés : TNM, BCLC, le JIS (intégré japonais), le CLIP, le GRETCH, le CUPI et le système de stades d'Okuda , cependant il faut noter qu'il n'y a pas de consensus mondial sur le système à utiliser [162].

Les lignes directrices des plus importantes organisations scientifiques de recherche sur le carcinome hépatocellulaire telles que L'AASLD , l'EASL et de l'EORTC préconisent l'utilisation du système de classification BCLC car il englobe les trois facteurs qui se sont révélés être des prédicteurs indépendants de la survie à savoir l'étendue de la tumeur radiologique, la fonction hépatique et l'état de performance du patient .Ce système a probablement les meilleures chances de prédire la survie des patients par rapport à d'autres systèmes pronostiques [162].

Le système BCLC est utilisé dans la plupart des essais majeurs sur le carcinome hépatocellulaire et constitue donc une référence dans la matière. Il relie chaque stade tumoral à des interventions thérapeutiques appropriées (**Figure66**) [163].

Dans les populations asiatiques, le CHC est souvent associé à une infection endémique par le virus de l'hépatite B et les recommandations thérapeutiques issues de la stadification BCLC sont perçues par les médecins asiatiques comme trop conservatrices et propose une approche thérapeutique plus agressive et plus adoptée. Le système de stadification du cancer du foie de Hong Kong [HKLC] a visée pronostique a été développé localement et comprend de nouvelles perspectives de traitement pour les patients asiatiques atteints de CHC, ce système a été conseillé par expérience sur 3856 patients traités à Hong Kong [167].

V.1 *Classification BCLC: Tableau 7*

Le système BCLC évalue la fonction hépatique en utilisant le score Child-Pugh qui classe la gravité de la maladie du foie de A à C. Une gamme de paramètres biochimiques et cliniques se voit attribuer des valeurs ponctuelles, qui sont ensuite totalisées pour aboutir à un score CP du patient en ce qui concerne la fonction hépatique (**Figure 63**) [161].

L'état de performance d'un patient est évalué en utilisant l'indice de performance de l'OMS (**Tableau 08**) qui varie de 0 à 4 et classe les capacités d'un patient à accomplir les activités de la vie quotidienne [154].

L'étendue de la tumeur radiologique est évaluée sur la base de la longueur maximale de la lésion, du nombre de lésions, des signes d'invasion vasculaire et de la présence d'une maladie lymphatique ou métastatique [163].

TABLEAU 7 : CLASSIFICATION BCLC [154]

<i>Stade BCLC</i>	<i>OMS</i>	<i>La tumeur</i>	<i>Fonction hépatique</i>
<i>Stade 0</i>	0	Unique < 2cm	Pas d'hypertension Portale et bilirubine normale
<i>Précoce A</i> A1 A2 A3 A4	0	Unique < 5 cm Unique < 5 cm Unique < 5 cm 3lésions<3 cm	Pas d'hypertension Portale et bilirubine normale Hypertension portale et bilirubine normale Hypertension portale et hyper bilirubinémie Child-Pugh A—B
<i>Intermédiaire B</i>	0	Multi nodulaire	Child-Pugh A—B
<i>Evolué C</i>	1-2	Invasion vasculaire ou métastatique	Child-Pugh A—B
<i>Terminal D</i>	3-4	Indifférent	Child-Pugh C

Tableau 8: Indice de performance de l'OMS [154]

<i>SCORE</i>	<i>ACTIVITES</i>
0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune restriction
1	Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail
2	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi, incapable de travailler. Alité moins de 50 % de son temps
3	Capables de seulement quelques soins personnels. Alité ou en chaise plus de 50 % du temps
4	Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence

V.2 Classification BCLC radiologique et options thérapeutiques :

La description de chaque étape BCLC est présentée d'un point de vue radiologique, cependant il faut noter que le score CP ou l'indice de performance OMC d'un patient peut dépasser chaque stade radiologique. L'étendue radiologique de la tumeur n'est qu'un élément des stades BCLC 0, A, B et C [162].

V.2.1 Classification BCLC radiologique stade 0 :

C'est une lésion solitaire qui mesure moins de 2 cm de diamètre (**Figure 62**). Les options de traitement pour une lésion de stade 0 dépendent de la présence d'hypertension portale ou d'hyper bilirubinémie. Si ces conditions sont absentes, la résection peut être une option de traitement appropriée, par contre si celles-ci sont présentes, la transplantation est la thérapie préférée. Si le patient présente des comorbidités associées, une option de traitement peu invasive telle que l'ablation par radiofréquence peut être conseillée [162].

Une méta-analyse a démontré la supériorité de l'ablation par radiofréquence sur l'ablation percutanée à l'éthanol en termes de survie du patient et de récurrence locale de la tumeur [164].

V.2.2 Classification BCLC radiologique stade A :

Lésion solitaire mesurant plus de 2 cm de diamètre ou une maladie multifocale précoce qui comprend jusqu'à trois lésions, dont aucune ne mesure plus de 3 cm de diamètre (**Figure 63**). Comme pour la maladie de stade 0, les choix thérapeutiques appropriés dépendent de la présence d'hypertension portale ou d'hyper bilirubinémie. Si ces conditions sont absentes, la résection reste la meilleure option thérapeutique. En cas d'hypertension portale ; la transplantation et l'ablation par radiofréquence restent conseillées [162].

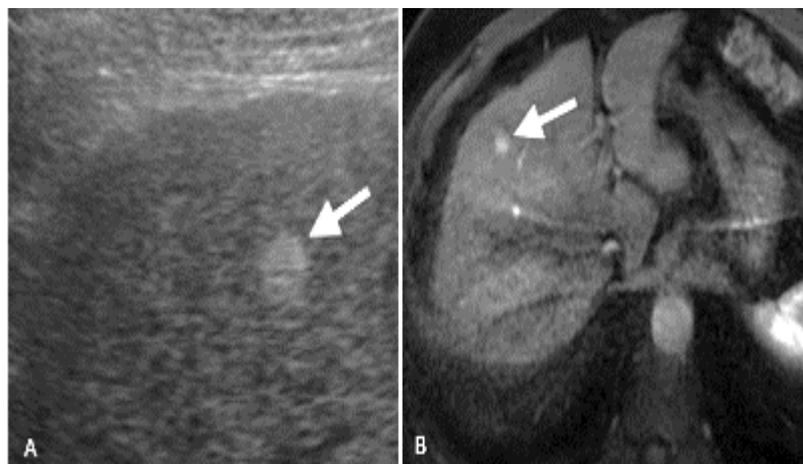


Figure 62 : petit CHC de 17mm du foie droit (flèches), classe radiologiquement BCLC0: Nodule échogène en échographie (A) présentant un Wash in au temps artériel au scanner(B) [162]

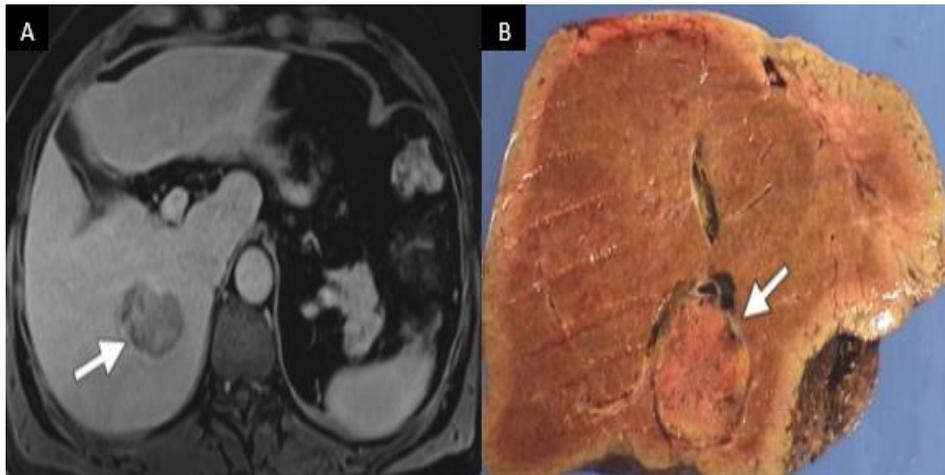


Figure 63 : CHC de 40mm (flèches), classe radiologiquement BCLC A.
IRM hépatique T1 injectée au temps portal (A) montre un lavage de la masse. (B) pièce anatomopathologie [162]

Le carcinome hépatocellulaire classé en BCLC stades 0 et A est potentiellement guérissable, alors que l'objectif du traitement des stades B et C est l'allongement de l'espérance de vie ou l'amélioration de la qualité de vie. Il existe de nombreuses options de traitement palliatif, notamment la chimio embolisation artérielle transcathéter, la radio embolisation, la radiothérapie par faisceau externe, la chimiothérapie systémique et la thérapie moléculaire ciblée [162].

V.2.3 Classification BCLC radiologique stade B :

C'est une maladie multifocale avancée qui se compose de plusieurs lésions, dont au moins une de plus de 3 cm, ou plus de trois lésions, quelle que soit leur taille (**Figure 64**).

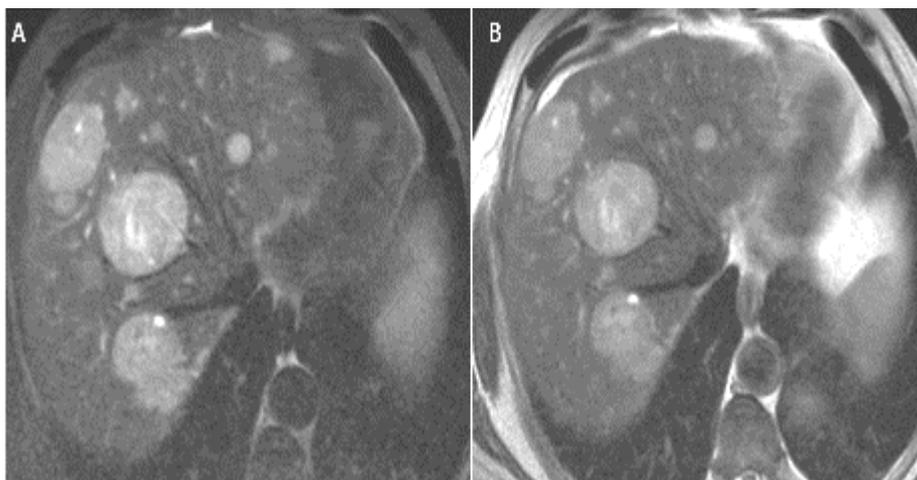


Figure 64 : Malade classé radiologiquement BCLC B :
IRM hépatique : séquences T2 FS (A) et T2 (B): montre plusieurs CHC sur foie de cirrhose : le plus volumineux du segment VIII mesure plus de 30mm. [162]

La maladie de stade B est traitée par une chimio embolisation artérielle transcathéter [165]. Une méta-analyse a démontré que les patients qui subissent une TACE bénéficient d'un avantage de survie statistiquement significatif, par rapport à ceux qui reçoivent uniquement des soins de soutien, bien que l'avantage de survie ne soit pas universel pour tous les critères de sélection des essais et les agents combinés. Cependant, même sans bénéfice de survie, la progression de la maladie symptomatique est réduite par le TACE. L'évaluation de la réponse tumorale à des thérapies locales telles que l'ablation par radiofréquence et la TACE, est faite sur des critères morphologiques, L'AASLD recommande l'utilisation des critères d'évaluation de la réponse modifiés dans les tumeurs solides «mRECIST» pour évaluer la réponse tumorale [165].

V.2.4 Classification BCLC radiologique stade C :

Il s'agit d'un carcinome hépatocellulaire métastatique (**Figure 60**) ou avec invasion vasculaire (**Figure 65**). À ce stade le malade doit bénéficier d'une chimiothérapie systémique ou une thérapie moléculaire ciblée par le Sorafénib inhibiteur de la multikinase qui entraîne une survie statistiquement significative par rapport au traitement de soutien, en cas de carcinome hépatocellulaire avancé. Cette survie n'a été démontrée que chez les patients atteints d'une maladie hépatique sévère [166].

La preuve d'une invasion vasculaire est utilisée comme critère pour exclure la transplantation hépatique comme option de traitement. Cependant un thrombus cruorique de la veine porte peut survenir dans la maladie cirrhotique du foie. Par conséquent, il est important de bien distinguer les thrombus bénins et malins des veines portes. En cas d'incertitude sur la nature du thrombus qui ne peut être résolue par l'imagerie, une biopsie par aspiration à l'aiguille fine peut être conseillée [162].

V.2.5 La maladie BCLC de stade D :

Ce stade n'est pas radiologique. Il est déterminé uniquement sur la base d'une mauvaise fonction hépatique et de mauvaises performances du patient. La prise en charge doit consister uniquement en une thérapie de soutien [162].

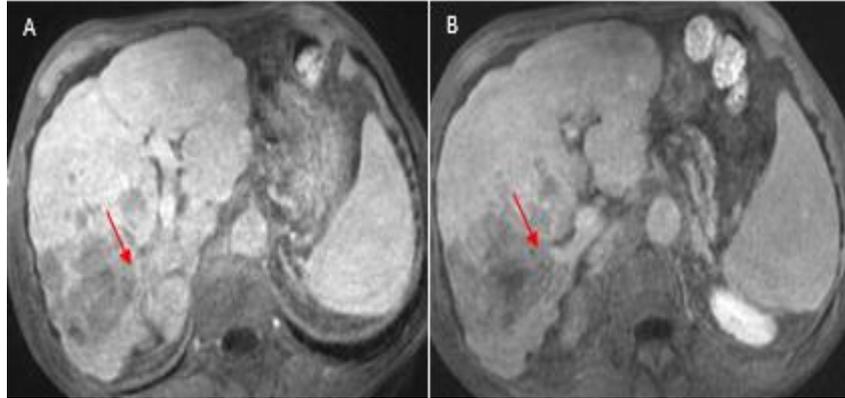


Figure 65 : Malade classé radiologiquement BCLC C :

IRM hépatique T1 injectée multiphasique d'un patient avec un CHC du segment VI, au temps portal (A) et tardif (B) : montre un thrombus malin de la veine porte droite (flèche) [162].

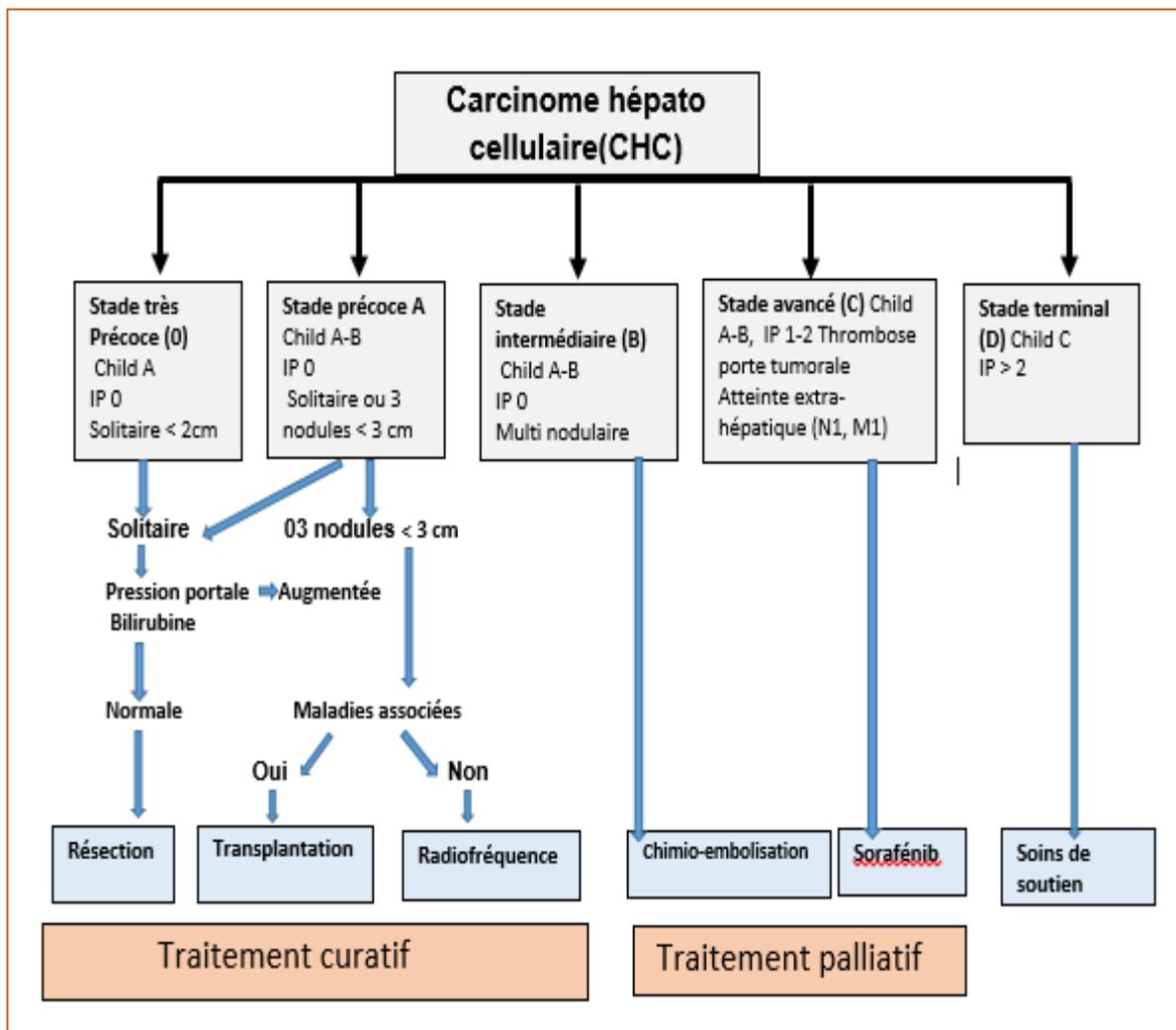


Figure 66 : algorithme décisionnel BCLC [163].

DEUXIÈME PARTIE :
ÉTUDE PERSONNELLE

VI. PROBLÉMATIQUE :

En Algérie , comme dans tous les pays du monde , l'incidence du carcinome hépatocellulaire a beaucoup augmenté depuis les années 1980 . Cette augmentation pourrait s'expliquer d'une part par une augmentation des maladies chroniques du foie, notamment celles liées aux hépatites virales B et C dans notre pays, à l'alcool et aux stéatopathies métaboliques en Occident, et d'autre part par l'amélioration de la prise en charge des conséquences de la maladie cirrhotique, ce qui a pour corollaire d'augmenter le temps dont a besoin le CHC pour se former et se développer [168-169].

Depuis le début des années 2000, l'imagerie gagne de plus en plus une place prépondérante dans le diagnostic et le bilan d'extension du CHC. Le radiologue est impliqué dans de nombreuses étapes clés de la prise en charge de ces patients, intervenant dans l'évaluation de la sévérité de l'hépatopathie chronique par des techniques non invasives [170], le dépistage du CHC chez les patients à risque, le diagnostic non invasif par imagerie du CHC et des autres nodules développés sur cirrhose, ainsi que le suivi des patients traités [171]. La radiologie interventionnelle n'est pas en reste dans cette prise en charge : le radiologue peut obtenir la preuve anatomopathologique du CHC par ponction-biopsie hépatique ciblée, ou contribuer à la prise en charge palliative par la chimio embolisation artérielle mais aussi curative par voie percutanée ou endovasculaire par la destruction par radiofréquence et le traitement adjuvant par injection intra-artérielle hépatique de produits spécifiques [172]. Le traitement de choix pour le CHC est la résection chirurgicale et la transplantation hépatique. Malgré l'amélioration du traitement chirurgical du CHC, le pronostic demeure insatisfaisant en raison d'une incidence élevée de récives qui dépasse 60% à 5 ans même chez les patients avec de petites tumeurs liées au stade invasif et métastatique [173].

Plusieurs prédicteurs de récive après résection chirurgicale pour CHC ont été rapportés : une mauvaise différenciation histologique, des lésions satellites, une invasion vasculaire, une résection non anatomique, une grande taille de la tumeur, plusieurs tumeurs, des marges positives et une alpha-foetoprotéine sérique élevée, sont considérées comme des facteurs de risque de récive du CHC après résection hépatique. En outre le classement histologique des tumeurs a été signalé comme l'un des facteurs les plus prédictifs d'une récive précoce après résection hépatique pour CHC [174]. En effet il a été démontré qu'après traitement les carcinomes hépatocellulaires bien différenciés sont associés à une survie sans récive plus longue que ceux modérément ou mal différenciés [175].

La biopsie de prétraitement pour déterminer la différenciation du CHC est invasive, et expose à un risque de complications [136]. L'IRM pondérée en diffusion permet une caractérisation non invasive des tissus biologiques, en utilisant les propriétés de diffusion des molécules d'eau. L'imagerie de diffusion a été utilisée pour détecter et caractériser quantitativement les tumeurs, et les coefficients de diffusion apparents calculés sont utiles dans ce contexte. C'est une technique rapide à réaliser et efficace dans la caractérisation des lésions [131].

Plusieurs études à travers le monde surtout au Japon et aux USA ont montré que l'ADC est représentatif du grade du carcinome hépatocellulaire. Les CHC faiblement différenciés ayant un ADC plus bas que les CHC bien différenciés [176-177]. Par ailleurs certaines études rapportent une sensibilité et une spécificité de 100 % pour faire cette distinction [178].

En Algérie comme en Afrique, il semblerait qu'aucune étude n'ait été faite pour évaluer le rapport entre le calcul de l'ADC du carcinome hépatocellulaire et son grade histologique, ce qui a suscité notre intérêt pour ce sujet.

VII. **OBJECTIFS** :

VII.1 ***L'objectif primaire :***

Le principal objectif de notre étude est d'évaluer l'utilité du calcul de l'ADC en imagerie de diffusion pour la prédiction de la différenciation histologique du CHC.

VII.2 ***L'objectif secondaire:***

Etablir une valeur seuil de l'ADC en IRM de diffusion pour différencier les grades histologiques du carcinome hépato cellulaire.

VIII. **MATÉRIEL ET MÉTHODES** :

VIII.1 ***Patients et tumeurs à étudier :***

Nous avons colligé une série de **52** CHC chez **49** patients issus d'une double étude prospective (n=31) et rétrospective (n=18). Parmi ceux-là **42** CHC ont été prouvés histologiquement et 10 diagnostiqués en IRM selon les recommandations internationales [8]. Tous nos patients ont été explorés par une IRM hépatique avec une séquence de diffusion. Les patients étaient issus des différents services de gastro-entérologie, de chirurgie cancérologique, d'infectiologie, d'oncologie du centre hospitalo-universitaire de Constantine, du centre anti cancer de Didouche mourad et de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine, ainsi que des centres anti cancer des wilayas limitrophes :Batna ,Oum el Baouaghi ,Mila et Sétif .

VIII.2 ***Critères d'éligibilité :***

VIII.2.1 ***Critères d'inclusion :***

Notre étude inclut tous les patients ayant :

- Des carcinomes hépato cellulaires confirmés histologiquement après une résection chirurgicale ou après biopsies transpariétales écho ou scano-guidées.
- Des CHC diagnostiqués en IRM selon les recommandations internationales : critères de Barcelone (BCLC) [8] (*voir chapitre IV*).
- Touchant les deux sexes

VIII.2.2 ***Critères d'exclusion :***

05 Patients ont été exclus en raison de :

- La taille <01 cm des CHC diagnostiqués en imagerie (n=02).
- Des valeurs du gradient de diffusion b à 0 s/mm² et 500 s/mm² (n=02).
- Refus du patient pour une étude prospective (n=01)

VIII.3 *Éthique :*

- Le protocole d'étude a été approuvé par le comité scientifique du département de médecine de Constantine.
- Les patients étaient informés sur les différentes modalités d'exploration ainsi que des risques encourus concernant notre technique.
- Les données recueillies ont été confidentielles entrant dans le cadre du secret médical.

VIII.4 *Le nombre de sujets nécessaires :* [198]

Il a été calculé sur la base d'un coefficient de corrélation à 0.45 donnant une taille d'échantillon nécessaire de **36** patients selon la formule suivante : $N = [(Z\alpha + Z\beta)/C]^2 + 3$.

N=Taille totale de l'échantillon.

$Z\alpha$ =L'écart normal standard pour $\alpha=1.9600$

$Z\beta$ =L'écart normal standard pour $\beta= 0.8416$ $C = 0.5 * \ln [(1+r)/(1-r)] =0.4847$

R =coefficient de corrélation =0.45.

VIII.5 *Paramètres d'études :*

Nous avons choisi pour la réalisation de notre étude les paramètres suivants :

- Répartition selon l'âge et le sexe.
- Répartition selon les facteurs de risques étiologiques.
- Répartition des tumeurs selon la forme, nodulaire ou infiltrante, le nombre et le diamètre moyen en mm
- Répartition selon le siège de la tumeur dans le foie « lobe droit /lobe gauche».
- Répartition selon les circonstances de découverte de la tumeur.
- Répartition selon des paramètres biologiques : la classification CHILD et le taux d'AFP des patients.
- Répartition selon l'aspect radiologique de la tumeur en IRM : le signal en séquence T1 et T2, la cinétique de rehaussement en séquence T1 injectée dynamique et le signal en imagerie de diffusion.
- Répartition selon la valeur ADC de la tumeur en imagerie de diffusion.
- Répartition selon le geste contribuant au diagnostic histologique par biopsie radioguidée ou chirurgie.
- Répartition selon le grade tumoral histologique de la tumeur : bien / modérément / peu différencié.

- Répartition selon l'existence d'un envahissement vasculaire de la tumeur ou de métastases à distance.
- Répartition selon la classification BCLC radiologique de la tumeur.
- Répartition selon les options thérapeutiques et le suivi des patients.

VIII.6 *Collecte des données :*

Les données ont été répertoriées sur des fiches techniques comportant des renseignements personnels, clinico- biologiques du patient (annexe 01) et les résultats de L'IRM hépatique (annexe 02).

VIII.7 *Méthodes d'étude :*

VIII.7.1 *Élaboration des questionnaires :*

Pour chaque patient nous avons rempli une fiche technique comportant trois volets :

- ✓ Volet anamnestique, clinique et biologique (annexe 01).
- ✓ Les résultats de l'étude anatomopathologique (annexe 01).
- ✓ Volet consacré aux résultats de l'IRM notamment la séquence de diffusion (annexe 02).

Pour les biopsies hépatiques réalisées, la fiche comporte en plus :

- ✓ Un questionnaire de pré biopsie (annexe 03).
- ✓ Une fiche technique de biopsie hépatique transpariétale (annexe 04).

VIII.7.2 *Méthodes d'imagerie utilisées pour l'étude :*

VIII.7.2.1 *L'IRM :*

Tous les examens ont été réalisés sur une IRM 1,5 Tesla GE Healthcare Signa HDx et HDxt (**figure 67**), mise en marche dans notre service de radiologie et d'imagerie médicale du CHU de Constantine en janvier 2012.

VIII.7.2.1.1 *Technique :*

- ✓ Après avoir éliminé une contre-indication à la réalisation de l'examen : pacemaker, corps étranger métallique, insuffisance rénale sévère, allergie au gadolinium.
- ✓ Le patient placé en décubitus dorsal.
- ✓ Utilisation d'une antenne réceptrice dédiée à l'abdomen (**figure67 C**).

VIII.7.2.1.2 *Protocole d'acquisition*

A été appliqué chez tous les patients :

-Une séquence axiale pondérée T1 double écho en phase et en opposition de phase « temps de répétition ms/temps d'écho ms : 150/ 4,2 [en phase], 150/ 2 [en opposition de phase] ; angle de bascule 75° ; matrice 320 x 256 ; épaisseur de coupe 5 mm ; inter-coupe, 10 mm ; champ de vue, 440 x 260 mm »avec trigger respiratoire.

- Une séquence axiale pondérée T2 en écho de spin rapide avec saturation du signal de la graisse «temps de répétition ms/temps/ d'écho ms, 2410/ 85; longueur du train d'écho, 16 ; matrice, 384 x 224 ; épaisseur de coupe, 5 mm ; inter-coupe, 10 mm ; champ de vue, 440 x 270 mm» avec trigger respiratoire.

- Des séquences axiales dynamiques avant puis après injection de 0,2 mg/kg de chélates de gadolinium, acide gadotérique (Dotarem®; Guerbet,) avec un débit de 2 ml/s .Avec trigger respiratoire.

-Des séquences complémentaires pour certains patients :

- ✓ Séquences coronales T2.
- ✓ Séquences radiaires 03D MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography).

Tous les patients ont eu une séquence de diffusion en plus du protocole habituel d'exploration hépatique.



Figure 67 : IRM 1,5 Tesla GE Healthcare, Signa HDx et HDxt (A et B) .antenne réceptrice dédiée à l'abdomen (C). Console d'acquisition (D)

VIII.7.2.1.2.1 Séquence de diffusion :

L'imagerie de diffusion a été réalisée dans le plan axial, basée sur une séquence de type écho-planar imaging single shot avec utilisation simultanée d'un déclenchement respiratoire et technique d'imagerie parallèle afin d'améliorer la qualité de l'image [131].

Les valeurs du gradient de diffusion b ont été choisies à 0 s/mm^2 et 800 s/mm^2 afin de réaliser un compromis entre d'une part une pondération en diffusion, un rapport signal sur bruit suffisant et d'autre part un effet de perfusion limité. Un encodage multi directionnel, le long des trois directions, antéro-postérieure, droite-gauche et axe z , a été appliqué à b 800 s/mm^2 .

Les paramètres de la séquence de diffusion sont résumés ci-dessous dans le **tableau 09**.

Tableau 9: paramètres techniques de la séquence de diffusion

<i>Paramètres techniques</i>	<i>Séquence de diffusion</i>
Champs de vue (droit-gauche, antéro-postérieure)	400 x300 mm
Matrice (codage en phase, codage en fréquence)	144x192
Temps de répétition	2500-6000 ms
Temps d'écho	71-82 ms
Bande passante Hz /pixel	62-250
Direction du gradient de codage en phase	antéro postérieur
Nombre d'excitation	08
Epaisseur de coupes	07mm
Espace inter coupes	01mm
Encodage	Multidirectionnel (03directions)
Suppression de signal	OUI
Trigger respiratoire	OUI
Valeur de B (s/mm^2)	0 et 800

VIII.7.2.1.2.2 *Analyse des images :*

On a calculé les valeurs de l'ADC moyen (**figure 70**) et l'ADC minimum de chaque tumeur sur la cartographie ADC de la séquence de diffusion (**Figure 69**). Chaque CHC a été circonscrit manuellement sur la DWI en utilisant les images FSE pondérées T2 et T1 pour comparaison. Une ROI ronde ou ovale a été établie pour être la plus grande possible dans la zone du diamètre maximal de la lésion et une tranche adjacente (**Figure 68**). Les régions présentant une hémorragie, une dégénérescence kystique ou une nécrose et des zones avec des artefacts évidents ont été évitées, en utilisant les images pondérées en T2 et en T1 avant et après contraste pour référence.

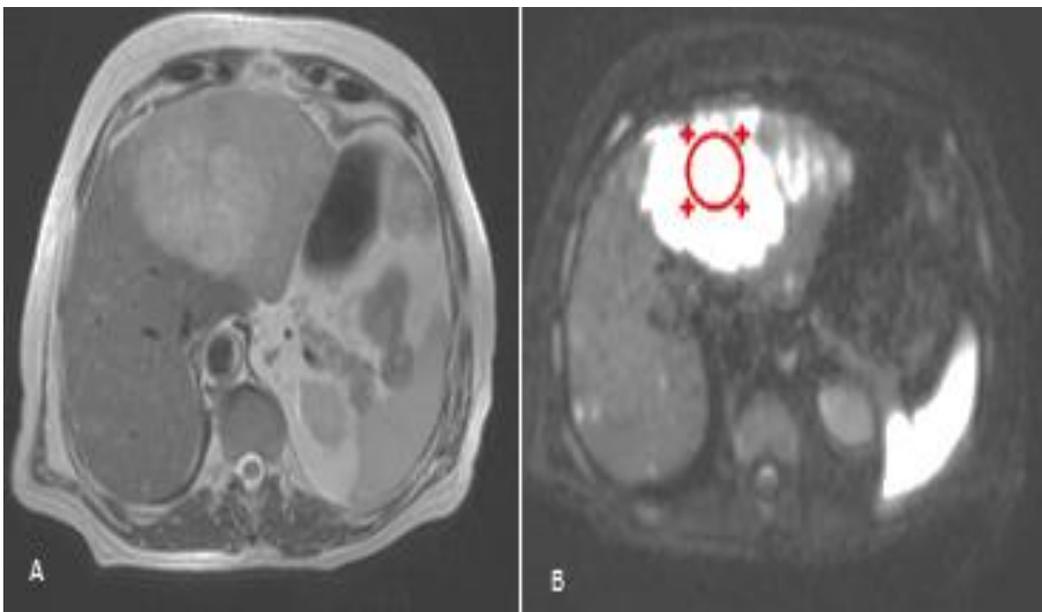


Figure 68 : méthode de mesure de l'ADC sur imagerie de diffusion (B): une ROI est placée sur un volumineux CHC du lobe gauche en évitant les zones hémorragiques et nécrotiques en T2(A).

VIII.7.2.2 *Biopsie hépatique radio guidée :*

Nous avons réalisé des biopsies hépatiques à visée diagnostique avec étude histopathologie de chaque nodule hépatique.

Avant tout geste un questionnaire est rempli (annexe 03).

Dans notre travail on a utilisé des kits de biopsie automatique ou semi-automatique 16 et 18 gauge.

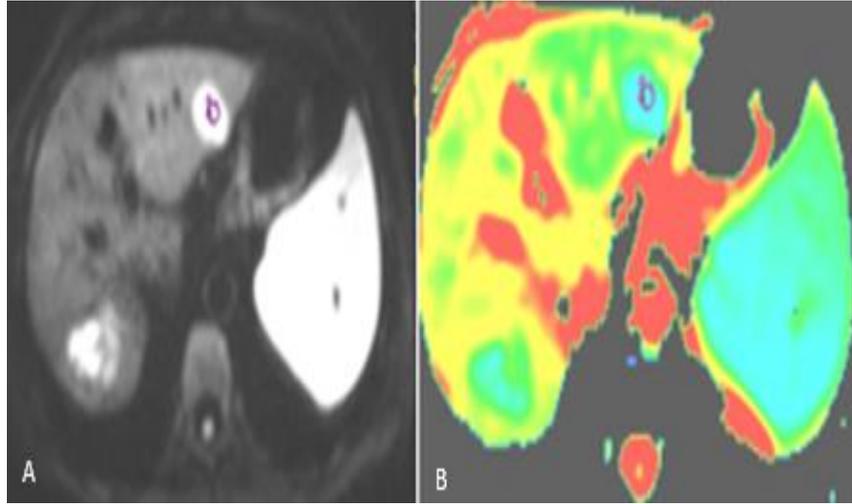


Figure 69 : séquence de diffusion(A), mesure de l'ADC moyen sur la cartographie ADC (B).

VIII.7.3 Classification histologique des CHC:

Les échantillons prélevés lors de la biopsie ou la résection tumorale ont été fixés dans du formol, incorporé dans de la paraffine. Le grade tumoral était défini par le degré de différenciation identifié au sein de la majorité de la tumeur lors de l'analyse pathologique du spécimen entier.

Ainsi 42 CHC ont été prouvés histologiquement et classés en grade histologique selon Edmondson-Steiner en trois groupes : bien différenciés (n = 09), modérément différenciés (n =24), mal différenciés (n =09).

VIII.8 Saisie des données et gestion sur Excel 2013.

VIII.9 Analyses statistiques :

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS v.20 pour une étude descriptive de la série puis analytique afin d'établir une corrélation entre la mesure de l'ADC et le grade histologique du CHC et de mettre en application une valeur seuil de l'ADC pour différencier les grades histologiques du carcinome hépatocellulaire.

IX. RÉSULTATS DE L'ÉTUDE :

IX.1 DESCRIPTION GÉNÉRALE DE NOTRE ÉTUDE :

IX.1.1 Répartition des patients selon l'âge :

Tableau 10 et figure 70

Tableau 10 : répartition des patients selon les tranches d'âge :

Tranche d'âge	0-30 ans	30-60 ans	>60 ans
Nombre de patients	01	14	34
Taux	02.04%	28.57%	69.39%

L'âge moyen de survenu est de **65.85** avec une médiane de **67**ans et des extrêmes de **14** à **87** ans.

La tranche d'âge la plus représentative de notre échantillon est supérieure à 60ans avec un taux de **69.39%** des patients.

Pour la tranche d'âge moins de 30 ans nous avons trouvé 01CHC chez un enfant de 14ans.

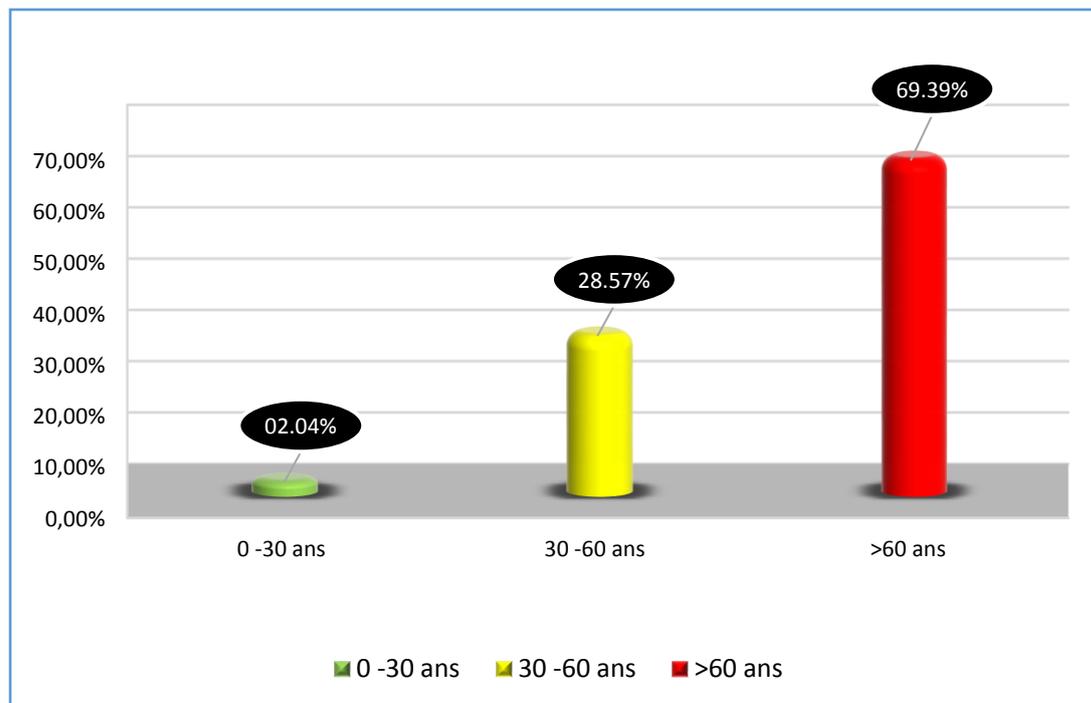


Figure 70 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

IX.1.2 Répartition selon le sexe :

Tableau 11 et figure 71

Tableau 11: Répartition des patients selon le sexe :

<i>Sexe</i>	<i>Masculin</i>	<i>Féminin</i>
<i>Nombre de patients</i>	<i>27</i>	<i>22</i>
<i>Taux</i>	<i>55.10%</i>	<i>44.90%</i>

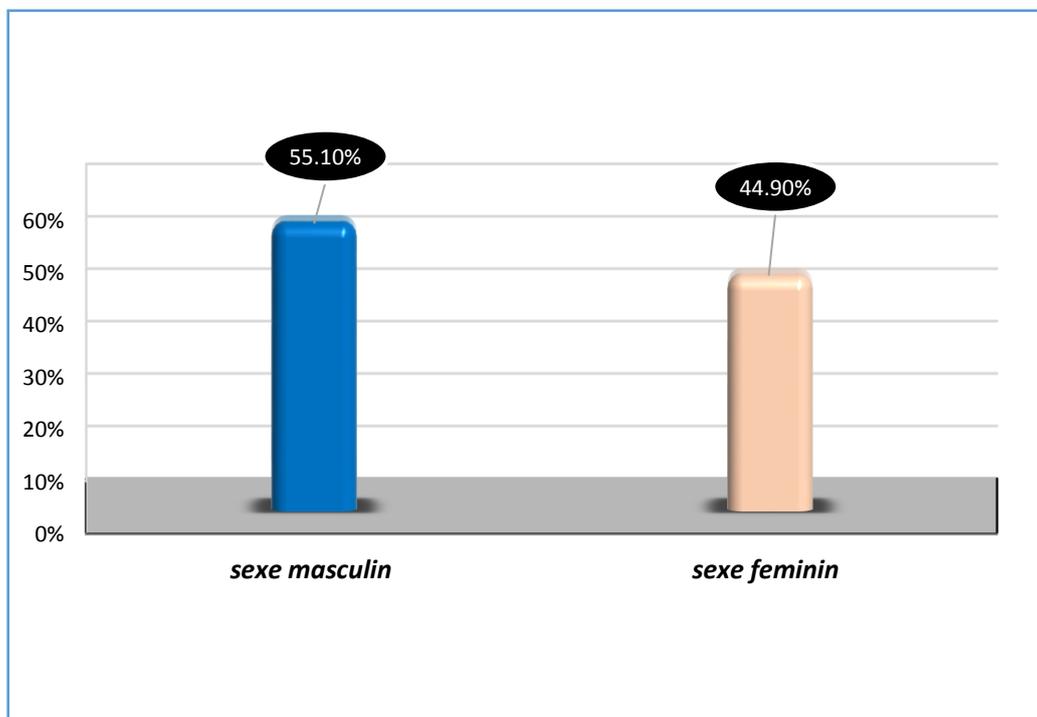


Figure 71 : Répartition des patients selon le sexe.

On note une prédominance masculine dans notre échantillon *55.10%* et un taux féminin de *45.90%* avec un sexe ratio de 1,22.

IX.1.3 Répartition géographique des patients selon les régions de l'est algérien

Tableau 12 et figure 72

Tableau 12 : Répartition géographique des patients selon les villes

<i>Villes</i>	<i>Nombre des patients</i>	<i>Taux</i>
<i>Constantine</i>	<i>20</i>	<i>41%</i>
<i>Batna</i>	<i>16</i>	<i>33%</i>
<i>Oum El Bouaghi</i>	<i>08</i>	<i>16%</i>
<i>Mila</i>	<i>03</i>	<i>06%</i>
<i>Sétif</i>	<i>02</i>	<i>04%</i>

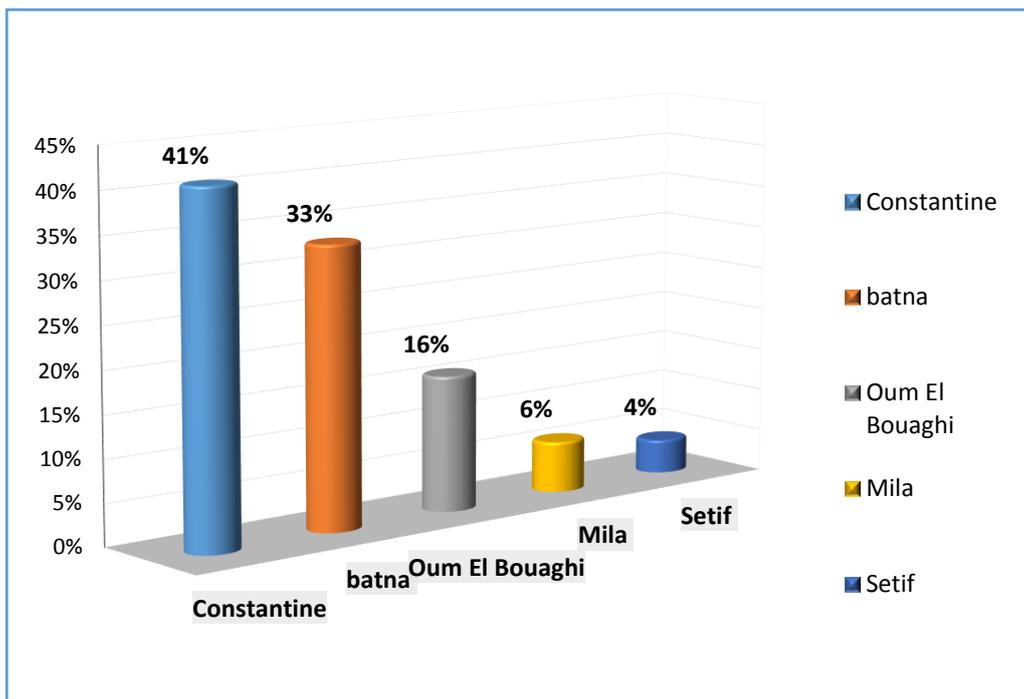


Figure 72: répartition géographique des patients selon les villes.

IX.1.4 Répartition des patients selon les circonstances de découverte :

Les différents modes de découverte des CHC au cours de notre étude sont résumés dans :
tableau 13 et figure73

Tableau 13 : répartition des patients selon le mode de découverte.

<i>Circonstances de découverte</i>	<i>Nombre de patients</i>	<i>Taux</i>
<i>Signes cliniques en rapport avec un syndrome tumoral</i>	31	63.26%
<i>Signes cliniques en rapport avec l'hépatopathie chronique</i>	06	12.24%
<i>Dépistage</i>	12	24.48 %

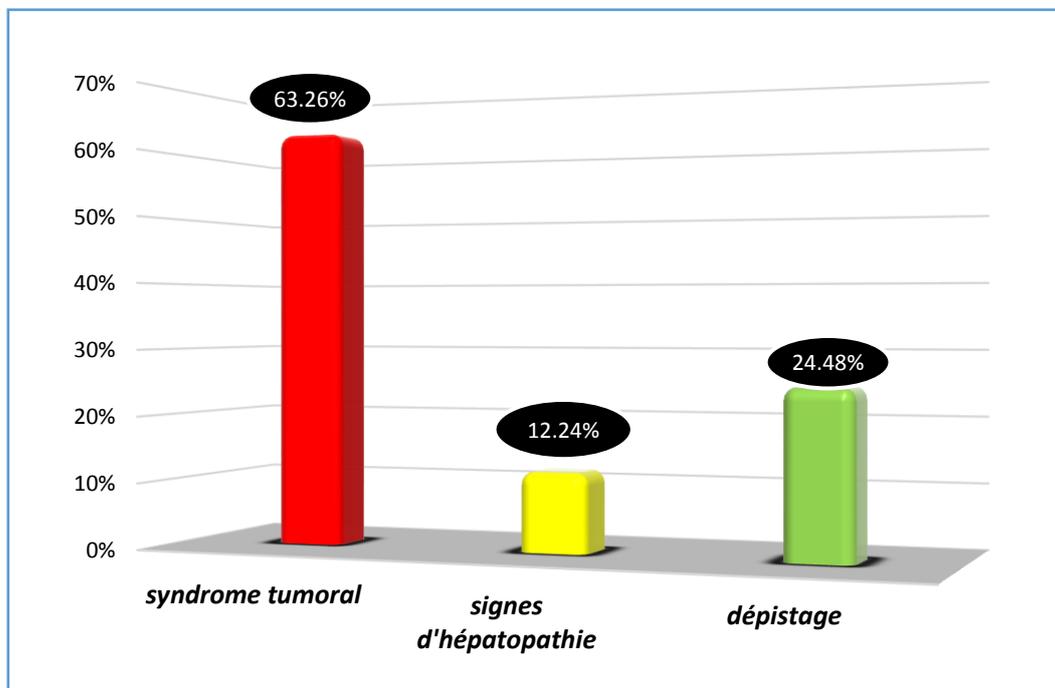


Figure 73: Répartition des patients selon les circonstances de découverte.

Le CHC dans notre série a été révélé par :

Des signes cliniques en rapport avec un syndrome tumoral chez 31 patients soit 63.26 % des cas : sous forme de douleur de l'hypochondre droit, d'une hépatomégalie, d'un amaigrissement ou d'une altération de l'état général.

Des signes cliniques en rapport avec l'hépatopathie chronique chez 06 patients soit 12.24% : sous forme d'ictère et d'ascite.

Lors d'un dépistage systématique chez 12 patients soit 24.48% : par dosage de l' α FP ou une échographie abdomino pelvienne.

IX.1.5 Répartition des patients selon les facteurs de risque :

Figure 74 et graphique 01

Dans notre série le CHC est survenu sur une cirrhose dans 42 *cas* (85.71%) dont l'étiologie était:

- ✓ Une hépatite virale C dans 25cas (59.52%).
- ✓ Une hépatite virale B dans 10 cas (23.80%).
- ✓ Cirrhose cryptogénique dans 05 cas (11.90%).
- ✓ L'éthylisme 02 cas (04.76%).

04 CHC sur hépatite B sans signe de cirrhose (08.16%) et 03sur foie sain (06.12%).

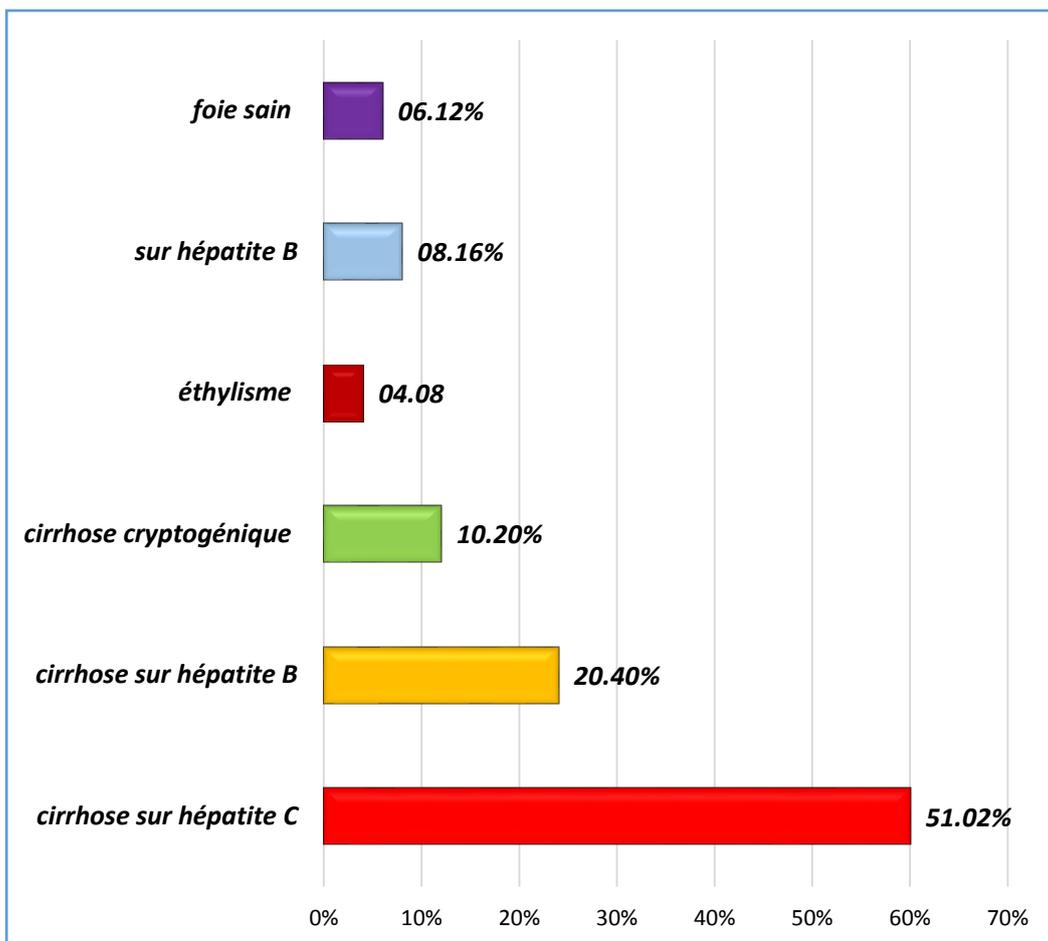
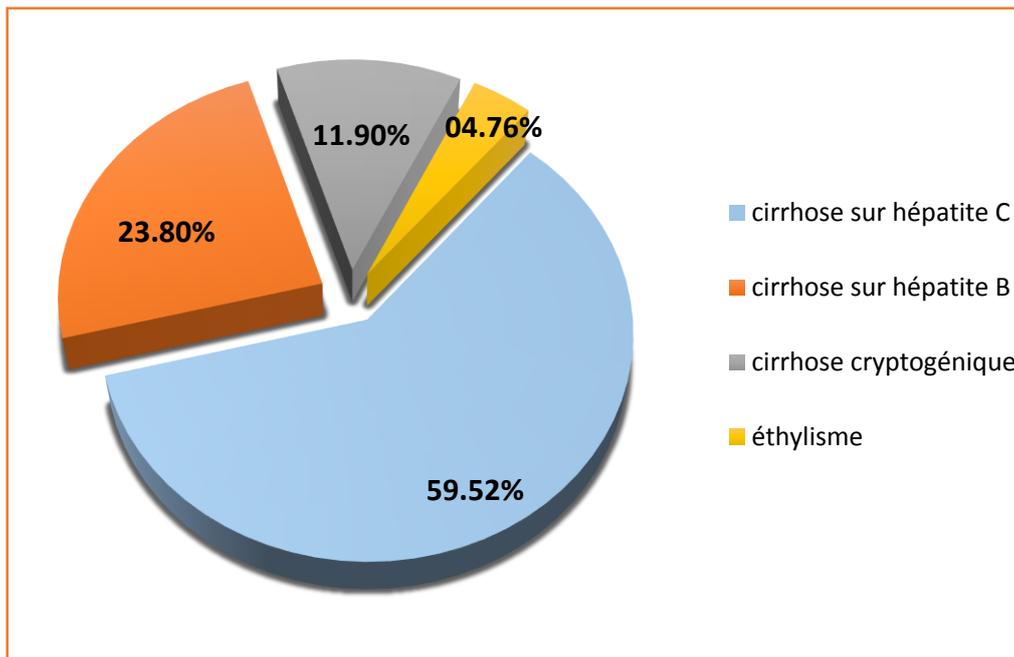


Figure 74 : Répartition des patients selon les facteurs de risque



Graphique 1: Répartition des patients cirrhotiques selon les étiologies.

IX.1.6 Répartition des patients selon les syndromes biologiques :

IX.1.6.1 Selon Le degré d'insuffisance hépatocellulaire :

Il a été évalué par la classification de Child-Pugh chez les cirrhotiques : **tableau 14, figure 75 et graphique 02**

69.04 % des patients ont été classés CP A, 29.57 % CP B alors que seulement 02.38% des malades classés en CP C.

Tableau 14 : Répartition des patients selon le degré d'insuffisance hépatocellulaire.

<i>Score CHILD PUGH</i>	<i>Nombre de patients</i>	<i>Taux</i>
<i>CP A</i>	29	69.04%
<i>CP B</i>	12	28.57%
<i>CP C</i>	01	02.38%

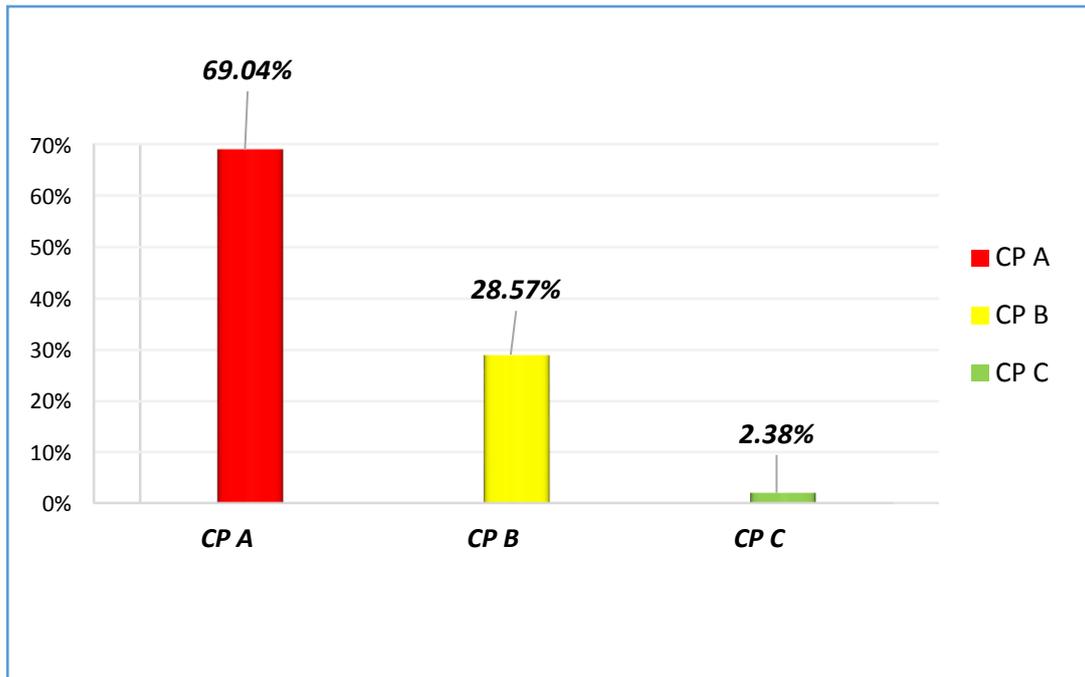
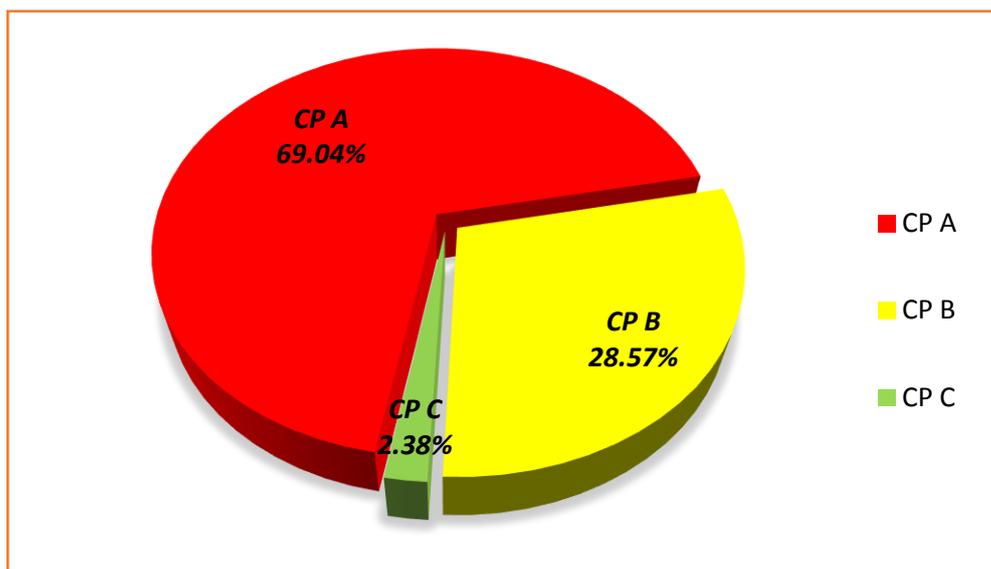


Figure 75 : Répartition des patients selon la sévérité de la cirrhose =score CHILD P.



Graphique 2 : répartition des patients selon la sévérité de la cirrhose=score de CHILD P.

IX.1.6.2 Selon le dosage de l'alpha-foetoprotéine:

Tableau 15 et figure 75

Le dosage de l'alpha-foetoprotéine a été réalisé chez 40 patients de notre série et les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 15: répartition des patients selon le dosage de L'áFP

<i>Dosage de l' α FP (UI/ml)</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Taux</i>
<i>< 10</i>	<i>10</i>	<i>20.40%</i>
<i>10 – 400</i>	<i>13</i>	<i>26.53%</i>
<i>>400</i>	<i>17</i>	<i>34.69%</i>
<i>Non précisé</i>	<i>9</i>	<i>18.36%</i>

L'alpha-foetoprotéine était positive chez 30 patients (62%) et négative chez 10 patients (20%)
Le dosage n'a pas été précisé chez 09 patients (18%).

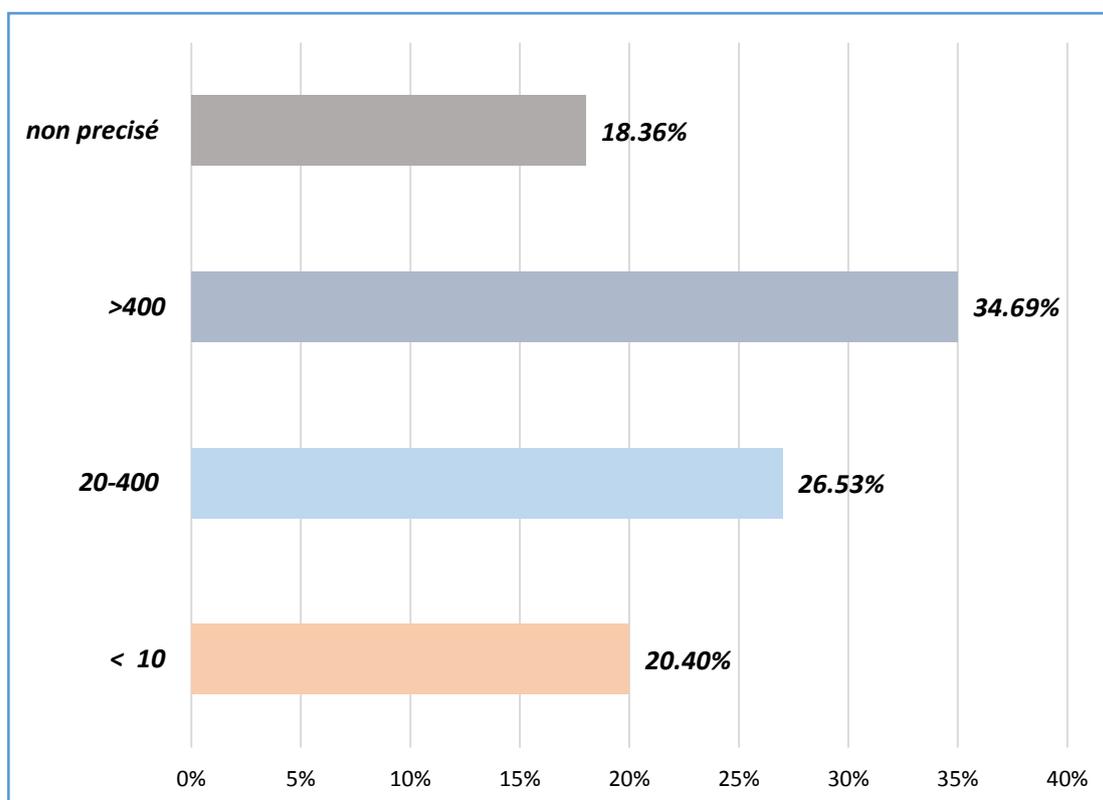


Figure 76 : répartition des patients selon le taux d'áFP.

IX.1.7 Répartition des CHC selon le grade histologique :

Dans notre série ; 42 CHC ont été prouvés histologiquement et classés en : tumeurs bien, moyennement et peu différenciées selon la classification anatomopathologique de l'organisation Mondiale de la Santé et le grade d'Edmondson-Steiner (**tableau 16**)

Tableau 16: répartition des CHC selon le grade histologique.

<i>Grade histologique</i>	<i>Nombre de CHC</i>	<i>Taux</i>
<i>Bien différencié</i>	<i>09</i>	<i>21.42%</i>
<i>Moyennement différencié</i>	<i>24</i>	<i>57.14%</i>
<i>Peu différencié</i>	<i>09</i>	<i>21.42%</i>

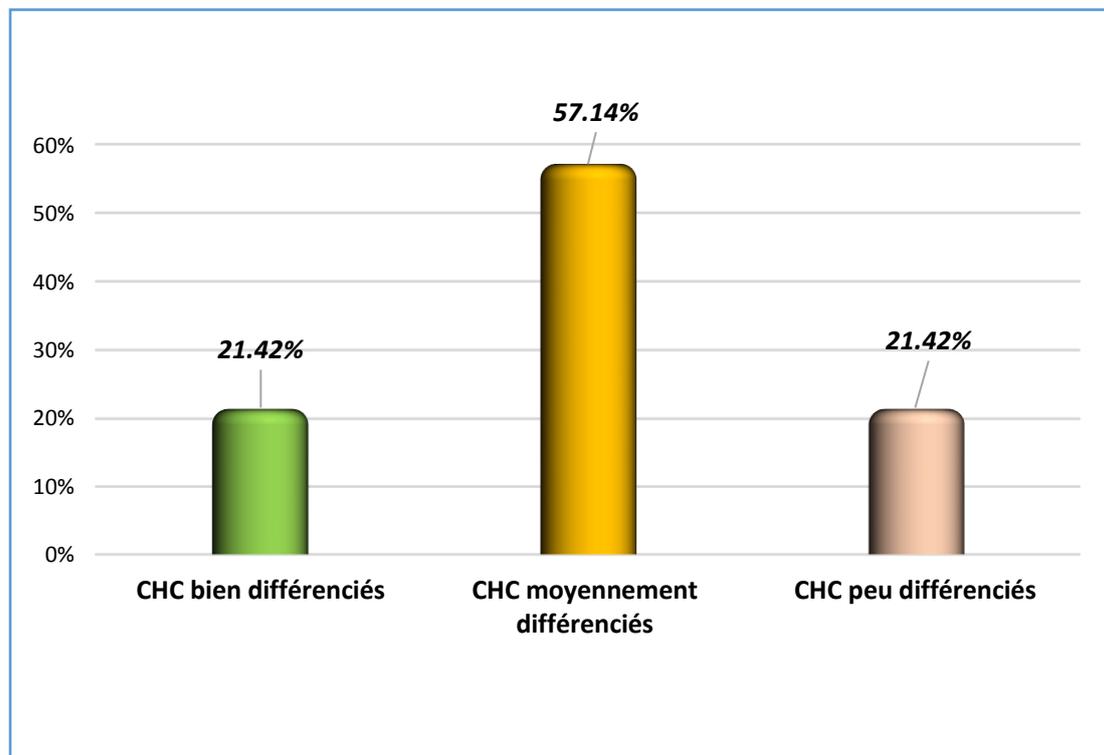


Figure 77 : Répartition des CHC selon le grade histologique.

La majorité des tumeurs étaient classées modérément différenciées : 24CHC (57.14%). On a eu 09 CHC bien différencié (21.42%) et 09 CHC peu différencié (21.42%) (**Figure 77**).

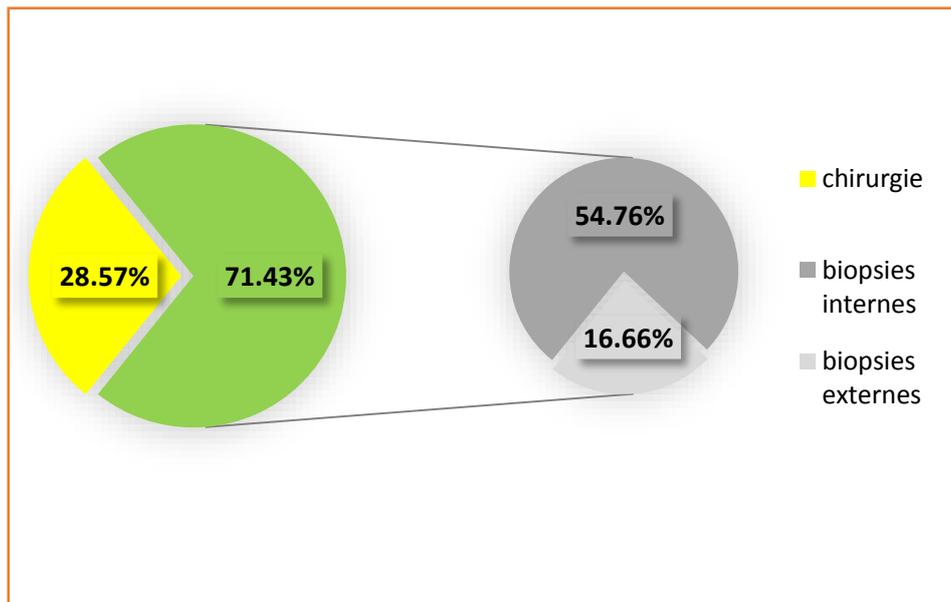
IX.1.8 Répartition des CHC selon le geste contribuant au diagnostic histologique :

Dans notre échantillon la confirmation histologique des CHC a été faite après une ponction biopsie hépatique transpariétale écho ou scano-guidée ou après étude de la pièce tumorale en post opératoire : **tableau 17 et graphique 03.**

Tableau 17: répartition des CHC selon le geste contribuant au diagnostic histologique.

<i>Geste contribuant au diagnostic</i>		<i>Nombre de CHC</i>	<i>Taux</i>
<i>Biopsie transpariétale</i>	Interne	23	54.76%
	Externe	07	16.66%
<i>Chirurgie</i>		12	28.57%

23 biopsies de CHC (54.76%) ont été réalisées à notre niveau (en interne), alors que cela a été fait dans d'autres structures sanitaires (en externe) pour 07 CHC (16.66%)



Graphique 3: répartition des CHC selon le geste contribuant au diagnostic histologique.

IX.1.9 Résultats de l'imagerie IRM :

Nous avons étudié tous les CHC sur le plan morphologique [forme, taille, nombre, emplacement sur le foie, aspect en T1, T2 et cinétique de rehaussement] et fonctionnel en imagerie de diffusion avec calcul d'ADC.

IX.1.9.1 Répartition des CHC selon leur forme en IRM :

Tableau 18 et graphique 04

Parmi les 52 CHC colligés dans notre échantillon, nous avons trouvé 44 tumeurs (84.62%) dans une forme nodulaire (**figure 78**).

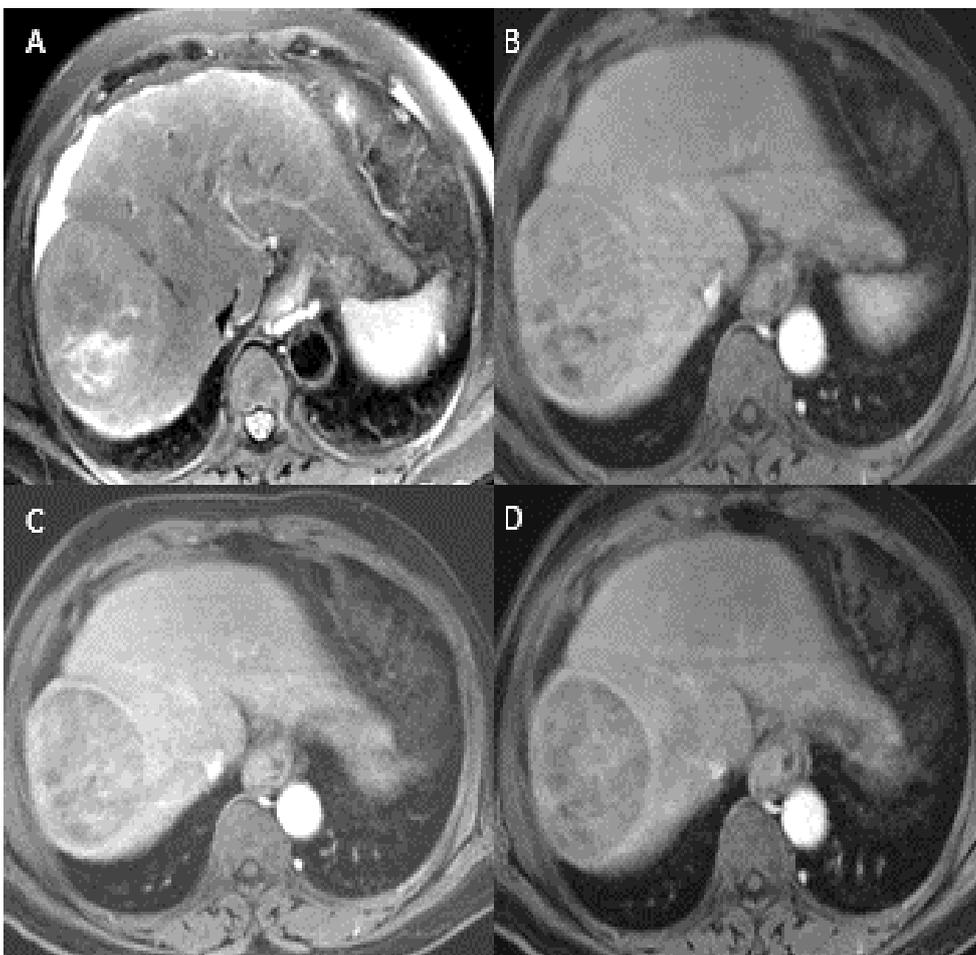


Figure 78 : volumineux CHC dans sa forme nodulaire du lobe droit hépatique : masse en hyper signal T2 (A) hyper vascularisée au temps artériel (B) et présentant un lavage au temps portal et tardif (C et D)

La forme infiltrante diffuse a été notée seulement chez 08 CHC (15.38 %) (**Figure 79**)

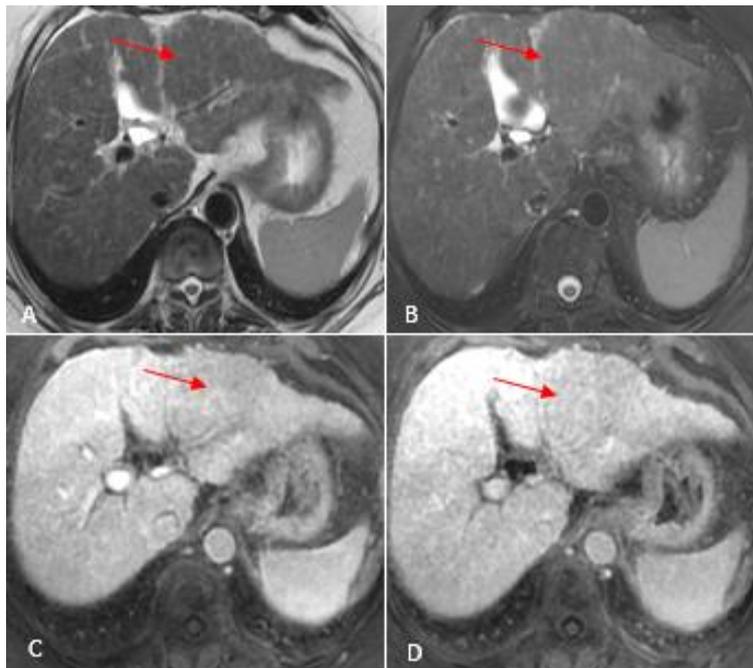
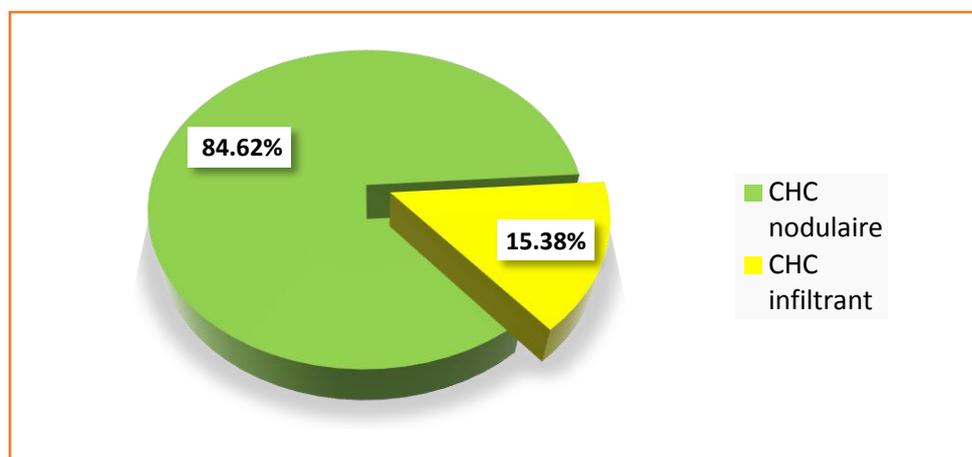


Figure 79 : CHC infiltrant de tout le lobe gauche hépatique : plage mal limitée du lobe gauche hépatique (flèches) en iso signal T2 (A) et T2FS (B) présentant un lavage au temps portal et tardif (C-D)

Tableau 18 : répartition des CHC selon leurs formes tumorales en IRM

<i>La Forme du CHC en IRM</i>	<i>Nombre</i>	<i>Taux</i>
<i>Nodulaire</i>	<i>44</i>	<i>84.62%</i>
<i>Infiltrante diffuse</i>	<i>08</i>	<i>15.38%</i>



Graphique 4:répartition des CHC selon leur forme tumorale en IRM.

IX.1.9.2 Répartition des CHC selon le plus grand diamètre :

Dans notre série nous avons calculé le plus grand diamètre des 52 CHC étudiés sur les séquences LAVA injectées (**figure 80**). les résultats ont été classés en trois groupes : les CHC moins de 03cm, les CHC entre 03 et 05cm et les CHC plus de 05 cm (**tableau 19, figure 81 et graphique 5**).

Tableau 19 : répartition des CHC selon le plus grand diamètre.

<i>Le plus grand diamètre des CHC</i>	<i>Nombre de CHC</i>	<i>Taux</i>
<i>< 03cm</i>	<i>06</i>	<i>11.53%</i>
<i>03 à 05 cm</i>	<i>14</i>	<i>26.92%</i>
<i>>05cm</i>	<i>32</i>	<i>61.53%</i>

Le plus grand diamètre des CHC dans notre échantillon variait de 2,3cm à 27,8 cm avec un diamètre moyen de 8,08 cm. et une médiane de 06,85cm.

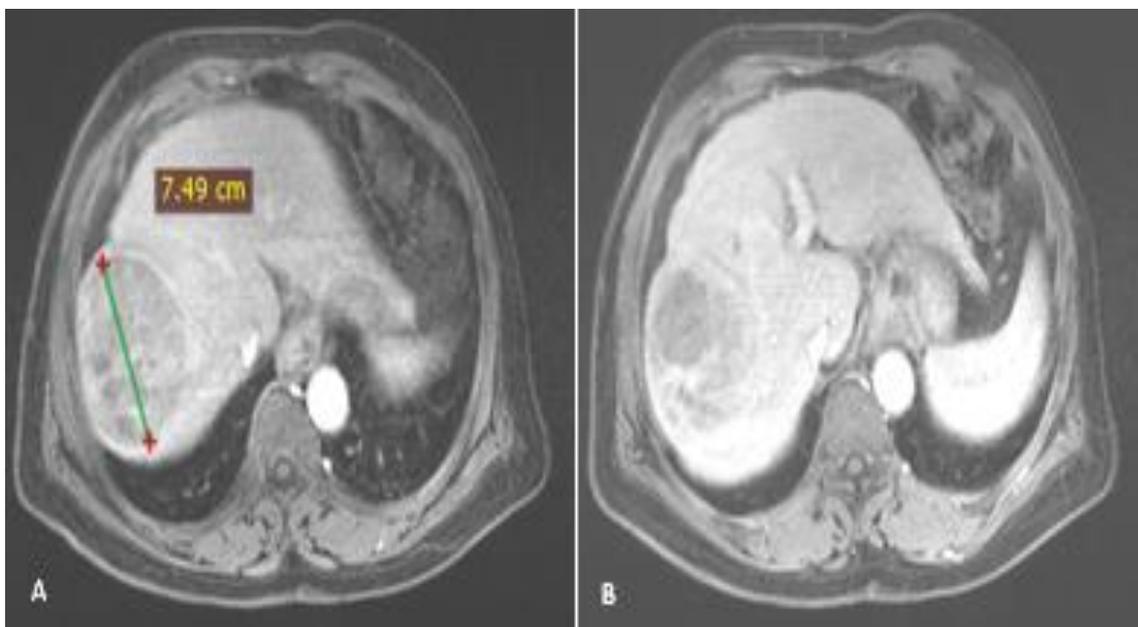


Figure 80 : méthode de mesure du grand axe du CHC : le plus grand diamètre d'une masse tumorale du foie droit mesurant 7,49cm sur les séquences LAVA FS au temps portal.

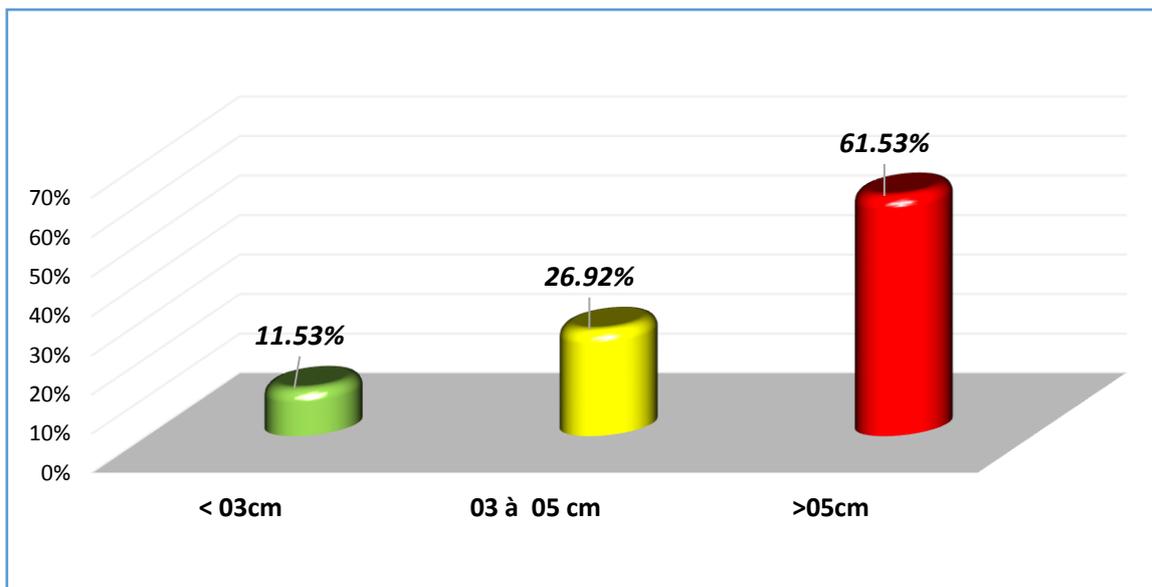
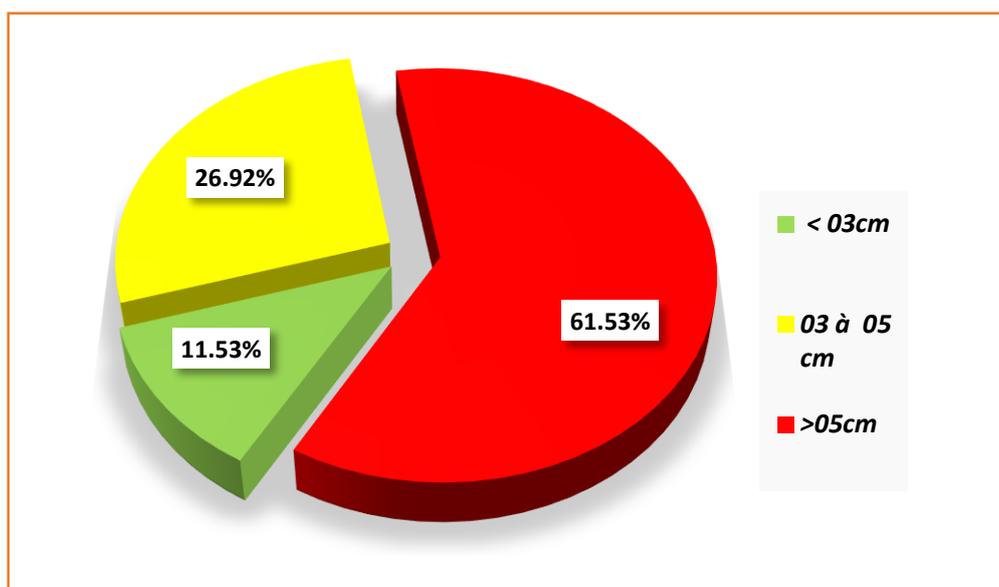


Figure 81 : répartition des CHC selon leur plus grand diamètre



Graphique 5 : répartition des CHC selon le plus grand diamètre.

IX.1.9.3 Répartition des CHC selon leur localisation dans le foie :

Nous avons ainsi reparti tous les CHC dans notre série en deux groupes : des CHC du lobe droit (**figure 82**) [segments : IV, V, VI, VII et VIII] et des CHC du lobe gauche [segments : II, III] (**figure 83**).

On a retrouvé 13 CHC au lobe gauche (25%) et 39 CHC au lobe droit (75%) (**Tableau 20**, **figure 84** et **graphique 06**).

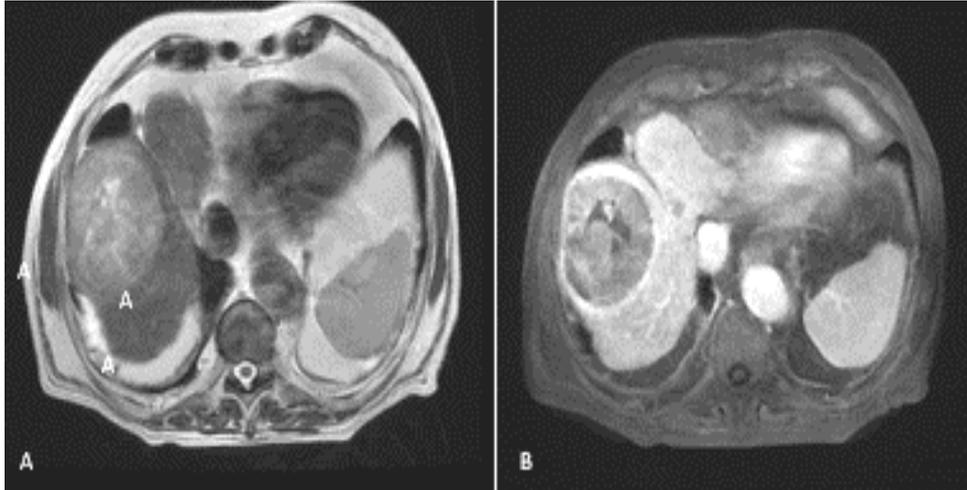


Figure 82: CHC du lobe droit hépatique : une masse présentant un discret hyper signal T2 (A) avec lavage lésionnel sur les séquences LAVA au temps portal (B) .

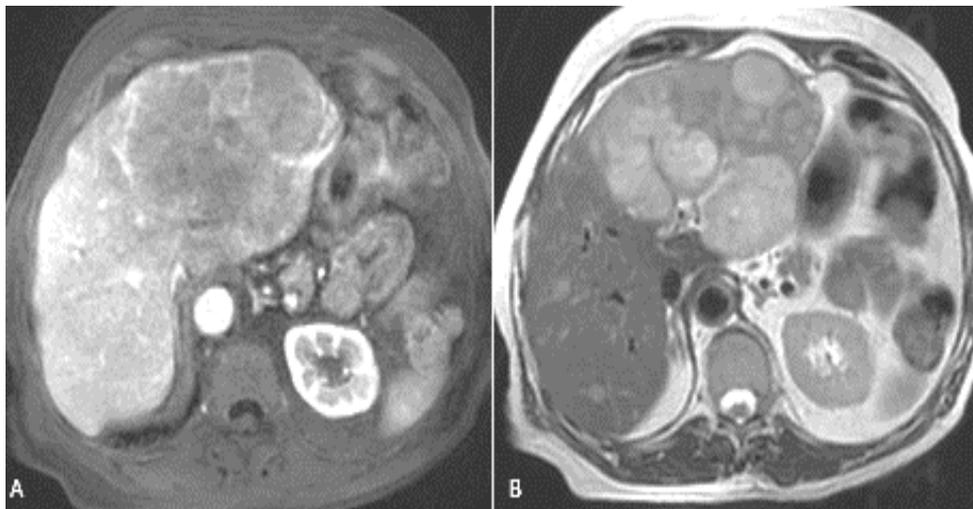


Figure 83 : volumineux CHC du lobe gauche : masse en hyper signal T2(B) avec un Wash out au temps portal en séquences LAVA (A)

Tableau 20 : répartition des CHC selon leur localisation dans le foie

<i>Localisation des CHC dans le foie</i>	<i>Nombre de CHC</i>	<i>Taux</i>
<i>Lobe gauche</i>	13	25%
<i>Lobe droit</i>	39	75%

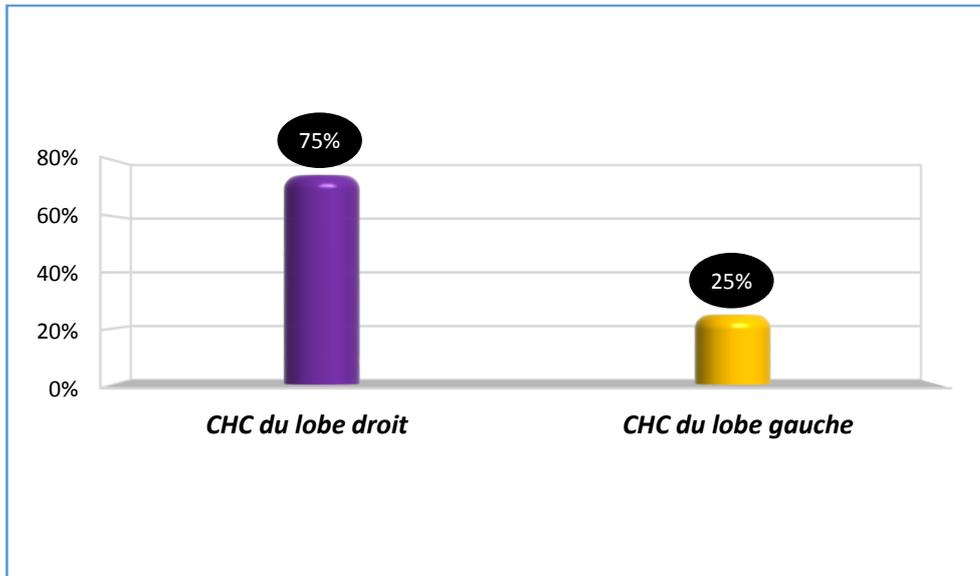
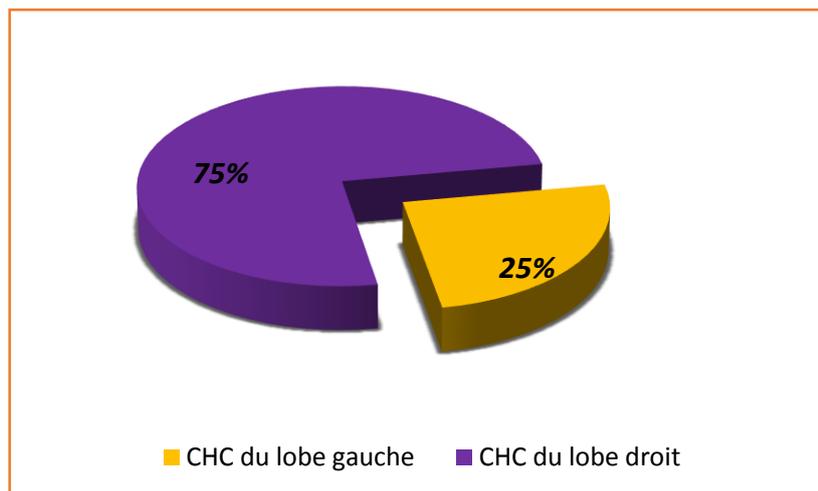


Figure 84: répartition des CHC selon leur localisation dans le foie



Graphique 6:répartition des CHC selon leur localisation dans le foie.

IX.1.9.4 Répartition des CHC selon leur aspect en séquences morphologiques T1 et T2 :

En séquence pondérée T1, 96.15% des CHC étaient en hypo signal et 02 en hyper signal soit 03.85 % (**Figure 85**).

On a noté parfois une hétérogénéité du signal en T1 avec présence de quelques plages en hyper signal ou en hypo signal marqué, correspondant respectivement à des zones hémorragiques (**figure 86**) ou à des foyers de nécrose intra tumorale.

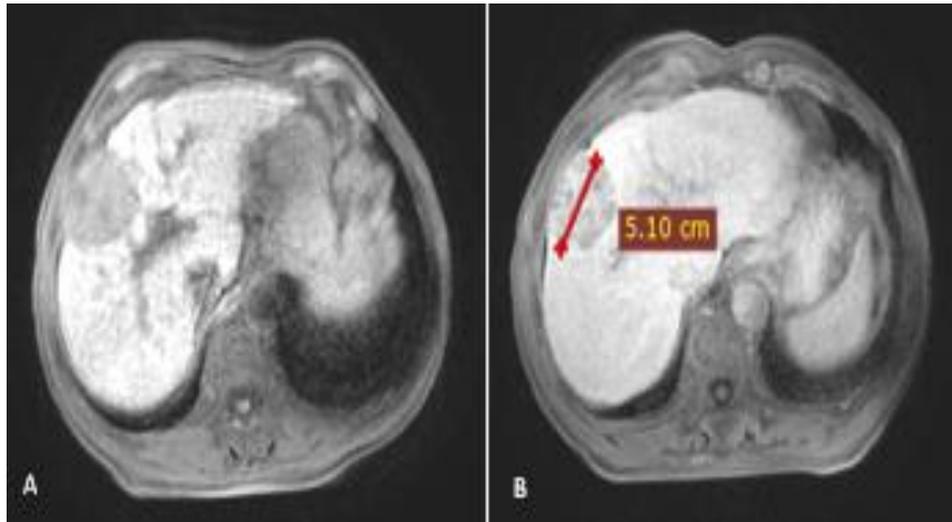


Figure 85 : CHC du lobe droit sur foie de cirrhose : masse en hypo signal T1 (A) présentant un lavage lésionnel dans les séquences lava au temps tardif (B)

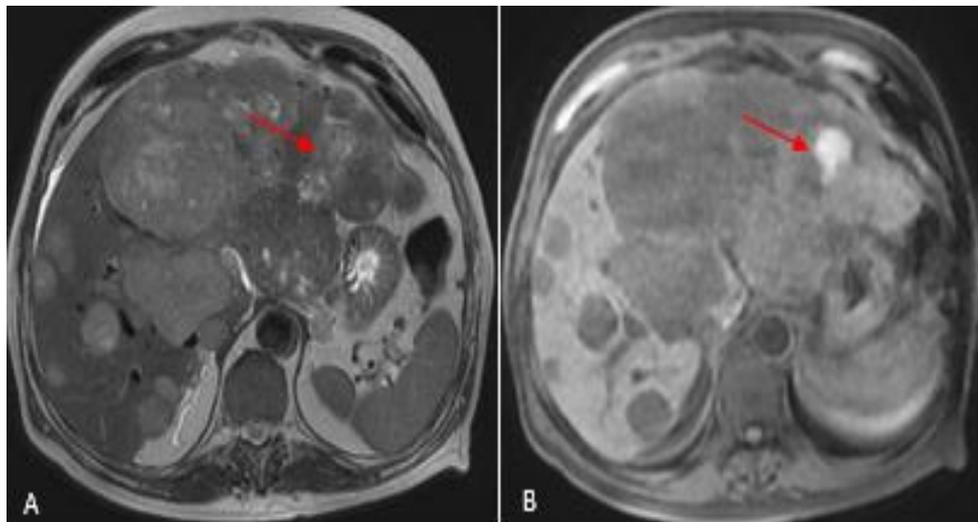


Figure 86: CHC du lobe gauche : volumineuse masse tumorale en hypo signal T1 (B) hyper signal T2(A) hétérogène par la présence d'une plage en hyper signal (flèches): plage d'hémorragie

En imagerie pondérée T2, une évaluation visuelle des 52 CHC nous a permis de les classer en trois groupes : (**tableau 21, figure89 et graphique 7**).

- 07 CHC iso intenses, classés dans le groupe 1 (**figure 87B**).
- 33 CHC légèrement hyper intenses, classées dans le groupe 2 (**figure 88A**).
- 12 en hyper intensité franche, classées dans le groupe 3 (**figure 88B**).

Globalement 86.53% des CHC étaient hyper intenses T2 par rapport au parenchyme hépatique environnant (**groupes 2 et 3**).

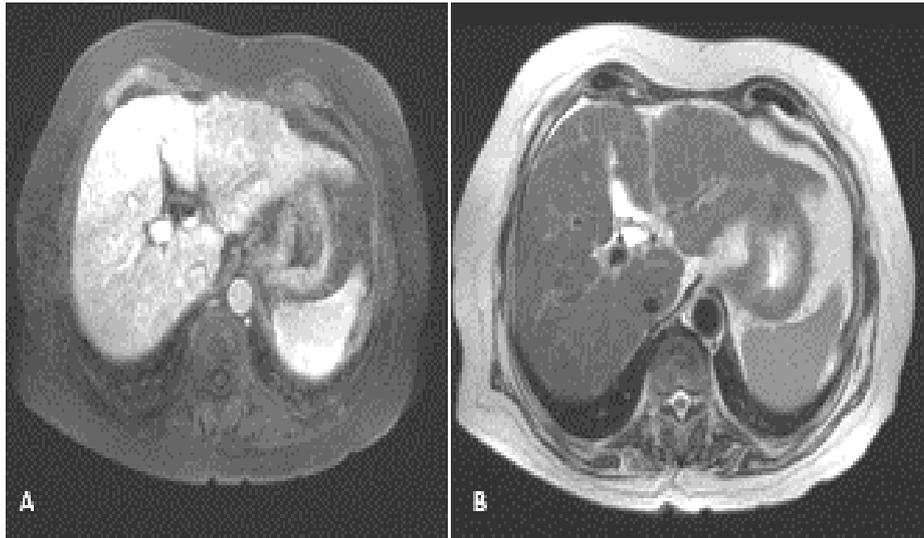


Figure 87: CHC infiltrant du lobe gauche hépatique : masse tumorale infiltrante du lobe gauche en iso signal T2 (B) présentant un lavage lésionnel aux séquences LAVA FS temps portal (A)

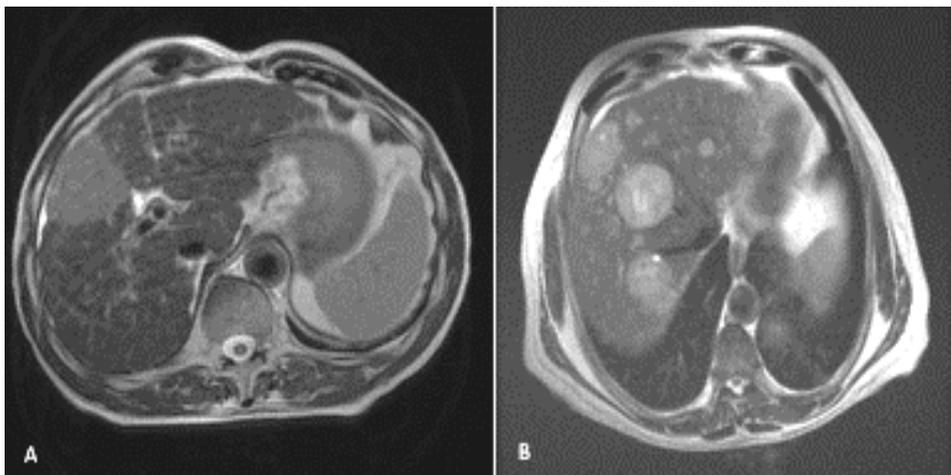


Figure 88: des CHC nodulaires en hyper signal T2 : un CHC du lobe droit en discret hyper signal T2 (A) .Des CHC multiples diffus le parenchyme en franc hyper signal T2(B)

Tableau 21: répartition des CHC selon l'intensité du signal en T2

<i>Intensité signal T2</i>	<i>Nombre de CHC</i>	<i>Taux</i>
<i>Iso signal</i>	07	13.46%
<i>Hyper signal modéré</i>	33	63.46%
<i>Hyper signal franc</i>	12	23.07%

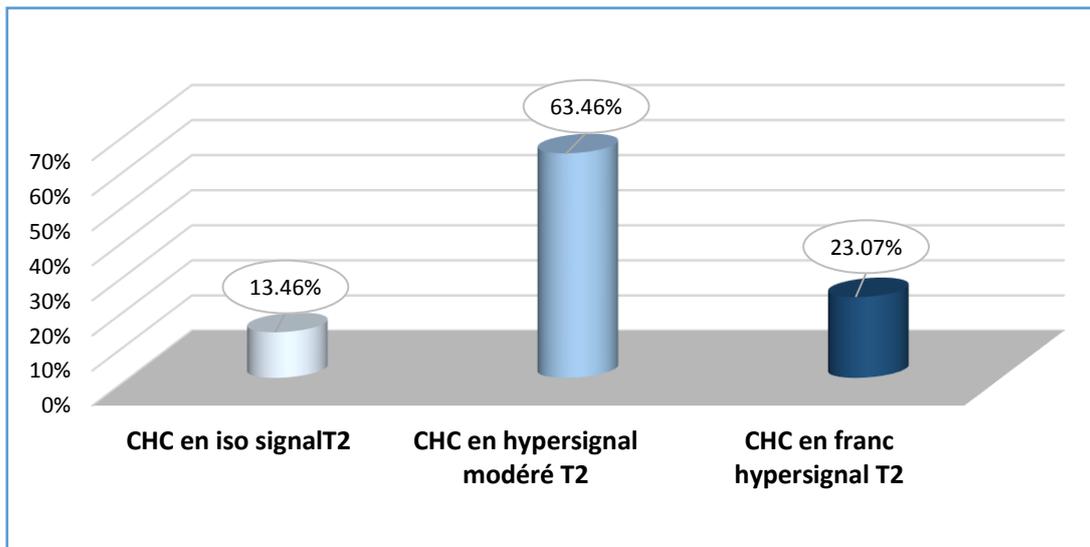
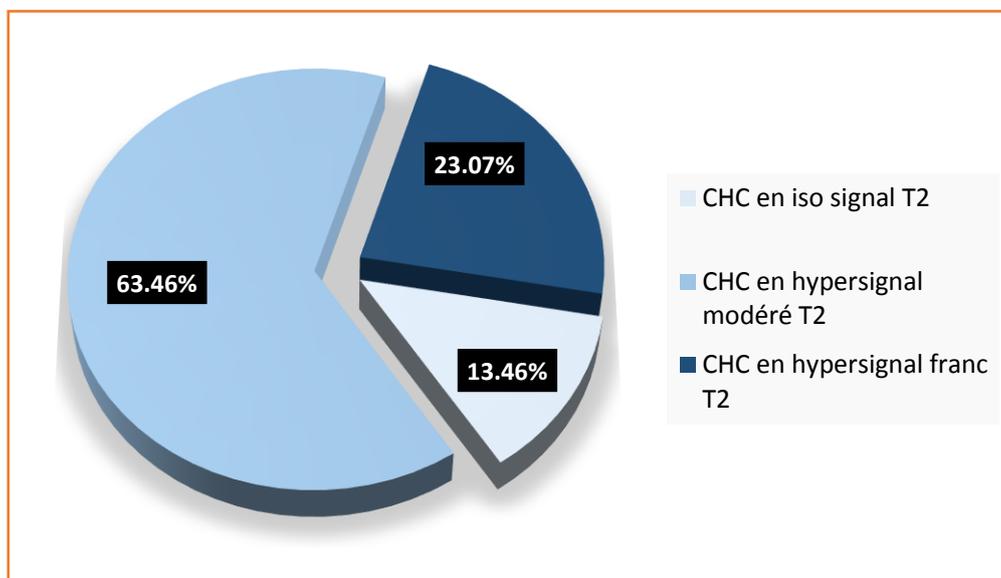


Figure 89 : répartition des CHC selon l'intensité du signal T2



Graphique 7:répartition des CHC selon l'intensité du signal en T2.

IX.1.9.5 Répartition des CHC selon les résultats en imagerie de diffusion :

IX.1.9.5.1 Évaluation visuelle en imagerie de diffusion (DWI) :

Dans notre série, tous les CHC ont été évalués visuellement sur les séquences de diffusion et classer en trois groupes : **(tableau 22, figure 93 et graphique 8).**

- 02 tumeurs dans le groupe 1 [iso intense] **(figure 90 B).**
- 32 tumeurs dans le groupe 2 [légèrement hyper intense] **(figure 91 A).**
- 18 tumeurs dans le groupe 3 [très hyper intense] **(Figure 92B).**

Globalement 96.15 % des CHC de notre série présentaient une hyper intensité variable en diffusion par rapport au parenchyme hépatique.

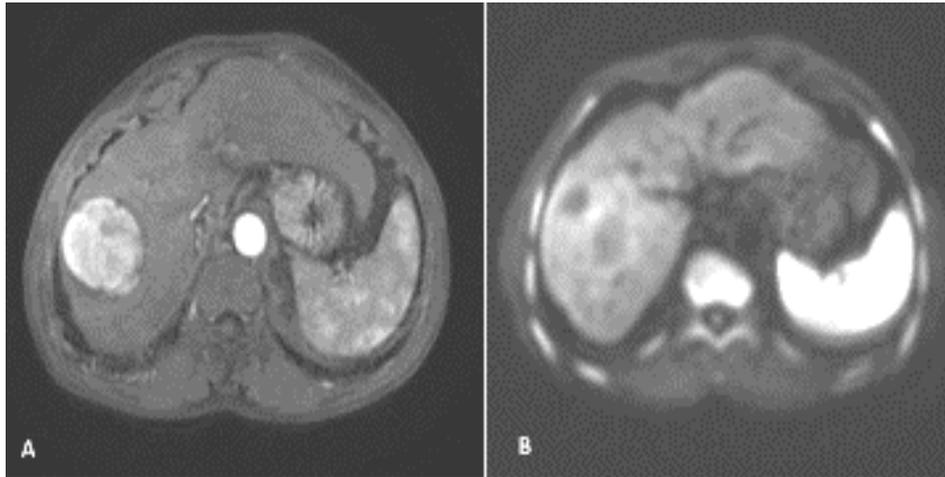


Figure 90: CHC du segment VII hépatique présentant une prise de contraste intense en séquences LAVA FS temps artériel (A) en iso signal diffusion (B)

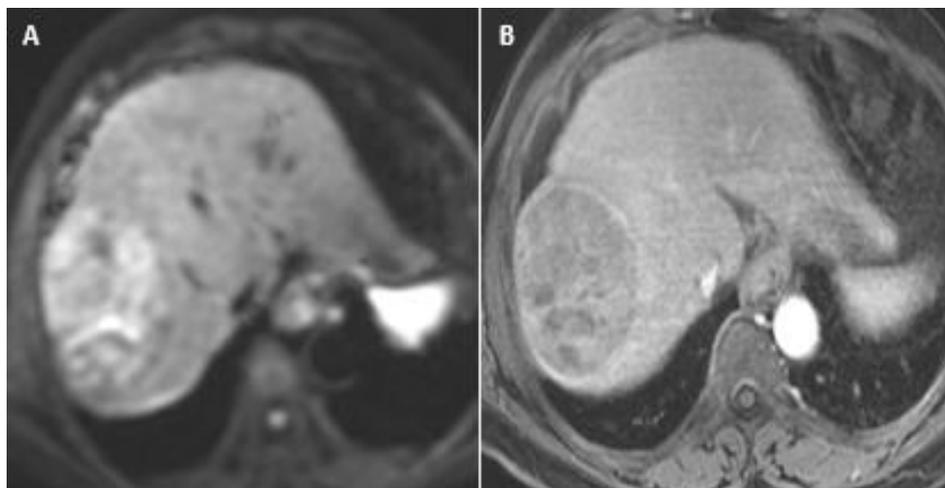


Figure 91 : CHC du segment VII hépatique : masse légèrement hyper intense en imagerie de diffusion B800(A) présentant un lavage lésionnel dans les séquences LAVA FS au temps portal (B)

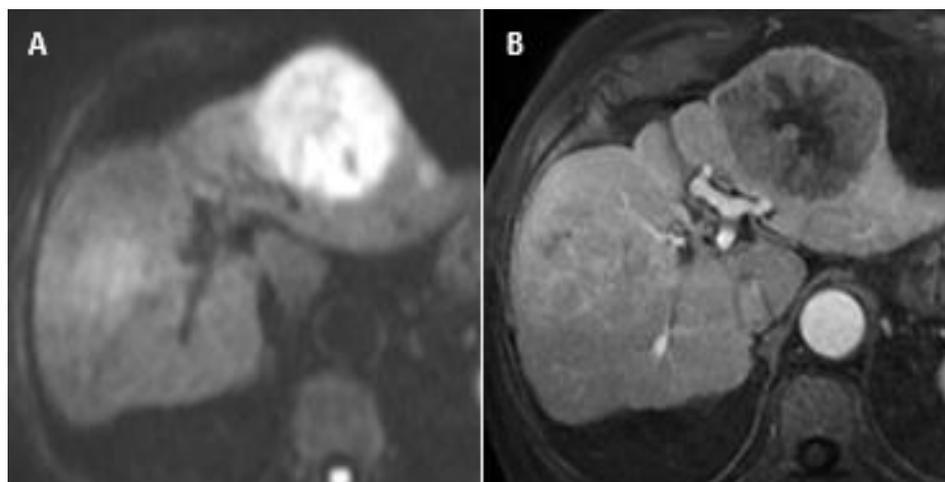


Figure 92: CHC du segment II présentant une hyper intensité franche en imagerie de diffusion B800(A) avec un Wash out aux séquences LAVA au temps portal(B)

Tableau 22: répartition des CHC selon l'intensité du signal en diffusion

<i>Intensité du signal en diffusion</i>	<i>Nombre de CHC</i>	<i>Taux</i>
<i>Iso signal</i>	02	3.84 %
<i>Hyper signal modéré</i>	32	61.53%
<i>Hyper signal intense</i>	18	34.61%

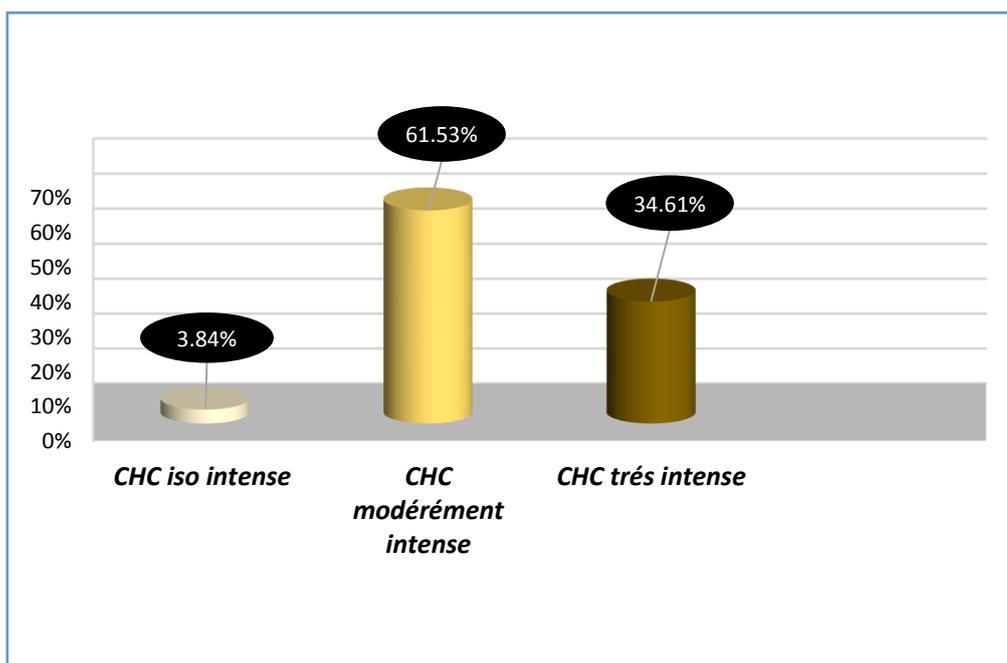
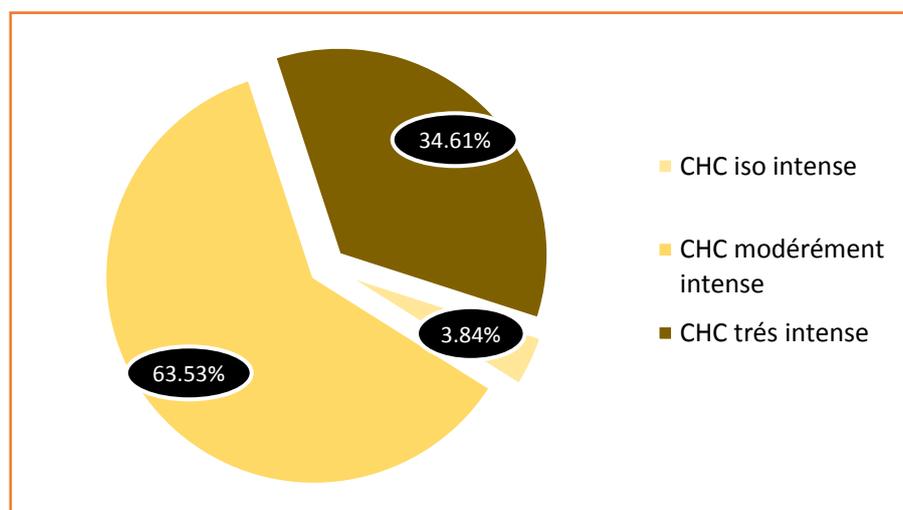


Figure 93: répartition des CHC selon l'intensité du signal en imagerie de diffusion.



Graphique 8: Répartition des CHC selon l'intensité du signal en imagerie de diffusion.

IX.1.9.5.2 Évaluation quantitative en imagerie de diffusion = mesure du coefficient apparent de diffusion :

Les images pondérées en diffusion (**figure 94 A**) ont été visualisées conjointement avec les séquences conventionnelles T1 ,T2 et injectées LAVA FS pour une meilleure corrélation anatomique de la lésion.

Les cartes ADC (**figure 94 B**) ont été générées à partir de la séquence de diffusion avec logiciel commercial utilisant un ajustement mono-exponentiel (Functool v. 4.5, GE Healthcare) (**voir chapitre VIII.7.2.1.2.2**).

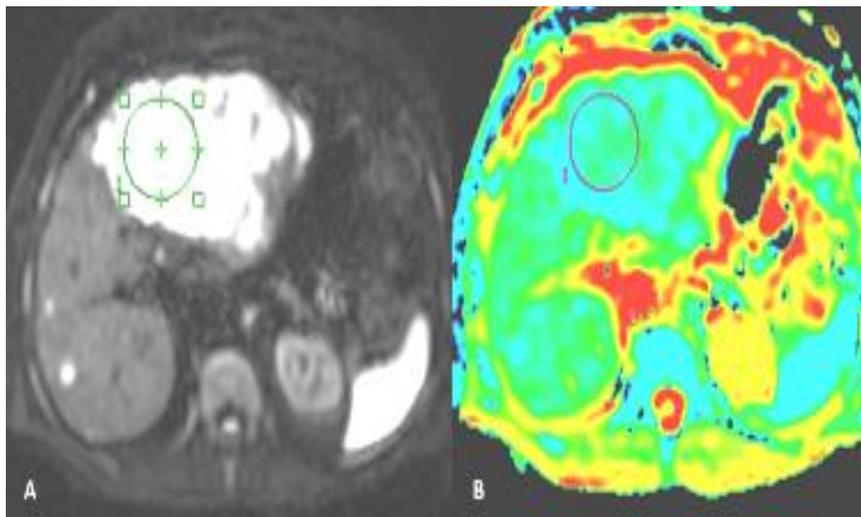


Figure 94 : CHC du lobe gauche hépatique : imagerie de diffusion B800(A) et carte ADC générée par un logiciel Functool (B)

Une région d'intérêt a été tracée manuellement (**figure 94 A**) le long du bord de la tumeur, section par section directement sur la carte ADC, en évitant les zones nécrotiques ou hémorragiques en utilisant des images pondérées en T2, T1 et injectées LAVA FS.

Les valeurs ADC dérivées de la région d'intérêt de chaque tumeur ont été calculées selon deux méthodes : une valeur ADC moyenne de la tumeur et une valeur ADC la plus basse parmi les valeurs ADC dérivées de la ROI [ADC Min] (**figure 95**).

Les moyennes de l'ADC moyen étaient pour :

- les CHC bien différenciés : $1.49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.
- les CHC modérément différenciés $1.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.
- Les CHC peu différenciés, $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

La moyenne de L'ADC moyen de tous les CHC évalués dans cette étude était de $1.17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, avec des extrêmes a $0.60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et $1.60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

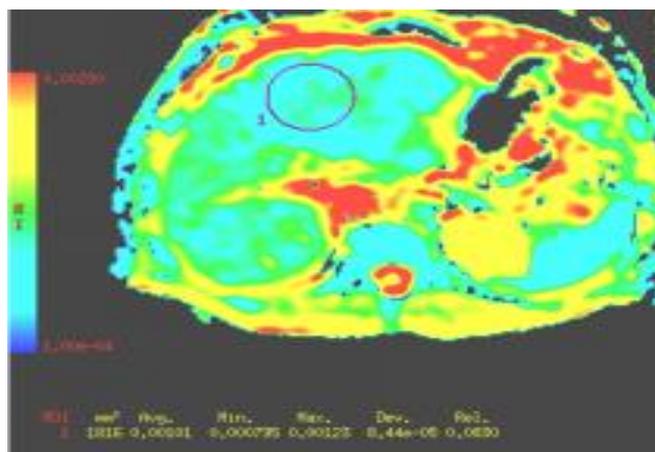


Figure 95 : carte ADC en imagerie de diffusion : ADC moyen = $0.962 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ et ADC minimum = $0.861 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$.

Les moyennes de l'ADC minimum étaient pour :

- les CHC bien différencié $1.38 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.
- CHC modérément différencié $1.06 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.
- CHC peu différencié, $0.67 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

La moyenne de L'ADC minimum de tous les CHC était de $1.03 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, avec des extrêmes a $0.47 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ et $1.49 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

IX.1.9.6 Répartition des CHC selon leur cinétique de rehaussement aux séquences injectées LAVA dynamiques :

L'aspect caractéristique du CHC en imagerie en coupes ,TDM et IRM, est en rapport avec sa vascularisation liée à la néo angiogénèse artérielle qui va substituer la vascularisation portale du nodule de régénération ,Ainsi un CHC dans sa forme typique (**figure 96**) présente une hypervascularisation au temps artériel ou Wash in suivi d'un lavage lésionnel ou Wash out au temps portal et/ou tardif. Cet aspect a été retrouvé dans 39 CHC (75 %) dans notre série.

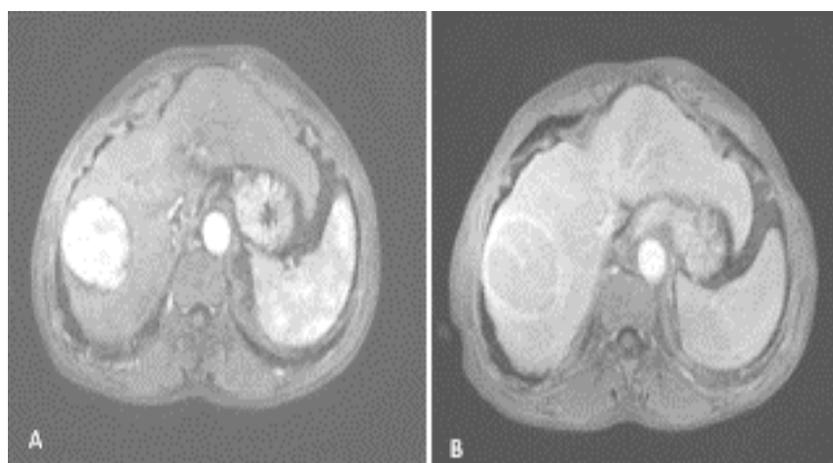


Figure 96 : CHC dans sa forme typique du segment VII : séquences LAVA FS avec une hypervascularisation de la masse au temps artériel (A) avec un lavage au temps portal (B)

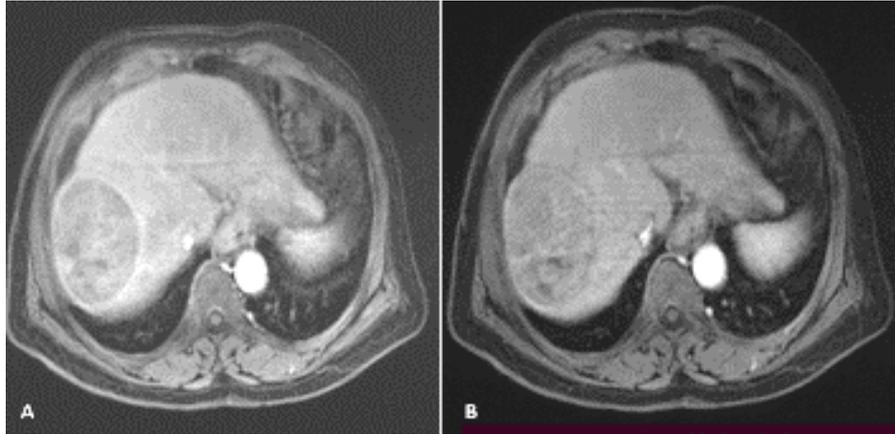
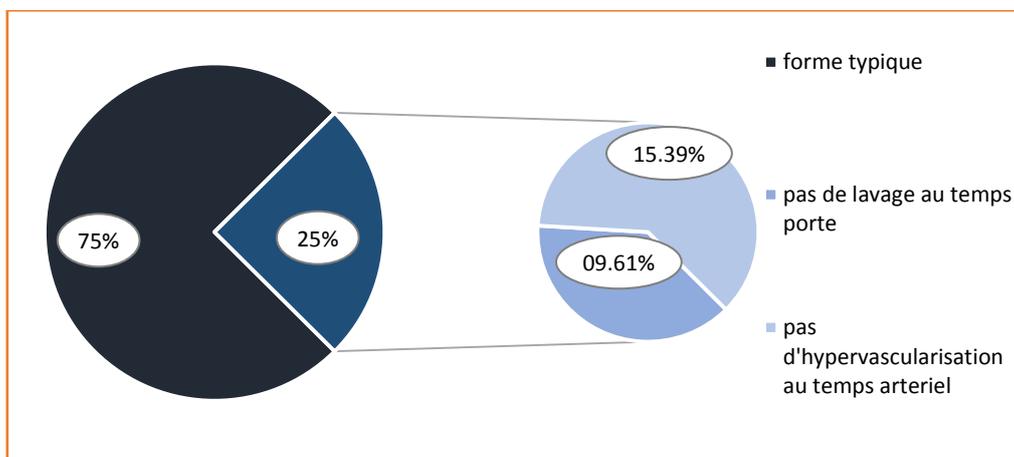


Figure 97 : CHC du lobe droit dans sa forme atypique : séquences LAVA FS avec un lavage lésionnel au temps portal (A) sans hypervascularisation évidente au temps artériel (B).

La forme atypique a été notée chez 13 CHC (25%), l’hypervascularisation au temps artériel (**figure 97**) était absente 08 fois, alors que le lavage lésionnel au temps portal ou tardif a manqué 05 fois : **tableau 23, graphique 9.**

Tableau 23 : répartition des CHC selon leur cinétique de rehaussement aux séquences LAVA dynamiques :

Cinétique de rehaussement		Nombre de CHC	Taux
Typique		39	75 %
Atypique	Pas d’hypervascularisation au temps artériel	08	15.39%
	Pas de lavage au temps portal ou tardif	05	09.61%



Graphique 9:répartition des CHC selon leur cinétique de rehaussement aux séquences LAVA dynamiques.

IX.1.10 Répartition des patients selon leur bilan d'extension radiologique :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne dans le cadre du bilan d'extension locorégional et à distance.

Dans notre série le CHC a été métastatique au moment du diagnostic dans 21 cas (42.85%), Il s'agissait soit d'un CHC évolué multifocal «localisations hépatiques multiples» dans 10 cas (47.61%) (**Figure 98 A**), soit de métastases extra hépatiques (**tableau 24, graphique 10**) :

- Métastases ganglionnaires : 04 cas (19.04 %) (**figure 99A**)
- Métastases pulmonaires : 03 cas (14.28 %) (**figure 99B**)
- Localisations surrenaliennes : 02 cas (09.52 %) (**figure 98B**).
- Une localisation péritonéale (04.76%) et une localisation osseuse (04.76%)

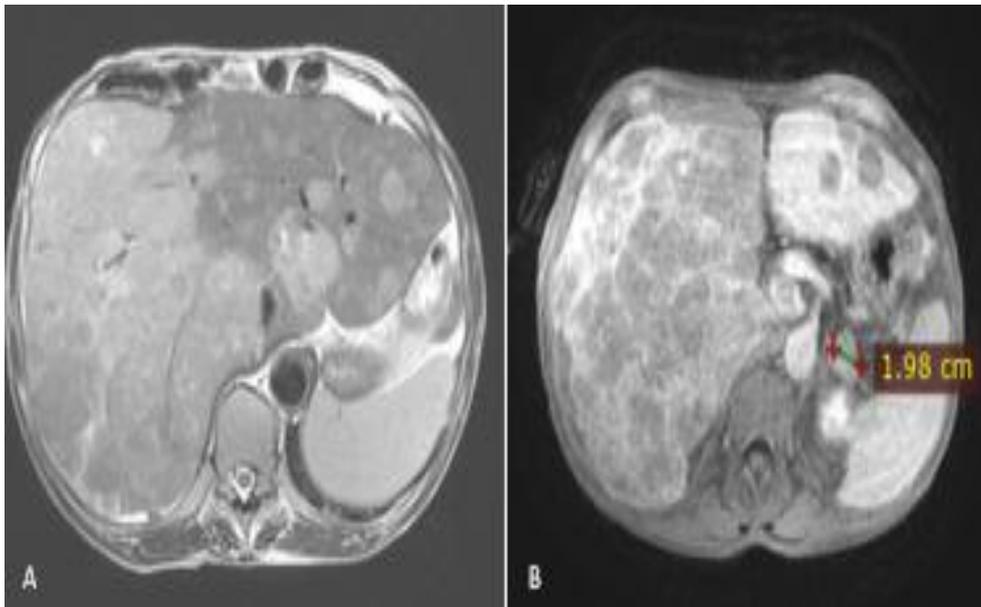


Figure 98 : CHC multi focal du lobe droit métastatique dans la surrenale gauche (B)

Parmi les patients métastatiques, 10 soit 47.61%, des cas, avaient des métastases multiples, L'association la plus fréquente était la localisation hépatique et ganglionnaire.

Pour l'extension vasculaire : 08 patients soit 16.32% des cas ont eu un envahissement de la veine porte (**Figure 100**) et un cas d'envahissement de la veine sus hépatique étendu à la veine cave inférieure.



Figure 99 : CHC métastatiques: métastases ganglionnaires péri gastriques (flèche rouge)(A) et pulmonaires multiples (flèches oranges)(B)

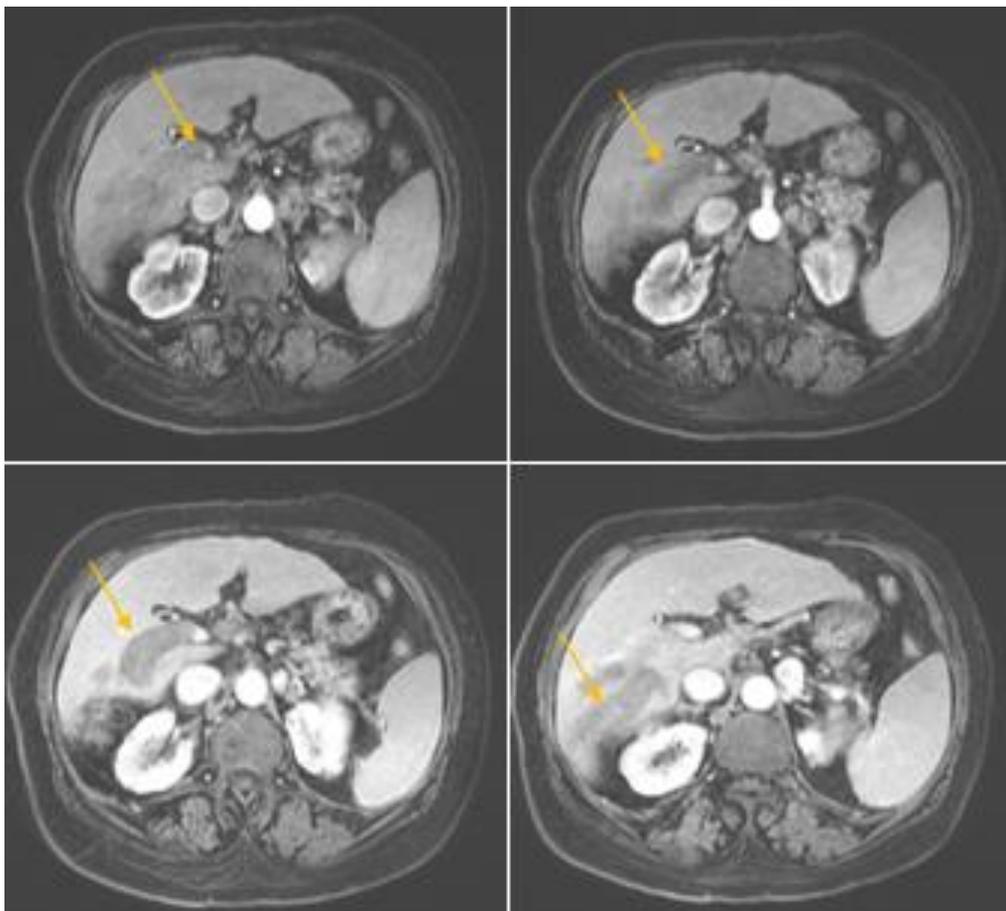
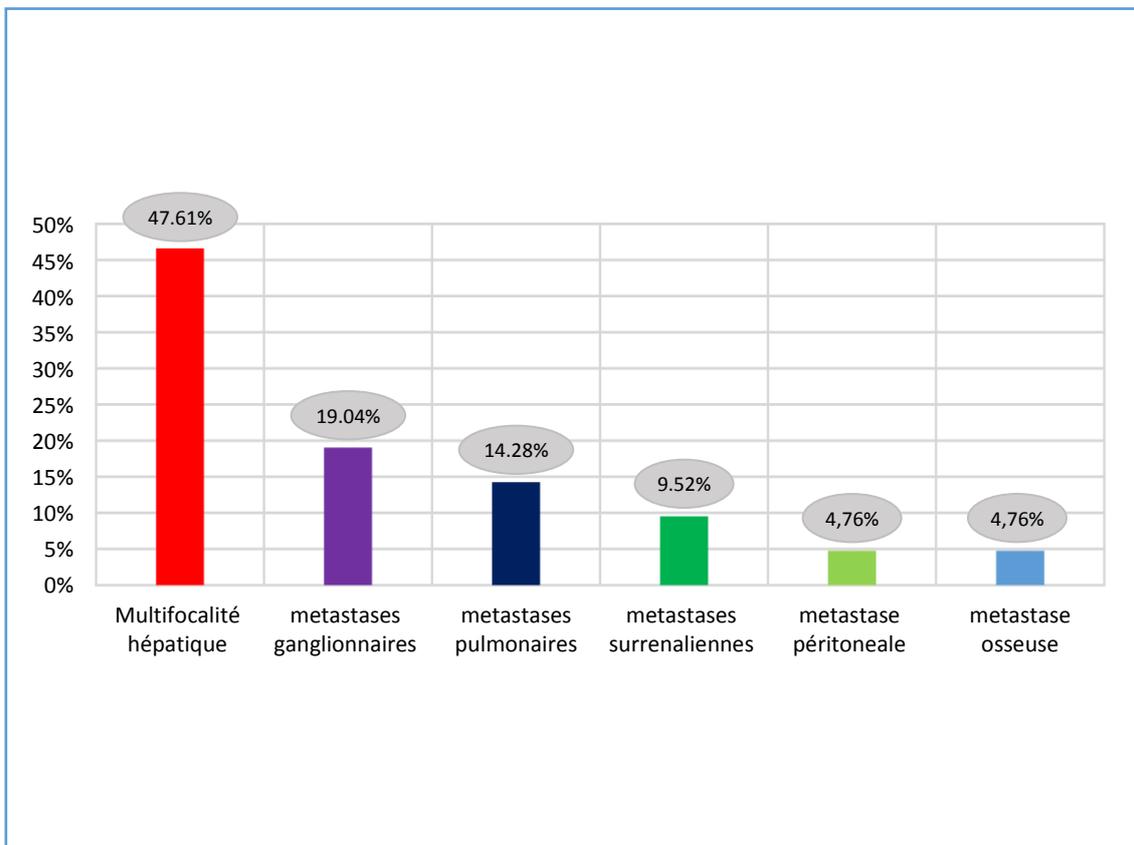


Figure 100 : CHC du lobe droit hépatique : séquences LAVA dynamiques au temps portal : thrombose totale de la branche portale droite étendue aux branches segmentaires (flèches oranges)

Tableau 24 : répartition des patients selon leur bilan d'extension locorégional et à distance

Bilan d'extension		Nombre de patients	Taux
CHC non métastatique		28	57.14%
CHC métastatique	Hépatiques	10	20.40%
	Ganglionnaires	04	08.16%
	Pulmonaires	03	06.12%
	Surréaliennes	02	04.08%
	Péritonéale	01	02.04%
	Osseuse	01	02.04%



Graphique 10: Sites métastatiques des CHC.

IX.1.11 Répartition des patients selon le stade tumoral radiologique :

Tableau 25 et graphique 11

Dans notre échantillon :

- ✓ 31 patients soit 63.26 % des cas, présentaient un CHC nodulaire unique dont :
 - 04 patients (08.16 %) avaient un nodule de taille tumorale <3cm (**figure 101**).
 - 09 patients (18.36%) avaient un nodule de taille entre 3 et 5cm,
 - 18 patients (36.73%) avec un nodule de taille >5cm (**figure 102**).
- ✓ 18 malades soit 36.73 % des cas présentaient un CHC avec plus de 3 nodules de taille variable (**figure 103**).

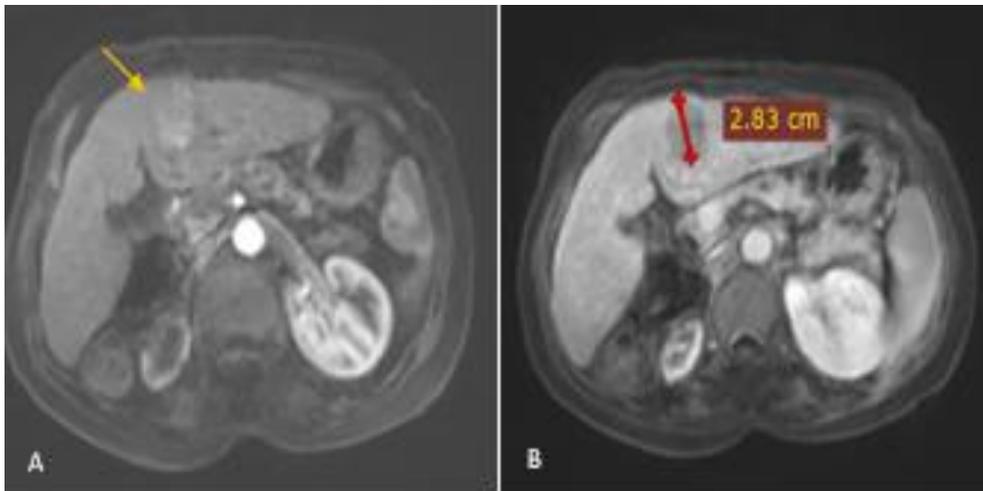


Figure 101: CHC unique du foie gauche : nodule de 2,83cm avec un Wash in (flèche orange) au temps artériel (A) et un lavage au temps portal (B).

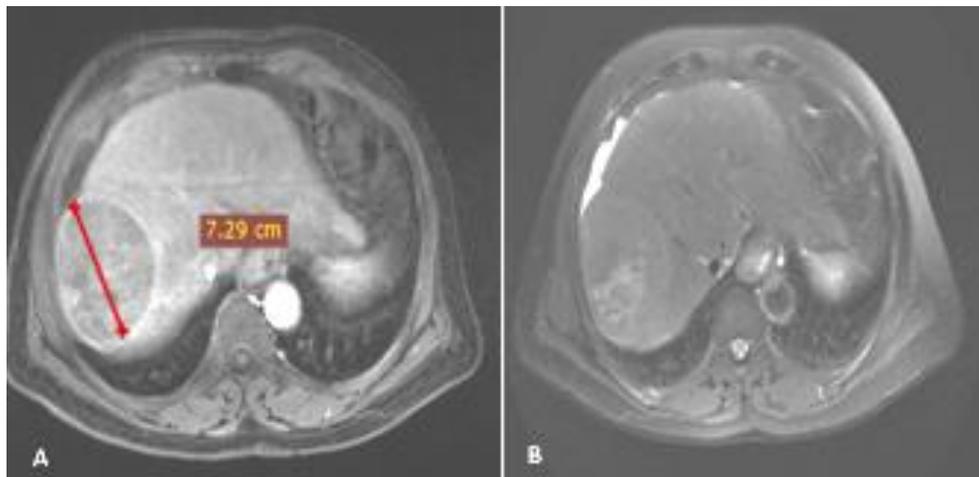


Figure 102 : CHC unique du segment VII : masse de 7.29 cm du segment VII avec un lavage au temps portal séquence LAVA (A) en iso signal T2 (A).

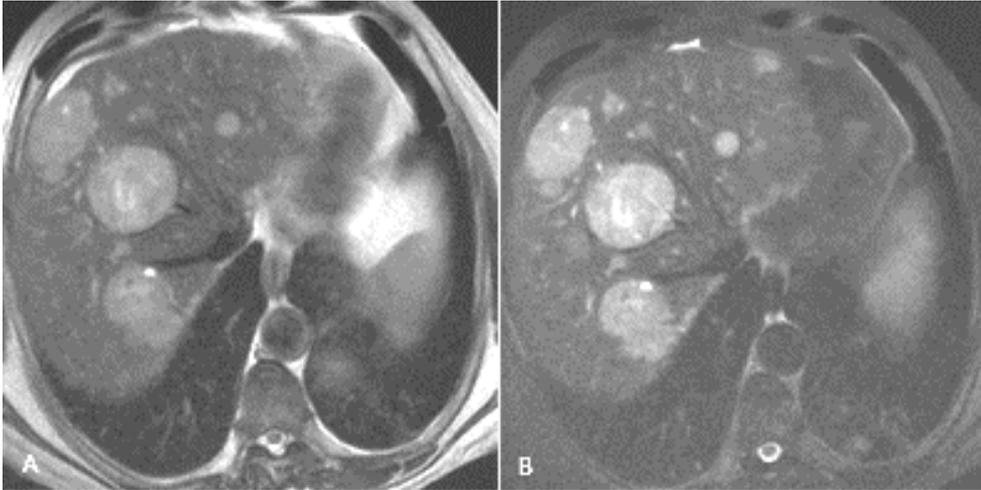
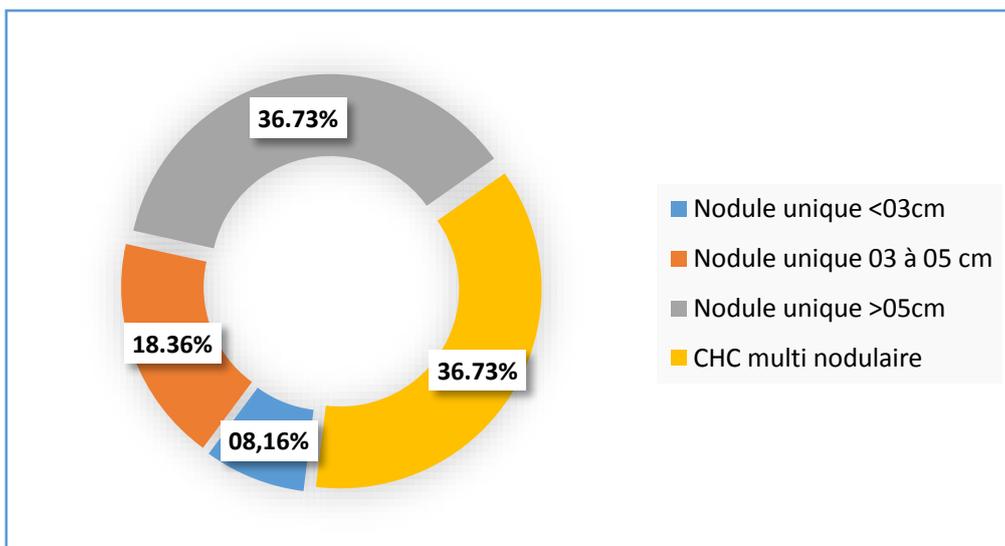


Figure 103 : CHC multi nodulaire : multiples nodules hépatiques en hyper signal T2(A) et T2FS(B).

Tableau 25 : répartition des patients selon le stade tumoral en imagerie

Stade tumoral	Nombre de CHC	Taux
Nodule unique <03cm	04	08.16%
Nodule unique 03 à 05 cm	09	18.36%
Nodule unique >05cm	18	36.73%
CHC multi nodulaire	18	36.73%



Graphique 11: Répartition des patients selon le stade tumoral en imagerie.

IX.1.12 Répartition des patients selon la classification BCLC:

La classification BCLC permet de donner une stadification pronostic de la maladie et de proposer de différentes options thérapeutiques .La description BCLC radiologique est basée sur l'étude du stade tumoral du CHC, cependant il faut noter que d'autres paramètres de la classification comme : le score CP ou l'indice de performance OMC du patient peut dépasser chaque stade radiologique.

Dans notre étude : **tableau 26, graphique 12.**

-15 patients soit 30.61% des cas classés BCLC A (**figure 104**).

-11 patients soit 22.44% des cas classés BCLC B (**figure 105**).

-20 patients soit 40.81% des cas classés BCLC C.

-03 patients soit 06.12% des cas classés BCLC D.

Tableau 26 : répartition des patients selon la classification BCLC.

BCLC radiologique	Nombre de patients	Taux
BCLC A	15	30.61%
BCLC B	11	22.44%
BCLC C	20	40.81%
BCLC D	03	06.12%

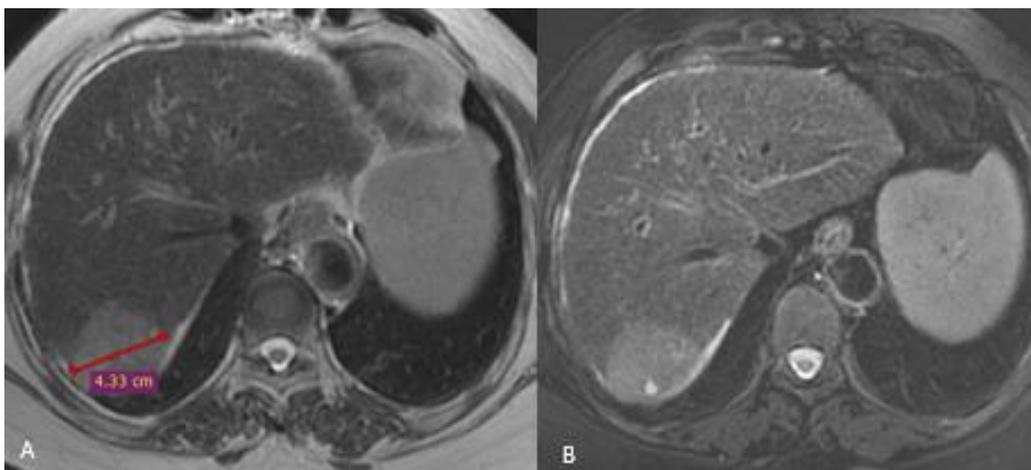


Figure 104 : CHC du segment VII classé BCLC A : masse de 43mm en hyper signal en T2 (A) et en T2FS (B).

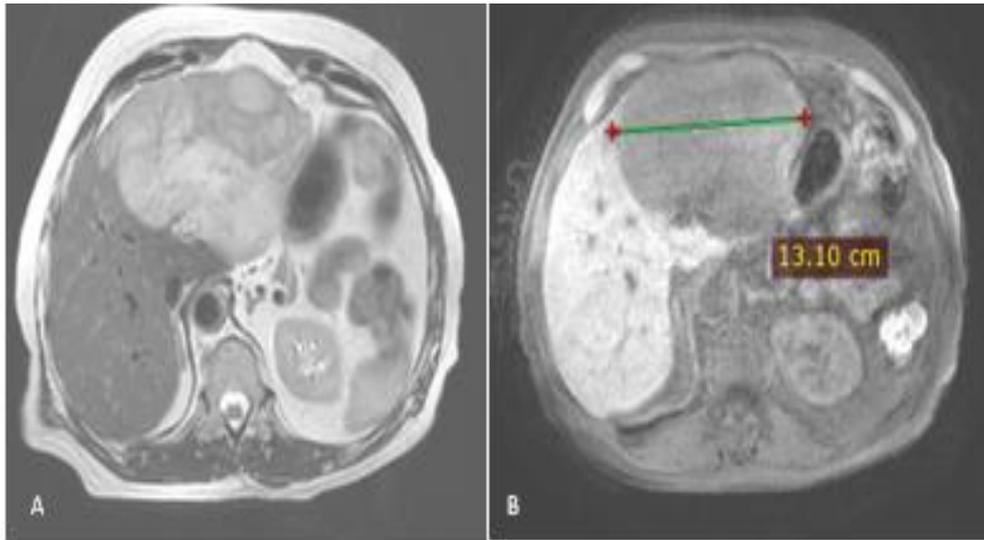
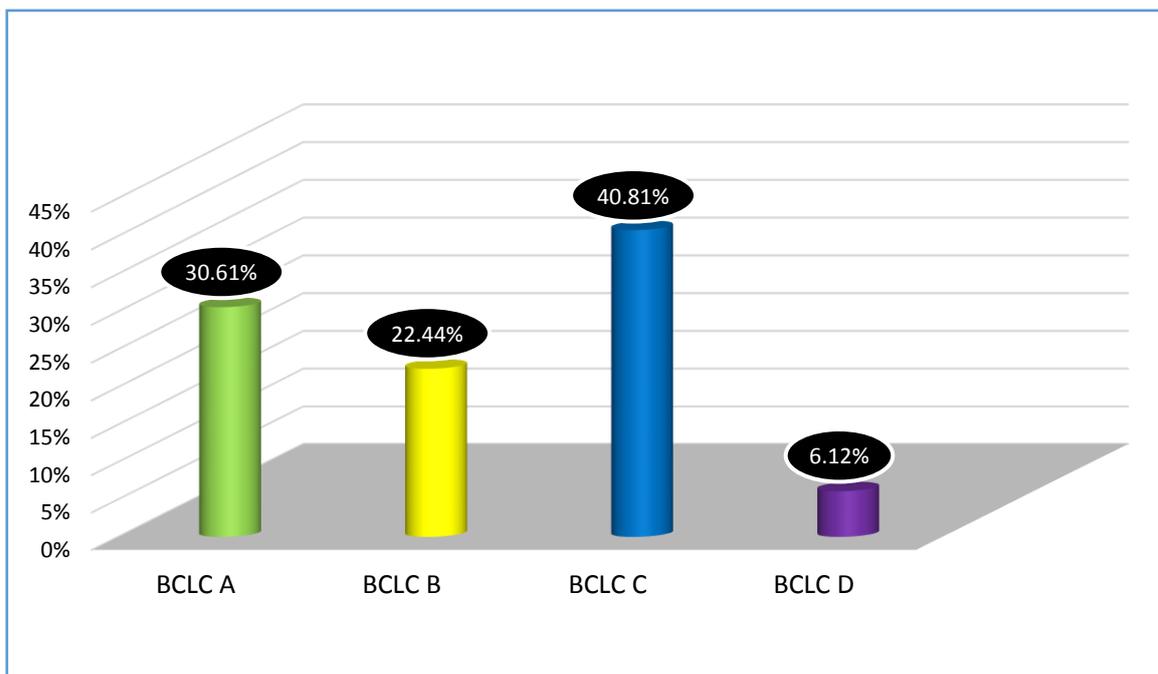


Figure 105: CHC du foie gauche classé BCLC B : masse de 13cm en hyper signal T2 hétérogène (A) hypo signal T1 (B)



Graphique 12:répartition des patients selon la classification BCLC.

IX.1.13 Résultats des biopsies hépatiques réalisées :

Dans notre étude, on a réalisé 23 biopsies radio guidées, 22 sous échographie et une scano guidée pour un nodule iso échogène en échographie.

Aucune prescription d'antalgiques ou de sédation avant la biopsie n'a été effectuée.

Une pose de voie veineuse a été faite pour tous les patients pour juguler d'éventuelles complications.

Après avoir éliminé toute contre-indication, La biopsie a été réalisée chez un patient non à jeun (prise d'un repas léger avant la biopsie) placé en décubitus dorsal ou en décubitus latéral gauche (**figure 106**) selon la topographie de la lésion sous repérage échographique ou scannographique.

Après désinfection de la peau au polyvidone iodée, cet espace est infiltré plan par plan à l'aide d'un anesthésique local la lidocaïne à 1% (**Figure 106 A**), jusqu'à la capsule de Glisson.



Figure 106 : technique de biopsie hépatique : patient placé en décubitus latéral gauche. Infiltration a la lidocaïne (A)



Figure 107 : plateau technique pour la réalisation d'une biopsie hépatique : 1-magnum.2-aiguille 16G.3-compresses stériles.4-gel d'échographie stérile.5-betadine.6- lidocaïne.7-seringue 10cc

Pour les biopsies écho-guidées nous avons utilisé un pistolet réutilisable type MAGNUM [débattement: 20 mm] (**Figure 107 -1**) avec des aiguilles jetables 16G /13cm (**Figure 107 - 2**), et au scanner un système co-axial avec une aiguille 18G/10cm.

IX.1.14 Répartition des patients selon les attitudes thérapeutiques

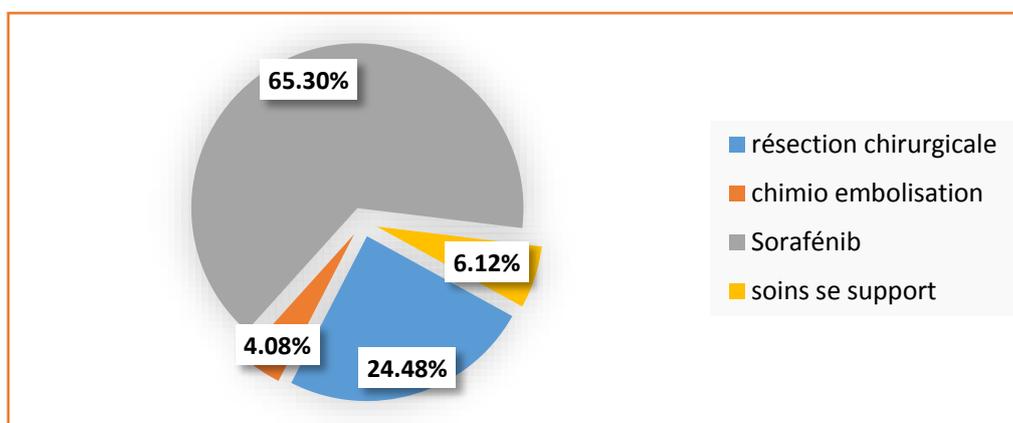
Dans notre série :

- ✓ 12 patients [24.48%] ont bénéficié d'un traitement curatif à type de résection chirurgicale (**figure 108**).
- ✓ 02 patientes [04.08 %] ont bénéficié d'un traitement palliatif type chimio embolisation intra artérielle.
- ✓ 32 patients [65.30%] ont été orientés pour une chimiothérapie palliative par Sorafénib.
- ✓ 03 patients [06.12%] ont reçu exclusivement des soins palliatifs car diagnostiqués à un stade tardif.

Le tout détaillé dans le **tableau 27** et le **graphique 13**.

Tableau 27: répartition des patients selon le traitement reçu

<i>Traitement reçu</i>		<i>Nombre de patients</i>	<i>Taux</i>
<i>Traitement curatif</i>	<i>Résection chirurgicale</i>	12	24.48%
<i>Traitement palliatif</i>	<i>Chimio embolisation</i>	02	04.08%
	<i>Sorafénib</i>	32	65.30%
	<i>Soins palliatifs</i>	03	06.12%



Graphique 13:répartition des patients selon le traitement reçu.

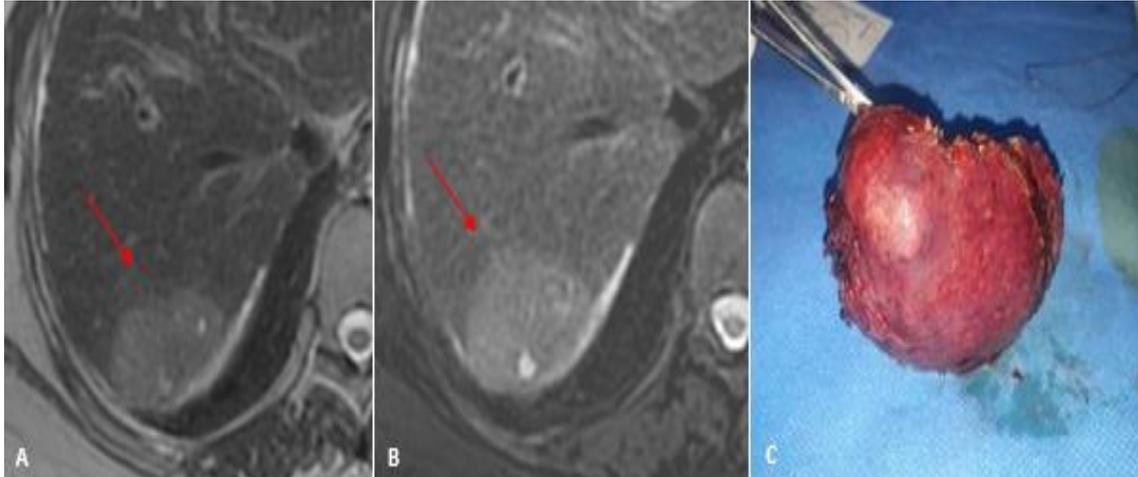


Figure 108 : CHC du segment VII traité chirurgicalement : masse du segment VII hépatique (flèches) en hyper signal T2 (A), et T2FS (B) avec l'aspect macroscopique de la pièce opératoire(C).

IX.1.15 Suivi des patients :

IX.1.15.1 Après les biopsies radio guidées :

On a instauré un contrôle immédiat et à distance des gestes réalisés à la recherche de complications post biopsie.

Tableau 28 : Les complications post biopsie.

<i>Type de complications</i>		<i>Nombre de patients</i>
<i>Complications Mineurs</i>	<i>Malaise vagal</i>	01
	<i>Hématome pariétal</i>	01
<i>Complications majeures</i>		00

Nous n'avons pas observé de complication majeure lors de nos gestes. Seul un cas de malaise vagal chez un patient et un petit hématome pariétal chez un autre.

IX.1.15.2 Suivi après traitement :

Après traitement curatif chirurgical (n=12) :

-03 patients opérés en 2019, déclarés en rémission complète sans récurrence locale ou à distance après 02 ans de suivi.

-04 patients ont présenté des récurrences locales, un repris pour une chirurgie et 03 orientés pour une chimiothérapie ciblée type Sorafénib.

-03 patients ont eu des récurrences à distance et mis sous Sorafénib : deux pour des métastases ganglionnaires et une patiente pour une métastase surrénalienne.

-02 patients ont été perdus de vue.

Après chimio embolisation (n=02) : une patiente a présenté 10 mois après une récurrence métastatique surrénalienne, mise sous Sorafénib et décède après trois cures et l'autre perdue de vue.

Après traitement par Sorafénib (n=32) :

-07 patients sont décédés après une année de leur maladie sous Sorafénib.

-10 patients ont présenté une progression de leur maladie.

-11 patients sont encore en vie et toujours stables sous sorafénib.

-04 patients ont été perdus de vue.

Après soins palliatifs exclusifs (n=03): décédés : deux après 02 mois et un après trois mois.

IX.2 RELATION ENTRE LE GRADE HISTOLOGIQUE DU CHC ET LA MESURE DE L'ADC EN IMAGERIE DE DIFFUSION :

Nous avons comparé les différents grades histologiques des CHC peu, moyennement ou bien différenciés, avec les moyennes de leurs valeurs respectives d'ADC minimum (**tableau 29**) et moyen (**tableau 30**).

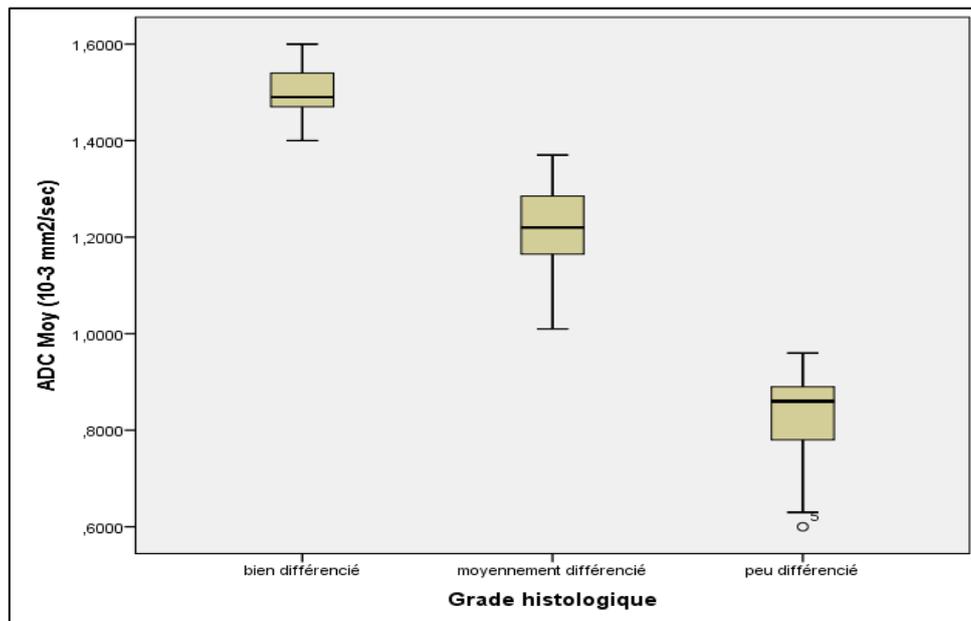
Tableau 29: moyenne des ADC minimum des CHC selon leur grade histologique :

<i>Grade histologique du CHC</i>	<i>Nombre de CHC</i>	<i>Taux</i>	<i>Moyenne ADC Min 10⁻³ mm²/s</i>
<i>Bien différencié</i>	09	21.42%	1.38 x 10⁻³ mm²/s
<i>Moyennement différencié</i>	24	57.14%	1.06 x 10⁻³ mm²/s
<i>peu différencié</i>	09	21.42%	0.67 x 10⁻³ mm²/s

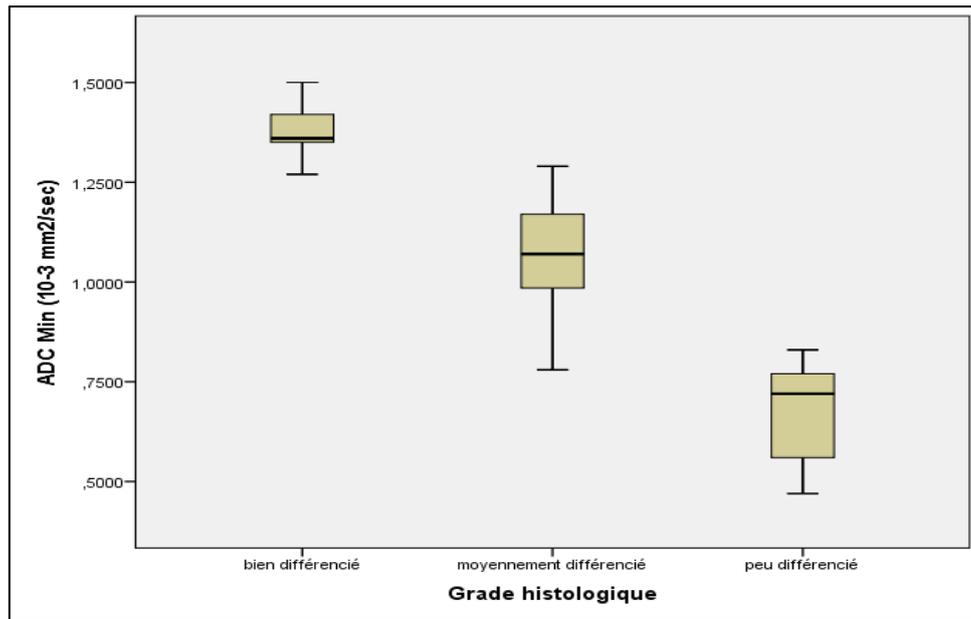
Tableau 30: moyenne des ADC moyen des CHC selon leur grade histologique :

<i>Grade histologique du CHC</i>	<i>Nombre de CHC</i>	<i>Taux</i>	<i>Moyenne ADC moyen $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$</i>
<i>Bien différencié</i>	09	21.42%	$1.49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$
<i>Moyennement différencié</i>	24	57.14%	$1.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$
<i>peu différencié</i>	09	21.42%	$0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$

L'étude statistique analytique a montré qu'il y avait une différence très significative des valeurs des ADC minimum et moyen entre les trois grades histologiques des CHC bien, modérément et peu différenciés. Les valeurs ADC minimum et moyen des CHC peu différenciés étaient nettement plus basses que celles des CHC moyennement différenciés et ces dernières étaient inférieures à celles des CHC bien différenciés, sans aucun chevauchement pour l'ADC moyen (**Graphique 14**) alors qu'il y avait un discret chevauchement pour les comparaisons par paires pour les valeurs ADC minimum (Graphique15).



Graphique 14 : comparaison des valeurs de l'ADC Moyen ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) avec le grade histologique des CHC.

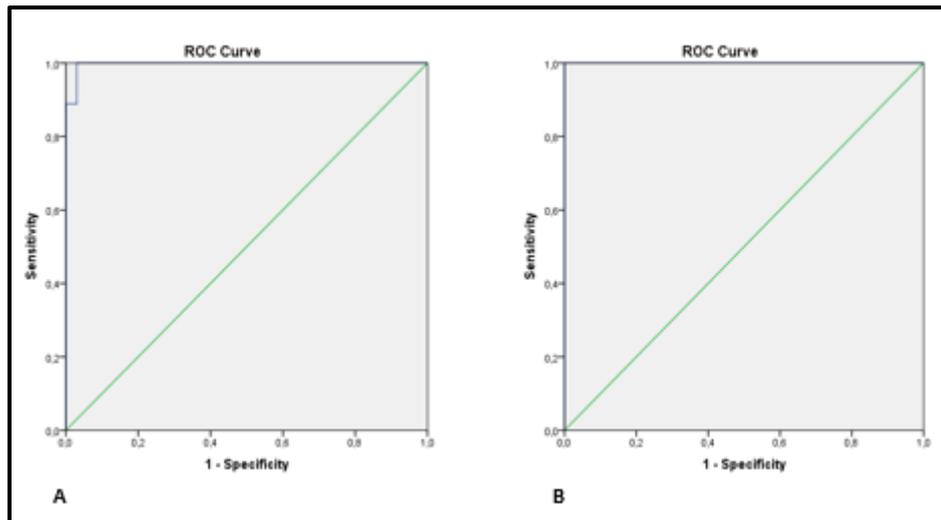


Graphique 15 : comparaison des valeurs de l'ADC min ($\times 10^{-3}$ mm²/s) avec le grade histologique des CHC.

Le test de corrélation (**tableau 31**) a montré que plus les CHC sont moins différenciés plus les valeurs ADC minimum et moyen diminuent. Donc il avait une corrélation négative entre la valeur ADC et le degré de différenciation du CHC ($r = -0,898$, $P = 0,000$) pour l'ADC minimum et ($r = -0,917$, $P = 0,000$) pour l'ADC moyen. [r = coefficient de corrélation linéaire de Pearson P = degré de signification].

Tableau 31: test de corrélation entre le grade histologique des CHC et les valeurs de l'ADC minimum et moyen.

		ADCmin	ADC moy	grade histologique
ADC MIN (10^{-3} mm ² /sec)	Pearson Correlation	1	,974**	-,898**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000
	N	42	42	42
ADC MOY (10^{-3} mm ² /sec)	Pearson Correlation	,974**	1	-,917**
	Sig. (2-tailed)	,000		,000
	N	42	42	42
grade histologique	Pearson Correlation	-,898**	-,917**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	
	N	42	42	42



Graphique 16: Les courbes de la fonction d'efficacité du récepteur (sensibilité/spécificité =courbes ROC) distinguant les CHC bien différenciés pour ADC Min(A) et pour ADC Moyen (B).

Les courbes de la fonction d'efficacité du récepteur (**Graphique 16**) ont montré une valeur seuil d'ADC pour distinguer le CHC bien différencié de celui avec une différenciation pauvre ou moyenne. Pour l'ADC minimum le seuil était de $1.26 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ avec une sensibilité à 100% et une spécificité à 97% alors que pour une valeur de $1.31 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ la sensibilité était de 89% et la spécificité 100%. Tandis que pour l'ADC moyen le seuil était de $1.38 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ avec une sensibilité et spécificité à 100%.

IX.3 *Impact de l'infection COVID 19 sur notre étude :*

En décembre 2019 une épidémie de pneumonie due à un nouveau coronavirus appelé syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2 «SRAS-CoV-2», a été signalée à Wuhan, province du Hubei en Chine. Au cours des semaines suivantes, l'infection s'est rapidement propagée dans d'autres villes de Chine et dans d'autres pays du monde. Depuis le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé a déclaré que la maladie à coronavirus 2019 causée par le SRASCoV-2 était une pandémie et une urgence de santé publique de portée internationale [196]. À la fin de l'année 2021 la pandémie s'est propagée dans presque tous les pays du monde. Ainsi plus de 288 millions de personnes ont été touchées par le virus avec près de 5,44 millions de décès signalés. En Algérie selon le dernier bilan de l'OMS du 31/12/2021, 218000 personnes sont infectées avec 6267 décès.

À l'instar de tous les secteurs de la santé et de la recherche scientifique, le déroulement de notre étude a été très perturbé par la propagation de la pandémie COVID-19. Pour optimiser la prise en charge des patients et faire face à cette urgence sanitaire, une stratégie de sécurité a

été élaborée pour contrôler le risque de propagation de l'infection lors des examens radiologiques des patients atteints ou suspects de COVID-19 et d'assurer la continuité des soins :

- Plage horaire dédiée pour les patients COVID19.
- Planification du circuit des patients.
- Report de l'activité de radiologie interventionnelle de biopsies et drainages, ainsi que toutes les activités non urgentes en raison de la disponibilité d'un seul scanner et des contraintes architecturales du service.

De ce fait plusieurs patients de notre série ont été perdus de vue en raison des reports successifs des explorations IRM et des gestes interventionnelles de biopsies hépatiques.

La plus part des patients atteints de CHC de même que les autres pathologies cancéreuses ont été marginalisés en raison de la fermeture totale des services à un moment donné de l'évolution de la pandémie. Ainsi lors de la troisième vague de Juin à Septembre 2021 plusieurs patients de notre série ont contacté le virus et deux d'entre eux sont morts des suites de cette infection COVID19.

X. **DISCUSSION :**

Au terme de notre travail, nous avons comparé les résultats obtenus avec ceux de la littérature. Notre étude a été axée principalement sur les résultats obtenus en imagerie IRM des CHC, en particulier avec l'analyse de l'imagerie fonctionnelle de diffusion sur le plan qualitatif et quantitatif avec mesure du coefficient de diffusion qui peut être d'un grand apport pour la prédiction du grade tumoral du CHC afin de prédire le pronostic et de planifier le bon choix thérapeutique .

Néanmoins dans un premier temps nous avons réalisé une comparaison de nos résultats avec ceux d'autres études, basée essentiellement sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques.

X.1 ***Données épidémiologiques :***

X.1.1 ***Fréquence :***

Le CHC constitue un problème majeur de santé public à l'échelle mondiale car représente le sixième cancer en matière de fréquence et la troisième cause de décès par cancer dans le monde, avec environ 841 000 nouveaux cas et 782 000 décès par an [2].

Son incidence connaît une grande variation selon les régions géographiques, les zones où on trouve les taux d'incidence les plus élevés > 20 pour 100 000 personnes sont l'Asie de l'Est [Corée du Nord et du Sud, Chine et Vietnam], l'Afrique Centrale et l'Afrique de l'Est avec 82% des cas de CHC. Un taux d'incidence intermédiaire de 5-20 pour 100 000 personnes est retrouvé dans le sud de l'Europe, tandis que les zones à faible incidence <5 pour 100 000 personnes se trouvent en Amérique du Sud, en Amérique centrale et l'Afrique du nord [2]. L'Algérie fait partie des zones d'incidence faible de CHC, puisque l'incidence annuelle moyenne est de 1.1 pour 100 000 de l'ensemble des cancers.

Notre étude n'a pas de véritables caractères épidémiologiques, ainsi nous n'avons pas pu estimer la prévalence exacte du carcinome hépatocellulaire dans notre service d'imagerie médicale du CHU de Constantine.

X.1.2 ***Répartition selon l'âge :***

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 65.85 ans avec une médiane de 67 ans et des limites d'âge de 14 ans et 87 ans.

En 2018, une étude nationale prospective mono centrique menée par *Y.Chikhi et coll* de 388 CHC de Janvier 2009 à Décembre 2017, a estimé un âge moyen des patients de 64 ans (17-88 ans) [179].

En 2012, une étude rétrospective menée, par **Y. Said et coll**, entre janvier 1997 et décembre 2009 chez 101 patients cirrhotiques ayant développé un CHC, suivis au service de gastroentérologie de l'hôpital Charles Nicolle en Tunisie, ont rapporté un âge médian de 64,4 ans (33-88ans) [180].

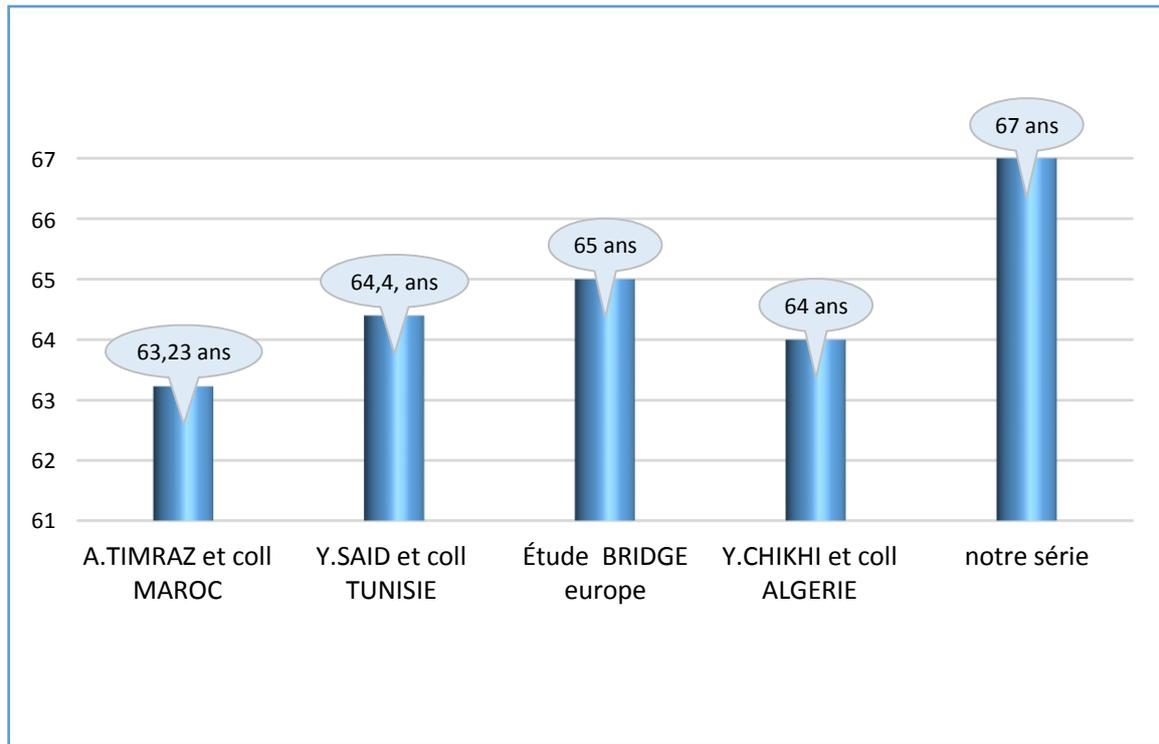
Un âge moyen de 63.28 ans pour les deux sexes a été décrit dans une étude marocaine ; **A. TIMRAZ et coll**, ont réalisé une étude rétrospective descriptive et analytique du 1er janvier 2001 au 31 décembre 2007 concernant 270 CHC développés sur un foie de cirrhose [181].

Tableau 32: étude comparative de l'âge médian des patients des différentes séries

<i>Auteurs</i>		<i>Année</i>	<i>Effectif</i>	<i>âge médian</i>
A.TIMRAZ et coll MAROC [181].		2010	270	63.23 ans
Y.SAID et coll TUNISIE [180]		2012	101	64.4 ans
Étude BRIDGE [182]	<i>Asie</i>	2015	12031	59.75 ans
	<i>Europe</i>	2015	3673	65 ans
	<i>Amérique du nord</i>	2015	2326	62 ans
Y.CHIKHI et coll ALGERIE [179]		2018	388	64ans
Notre série		2019	49	67 ans

Dans l'étude **BRIDGE**, publiée en 2015, réalisée par **Park et coll**. sur 18021 cas de CHC dans 14 pays, ont rapporté un âge médian de de 59 ,75 ans en Asie, 65 ans en Europe et 62 ans en Amérique du Nord [182].

L'âge médian dans notre série paraît le plus élevé par rapport aux autre études et se rapproche un peu de la série européenne de l'étude Bridge (**tableau 32, graphiques 17**).



Graphique 17: comparaison de l'âge médian des patients des différente études.

X.1.3 Répartition selon le sexe :

Dans presque toutes les régions du monde, les hommes sont plus susceptibles que les femmes de développer un CHC. Il est au cinquième rang en termes d'incidence chez les hommes et la deuxième cause de décès par cancer. En revanche, chez les femmes, il est le neuvième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la sixième cause de décès par cancer [2].

Dans notre série, nous avons constaté une prédominance masculine avec 27 hommes pour 22 femmes soit un sex ratio de 1.22.

L'étude nationale *d'Y.Chikhi et coll* de 388 CHC, a rapporté un sex ratio de 1,66 avec prédominance masculine [179]. Alors que les études ; tunisienne et marocaine menées respectivement, par *Y. Said* et *A. TIMRAZ* ont rapporté le même sex ratio de 1,7 avec prédominance masculine [180-181].

Park et coll dans l'étude BRIDGE ont rapporté une prédominance masculine avec un sex ratio de 4,9 en Asie, 3,5 en Europe et 3,1 en Amérique du Nord [182].

Nos résultats semblent rejoindre les statistiques pour l'Afrique du nord qui sont en faveur d'une prédominance masculine avec un ratio de 1.85. Cependant il existe un écart concernant l'épidémiologie mondiale avec un ratio de 2.5 homme/femme **GLOBOCAN 2020** [2].

Tableau 33: étude comparative du sex ratio des différentes séries.

<i>Auteurs</i>		<i>Année</i>	<i>Effectif</i>	<i>homme</i>	<i>Femme</i>	<i>Sex ratio</i>
A.TIMRAZ et coll <i>MAROC [181].</i>		2010	270	171	99	1.7
Y.SAID et coll <i>TUNISIE [180].</i>		2012	101	64	37	1.7
Étude BRIDGE <i>[182]</i>	<i>Asie</i>	2015	12031	10001	2030	4.9
	<i>Europe</i>	2015	3673	2860	813	3.5
	<i>Amérique du nord</i>	2015	2326	1786	540	3.1
Y.CHIKHI et coll <i>ALGERIE [179]</i>		2018	388	240	148	1.6
Notre série		2019	49	27	22	1.22



Graphique 18 : Sex ratio des patients des différentes études.

On a noté aussi que les résultats de notre étude semblent se rapprocher un peu de la série algérienne de *Y.chikhi* avec un sex ratio de 1.6 et des séries tunisienne et marocaine avec un sex ratio identique de 1.7 , alors qu'il existe un écart avec l'étude *BRIDGE* qui englobe une cohorte dans 14 pays centrée surtout en Asie où l'incidence du CHC est plus importante (**tableau 33 , graphique 18**).

X.1.4 Facteurs de risque :

La cirrhose étant le principal facteur de risque du CHC, indépendamment de l'étiologie de la maladie du foie. Ainsi près de 90% des CHC diagnostiqués se développent dans un contexte de cirrhose [45].

Les facteurs de risque étiologiques les plus courants sont les virus hépatotropes: virus de l'hépatite B, virus de l'hépatite C et l'éthylisme. Ainsi la distribution mondiale du CHC est variable en fonction de ces étiologies : en Afrique du nord [VHC= 44%, VHB =27%, alcool = 13%] , en Europe [VHC= 50-70%, alcool = 47% ,VHB =10-20 %] , Amérique du nord [alcool = 37% ,VHC= 31%, VHB =09%] et en Asie [VHC= 37%, VHB =30%, alcool = 20%] [47].

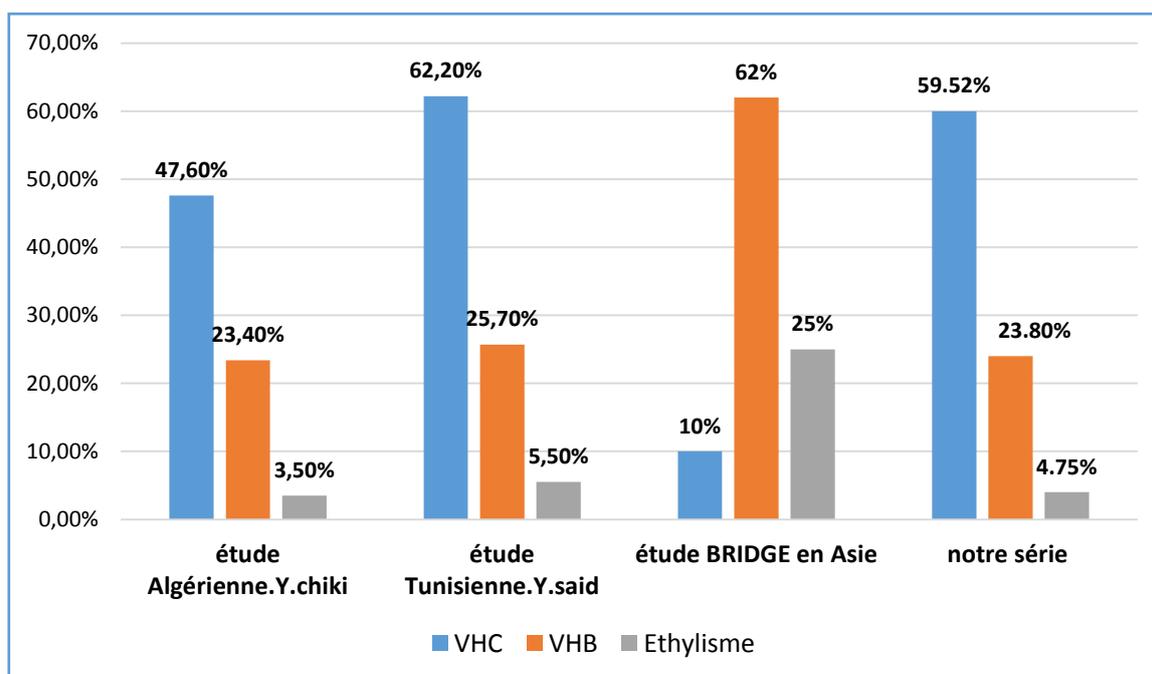
Dans notre série, le carcinome hépatocellulaire est survenu sur une cirrhose dans 42 cas (85.71%) secondaire à l'hépatite virale C dans 25cas (59.52%), l'hépatite virale B dans 10 cas (23.80%), l'éthylisme dans 02 cas (04.76%) et cryptogénique dans 05 cas (11.90%). Par ailleurs, en dehors d'une cirrhose sur hépatite B dans 04 cas (08.16%) et sur foie sain dans 03cas (06.12%).

Nos résultats sont proches de ceux rapportés par l'étude nationale de *Y. Chikhi et coll* chez 388 patients atteints de carcinome hépatocellulaire secondaires à une l'hépatite C dans 47,6% suivie de l'hépatite B dans 23,4%, cryptogénique dans 9,5% et l'alcool dans 3.5% [179] ,et ceux de l'étude tunisienne de *Said et coll*. chez 101 patients où les facteurs de risque du carcinome hépatocellulaire étaient dominés par l'hépatite virale C dans 62,2% des cas suivie de l'hépatite virale B dans 25,7% puis l'éthylisme dans 5,5% et le syndrome métabolique dans juste 1% des cas [180].

De la même manière, *Park et coll*. ont constaté dans leur étude de 2015 chez 18031 patients que les facteurs de risque sont dominés par [VHB 62 % et l'éthylisme 25%] en Asie, [VHC 43 % et l'éthylisme 41%] en Europe et [VHB 35 % et l'éthylisme 36%] en Amérique du nord [182] (**tableau 34 , graphique 19**).

Tableau 34: facteurs de risque du CHC sur cirrhose selon différentes séries.

Auteurs		Année	Effectif	Facteurs de risque		
				VHC	VHB	Éthylisme
Y.CHIKHI ALGERIE [179]		2018	388	47,6%	23,4%	03,5%
Y.SAID et coll TUNISIE [180]		2012	101	62.2%	25.7%	5.5%
Étude de BRIDGE [182]	Asie	2015	12031	10%	62%	25%
	Europe	2015	3673	43%	08%	41%
	Amérique du nord	2015	2326	35%	20%	36%
Notre série		2019	49	59.52%	23.80%	04.76%



Graphique 19: principaux facteurs de risque du CHC sur cirrhose selon différentes études.

X.2 *Circonstance de découverte :*

Le CHC symptomatique se manifeste très souvent par des douleurs abdominales, une altération de l'état général, une hépatomégalie, une ascite, des signes liés à l'insuffisance hépatocellulaire, témoignant ainsi du stade évolué du CHC [8].

Par ailleurs il peut être asymptomatique découvert au cours d'un dépistage systématique semestriel des patients à risque notamment par échographie ou par le dosage de l'αFP [7]. Dans notre série, le syndrome tumoral était révélateur dans 63.26% des cas, dominé par la douleur de l'hypochondre droit et l'altération de l'état général. La décompensation de la cirrhose est retrouvée dans 12.24 % des cas. Alors que le dépistage a permis la découverte des CHC dans 24.48 % des cas.

Dans l'étude nationale de *Y.chikhi*, le syndrome tumoral était retrouvé dans 61,6 % des cas, tandis que les complications de la cirrhose notamment l'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes, l'ictère et l'ascite étaient présents dans 26% des cas. Le carcinome hépatocellulaire a été découvert lors d'un dépistage dans 22% [179].

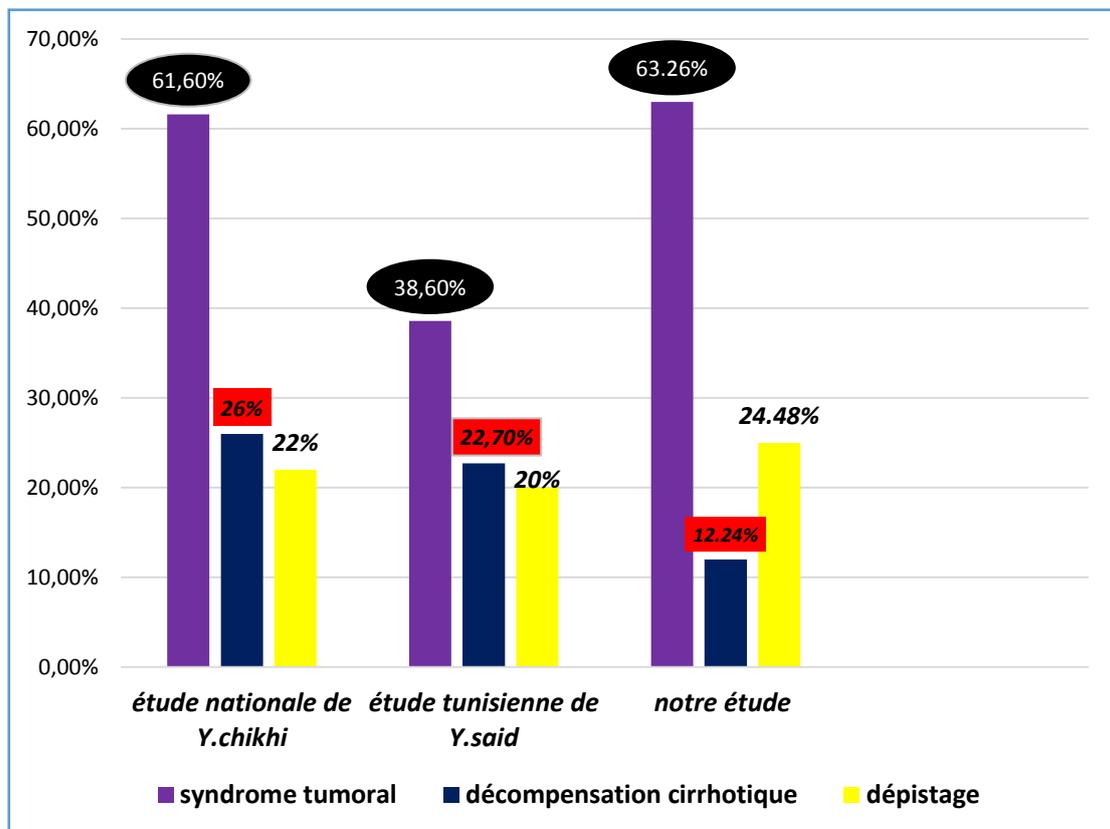
Dans l'étude tunisienne de *Said et coll.* le syndrome tumoral observé dans 38 .6% des patients a été révélé par les douleurs abdominales, l'altération de l'état général. La décompensation de la cirrhose était révélatrice du CHC dans 22,7% des patients et était oedémato-ascitique dans la moitié des cas. Le CHC était découvert dans le cadre d'un dépistage systématique chez 20 % des patients cirrhotiques connus.

Concernant les circonstances de découverte du CHC, le syndrome tumoral vient toujours au premier rang dans toutes les séries et nos résultats semblent se rapprocher en matière de pourcentage de la série algérienne de *'Y.chikhi*, 63.26% pour notre étude et 61,6% pour l'étude de *Y chikhi* .Les signes cliniques en rapport avec la décompensation cirrhotique viennent en deuxième position pour les deux séries algérienne et tunisienne , 26% pour l'étude de *Y chikhi* et 22,7 % pour celle de *Said et coll* alors que dans la nôtre ça vient en dernière position avec 12.24% (**tableau 35 , graphique 20**).

Le pourcentage de découverte du CHC lors d'un dépistage systématique reste relativement faible : 24.48% dans notre série en deuxième position après le syndrome tumoral, 20% pour l'étude tunisienne de *Y. Said* et 22% pour l'étude nationale de *Y.chiki*., des chiffres qui sont en concordance avec les chiffres des grandes séries de la littérature [25% en France] [154] et indiquent que le dépistage demeure peu suivi malgré le pronostic sombre du CHC.

Tableau 35 : Circonstances de découverte du CHC selon différentes séries

Séries	Année	Effectif	Circonstances de découverte		
			Syndrome tumoral	Décompensation de cirrhose	Dépistage
<i>Étude nationale de Y.chikhi</i> ^[179]	2018	388	61,6%	26%	22%
<i>Étude tunisienne de Y.Said</i> ^[180]	2012	101	38,6%	22,7%	20%
<i>Notre série</i>	2019	49	63.26%	12.24%	24.48%



Graphique 20 : circonstances de découverte du CHC selon différentes études.

X.3 Syndromes biologiques :

X.3.1 Dosage de l'alpha foeto protéine :

Les données de la littérature montrent une faible performance de l'αFP dans le diagnostic avec 60% de sensibilité et 80% de spécificité. Elle a été marginalisée des critères diagnostiques et des programmes de dépistage de CHC de certaines sociétés savantes (EASL, AASLD) aux dépens des performances radiologiques [183].

Dans notre série l'αFP a été dosée chez 40 patients soit 81.63% des cas. Elle variait de 1.26 à 5000 ng/mL avec une médiane de 243.5 ng/ml. l'αFP était normale avec un taux inférieur à 10 ng/mL chez 10 patients (20.40%). Elle était élevée à un taux compris entre 10 et 400 ng/mL dans 13 cas soit 26.53% et s'élevait à plus de 400 ng/mL chez 17 patients soit 34.69 %.

En comparant les résultats du dosage de l'αFP des patients dans notre étude avec ceux d'autres séries, on a constaté que nos chiffres sont assez proches des études nationale de *Y.chikhi* et tunisienne de *Y.said* ,avec des médianes de : 277,17ng/ml et 294,44 ng/ml respectivement [179-180], **tableau 36** .

Tableau 36: la médiane de l'alpha foeto protéine des différentes séries

<i>Auteurs</i>		<i>Année</i>	<i>Effectif</i>	<i>Médiane d'αFP ng/ml</i>
Y.SAID et coll TUNISIE [180].		2012	101	294,44
Étude BRIDGE [182]	<i>Asie</i>	2015	12031	72
	<i>Europe</i>	2015	3673	17
	<i>Amérique du nord</i>	2015	2326	24
Y.CHIKHI et coll ALGERIE [179]		2018	388	277,17
<i>Notre série</i>		<i>2019</i>	<i>40</i>	<i>243.5</i>

X.3.2 Évaluation du degré de l'insuffisance hépatique :

On a colligé dans notre série 42 patients cirrhotiques soit 85.71% des cas dont l'évaluation de la gravité de l'insuffisance hépatique se basait sur le score de Child-Pugh. Ainsi 29 patients (69.04%) ont été classés CP A, 12 patients (28.57%) classés CP B et un patient (02.38%) classé CP C.

Nos résultats ne semblent pas concorder avec les résultats des différentes séries :

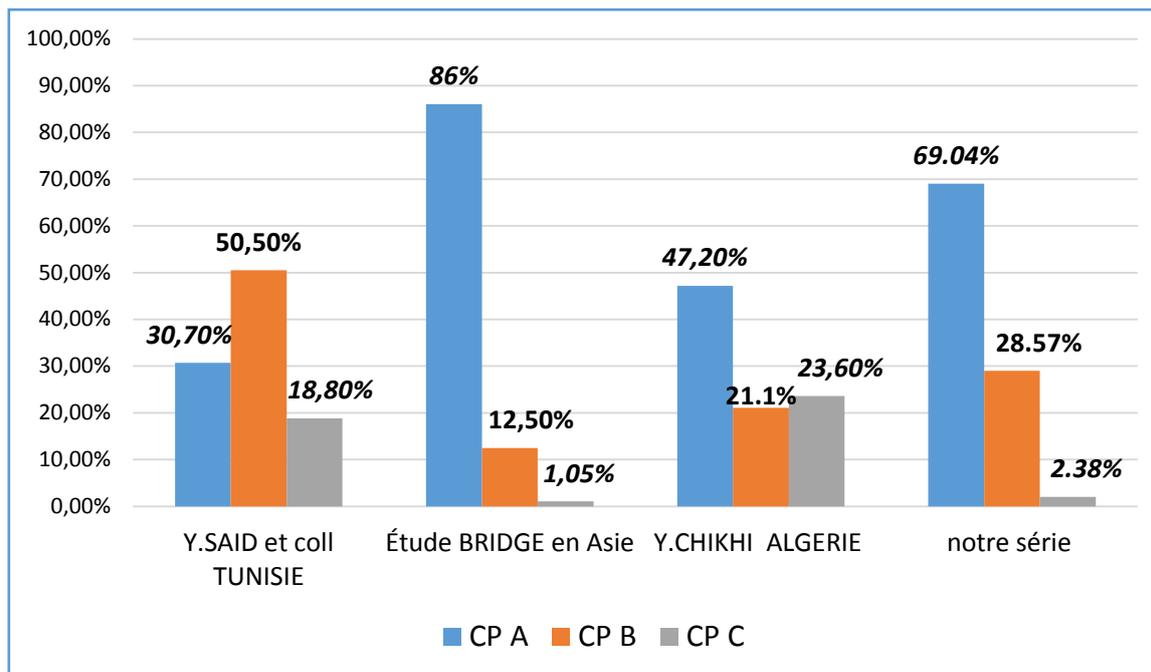
-L'étude nationale de *Y. Chikhi* chez 196 patients atteints de carcinome hépatocellulaire sur cirrhose où 47.2% étaient classés CP A, 29.1% CP B et 23.6% CP C [184].

-Dans la série tunisienne de *Y ;Said et coll.* en 2012 chez 101 patients, la cirrhose était classée Child A, B et C dans respectivement 30,7%, 50,5% et 18,8% des cas. [180].

-De la même manière, *Park et coll.* ont constaté dans leur étude BRIDGE de 2015 chez 18031 patients que la cirrhose était classée Child A, B et C dans respectivement [86 %, 12.5% ,01.5%] en Asie, [72 %, 25% ,03%] en Europe, [71 %, 23% ,06%] en Amérique du nord [182] (tableau 37 , graphique 21).

Tableau 37: degré d'insuffisance hépatique des patients cirrhotiques, classification CHILD PUGH selon différentes séries

Auteurs		Année	Effectif	CHILD PUGH		
				A	B	C
Y.SAID et coll TUNISIE [180].		2012	101	30,7%	50,5%	18,8%
Étude BRIDGE [182]	Asie	2015	12031	86%	12.5%	01.5%
	Europe	2015	3673	72%	25%	03%
	Amérique du nord	2015	2326	71%	23%	06%
Y.CHIKHI ALGERIE [184]		2016	196	47,2%	21.1%	23.6%
Notre série		2019	42	69.04%	28.57%	2.38%



Graphique 21 : comparaison du score de CHILD PUGH des patients cirrhotiques selon les différentes séries en littérature.

X.4 Les données de l'imagerie IRM :

52 CHC colligés dans notre série ont été explorés par une IRM hépatique : protocole d'acquisition [voir *chapitre VIII.7.2.1.2*]. Nous avons étudié toutes les lésions sur le plan morphologique tant du point de vue forme, taille, nombre, siège, que sur leur signal en séquences conventionnelles T1, T2, séquences injectées dynamiques et fonctionnelles en imagerie de diffusion avec calcul d'ADC.

X.4.1 Etude morphologique :

Dans notre étude 44 CHC soit 84.62% avaient une forme nodulaire alors que 08 CHC étaient infiltrants soit 15.38%.

Le plus grand diamètre des CHC de notre échantillon variait entre 2,3cm et 27,8 cm avec une médiane de 6.85 cm.

-31 patients soit 63.26 % avaient un CHC nodulaire unique dont :

-04 patients (08.16 %) avec un nodule de taille tumorale <3cm.

-09 patients (18.36%) avec un nodule de taille entre 3 et 5cm.

-18 patients (36.73%) avec un nodule de taille >5cm.

-18 malades soit 36.73 % avaient un CHC multi nodulaire ; plus de 3 nodules de tailles variables.

Park et coll. ont constaté dans leur étude BRIDGE en 2015 que le diamètre médian de la tumeur au moment du diagnostic variait de 2,5 à 6,7 cm [2.5 cm au Japon, 3.5cm en Europe, 3.8 cm en Amérique du nord et 6.7cm en Chine] [182]. De même *Y. Ogihara et coll* ont rapporté un diamètre moyen des CHC calculé à 4.4cm [185].

À l'échelle nationale *Y.chikhi et coll* ont rapporté un diamètre moyen de 7cm (1,3 – 24cm) [179]. Alors que dans l'étude tunisienne de *Y.said et coll* la taille moyenne des CHC était de 5.5cm (1,1 – 21cm) : **tableau 38.**

Tableau 38: diamètre médian des CHC des différentes études.

<i>Auteurs</i>	<i>Année</i>	<i>Nombre de CHC</i>	<i>Diamètre médian (cm)</i>
Etude BRIDGE [182]	2015	18031	2,5 à 6,7 cm (0.1 et 35cm)
Y. Ogihara et coll [185].	2018	100	4.4cm (1.5 et 18 cm)
Y.SAID et coll TUNISIE [180].	2012	101	5.5cm (1,1 – 21cm)
Y.CHIKHI ALGERIE [179]	2018	388	7cm (1,3 – 24cm)
<i>Notre série</i>	2019	52	6.85 cm (2,3 -27,8 cm)

Nous avons constaté que la médiane du plus grand diamètre des CHC dans notre étude [06,85 cm], était la plus élevée comparativement avec les médianes des autres études, néanmoins nous avons remarqué un rapprochement de nos résultats avec ceux rapportés par Y.Chikhi dans sa série en 2018 [7 cm].

Concernant la localisation des CHC dans le foie, dans notre échantillon ,39 tumeurs siégeaient dans le lobe droit soit 75%, 13 dans le lobe gauche soit 25% et aucune tumeur à cheval entre

les deux lobes. Dans l'étude nationale en 2016 de *Y.chikhi [186]* : 102 CHC étaient dans le lobe droit (36,4%) ,81 dans le lobe gauche (29 %) et 97 à cheval entre les deux (34,6%). De la même manière *Y. Ogihara et coll* ont trouvé 69 CHC du lobe droit (69%) et 31 du lobe gauche (31%) [185].

Nos résultats semblent concorder avec ceux des autres études à savoir la prédominance des CHC dans le lobe droit.

Tableau 39: localisation des CHC dans le foie selon différentes études.

<i>Auteurs</i>	<i>Année</i>	<i>Effectif</i>	<i>Localisation dans le foie</i>		
			<i>Lobe droit</i>	<i>Lobe gauche</i>	<i>A cheval entre les 02 lobes</i>
Y. Ogihara et coll <i>[185].</i>	2018	100	69(69%)	31(31%)	0
Y.CHIKHI ALGERIE <i>[186]</i>	2018	280	102(36.4%)	81(29%)	97 (34 .6%)
<i>Notre série</i>	2019	52	39(75%)	13(25%)	0

X.4.2 Étude du signal tumoral du CHC en séquences conventionnelles :

X.4.2.1 En séquence pondérée T1 :

Dans notre série, 02 CHC était en hyper signal T1, alors que les autres étaient en hypo signal soit 96.15 % des cas, comparativement avec l'étude de *W. Ouedraogo et coll* en 2008 sur 69 CHC qui décrivaient un hypo signal T1 des CHC seulement dans 45.02% [30 CHC] [187] (**tableau 40**).

Une hétérogénéité marquée du signal dans notre série se voyait dans les volumineuses tumeurs en rapport avec la présence de zones hémorragiques ou de nécrose intra tumorale, et on a noté la présence de graisse intra tumorale dans 08 CHC soit 15.38% sous forme de

plages intra tumorales en hyper signal T1 et T2 et s'effaçant en séquences avec suppression de graisse.

Tableau 40 : comparaison du signal tumoral en T1.

<i>Auteurs</i>	<i>Année</i>	<i>Effectif</i>	<i>Signal tumoral en T1</i>	
			<i>Hypo signal</i>	<i>Hyper signal</i>
<i>W. Ouedraogo et coll [187]</i>	<i>2008</i>	<i>69</i>	<i>30 (45.2%)</i>	<i>39(54.8%)</i>
<i>Notre série</i>	<i>2019</i>	<i>52</i>	<i>96.15%</i>	<i>03.85%</i>

X.4.2.2 En séquence pondérée T2 :

45 CHC soit 86.53% avaient un hyper signal en imagerie pondérée T2 d'intensité variable : 33 tumeurs [63.46%] en hyper signal modéré, 12 [23.07%] sous forme d'un hyper signal intense et 07 CHC [13.46%] en iso signal T2 .Un signal hétérogène T2 était noté dans les tumeurs volumineuses et s'expliquant par la présence de zones hémorragiques ou de nécrose.

K. Nasu et coll dans leur étude sur 125 CHC [188] dans l'évaluation visuelle en l'imagerie pondérée en T2, 27 des 125 nodules (21.6%) ont été iso intenses, 61 tumeurs (48,8%) ont été légèrement hyper intense et les 29 tumeurs restantes ont été très hyper intense (23.2%).

Globalement, 72,0 % des CHC présentaient une hyper intensité par rapport au parenchyme hépatique environnant. Alors que **Ouedraogo et coll** dans leur série en 2008 [187] sur 69 CHC : 38 étaient en hyper signal T2 variable (55.75%) et 21 en iso signal (30.43%).

En comparant nos résultats avec ceux des deux études de **K. Nasu et coll** et **Ouedraogo et coll**, on a remarqué qu'on avait dans notre échantillon plus de CHC en hyper signal T2 (86.53%) et que dans les trois études l'hyper signal modéré des CHC en T2 était prédominant (**tableau 41**).

En analysant la relation entre l'intensité du signal sur l'imagerie pondérée en T2 et le grade histopathologie de chaque CHC de notre série ,on a constaté que pour les 09 CHC bien différenciés [grade I d'Edmondson-Steiner] : 04 étaient en iso signal T2 (44.44%) et 05 en

hyper signal modéré (55.55%) , pour les 24 CHC moyennement différenciés [grade II d'Edmondson-Steiner] : 20 étaient en signal modéré T2 (83.33%) , 02 en hyper signal intense T2 (08.33%) et 02 CHC en iso signal (08.33%) alors que les 09 CHC peu différenciés [grade III d'Edmondson-Steiner] : présentaient tous un hyper signal intense en T2 (100%) .

Tableau 41 : comparaison de l'intensité du signal tumoral en T2.

<i>Auteurs</i>	<i>Année</i>	<i>Effectif</i>	<i>Signal tumorale en T2</i>		
			<i>iso signal</i>	<i>Hyper signal modéré</i>	<i>Hyper signal intense</i>
<i>K. Nasu et coll [188]</i>	<i>2009</i>	<i>121</i>	<i>27(21.6%)</i>	<i>61(48.8%)</i>	<i>29 (23.2%)</i>
<i>W. Ouedraogo et coll [187]</i>	<i>2008</i>	<i>69</i>	<i>21(30.43%)</i>	<i>38(55.75%)</i>	
<i>Notre série</i>	<i>2019</i>	<i>52</i>	<i>07 (13.46%)</i>	<i>33 (63.46%)</i>	<i>12(23.07%)</i>

X.4.2.3 En séquences T1 injectées dynamiques :

Le diagnostic positif radiologique du CHC repose sur sa vascularisation étudiée sur les séquences dynamiques après injection de produit de contraste en IRM ou en scanner .l'hypervascularisation artérielle suivie d'un lavage lésionnel aux phases portale et/ou tardive dans un contexte de cirrhose permet le diagnostic de certitude de CHC sans recours à l'histologie pour les nodules de plus d'un centimètre selon les recommandations internationales [154].

Dans notre série, le Wash in a été trouvé chez 44 CHC (86.61%), alors que la Wash out était présent dans 47 CHC (90.38%). L'association typique, Wash in et Wash out a été retrouvé dans 39 cas (75%).

On a noté une forme atypique de cinétique de rehaussement sans hypervascularisation au temps artériel ni lavage à la phase portale et tardive pour un CHC infiltrant (**figure 109**) L'absence d' hypervascularisation au temps artériel a été retrouvée chez 08 CHC (**figure 110**) et l'absence de lavage lésionnel au temps portal et/ou tardif a été constatée chez 05 CHC.

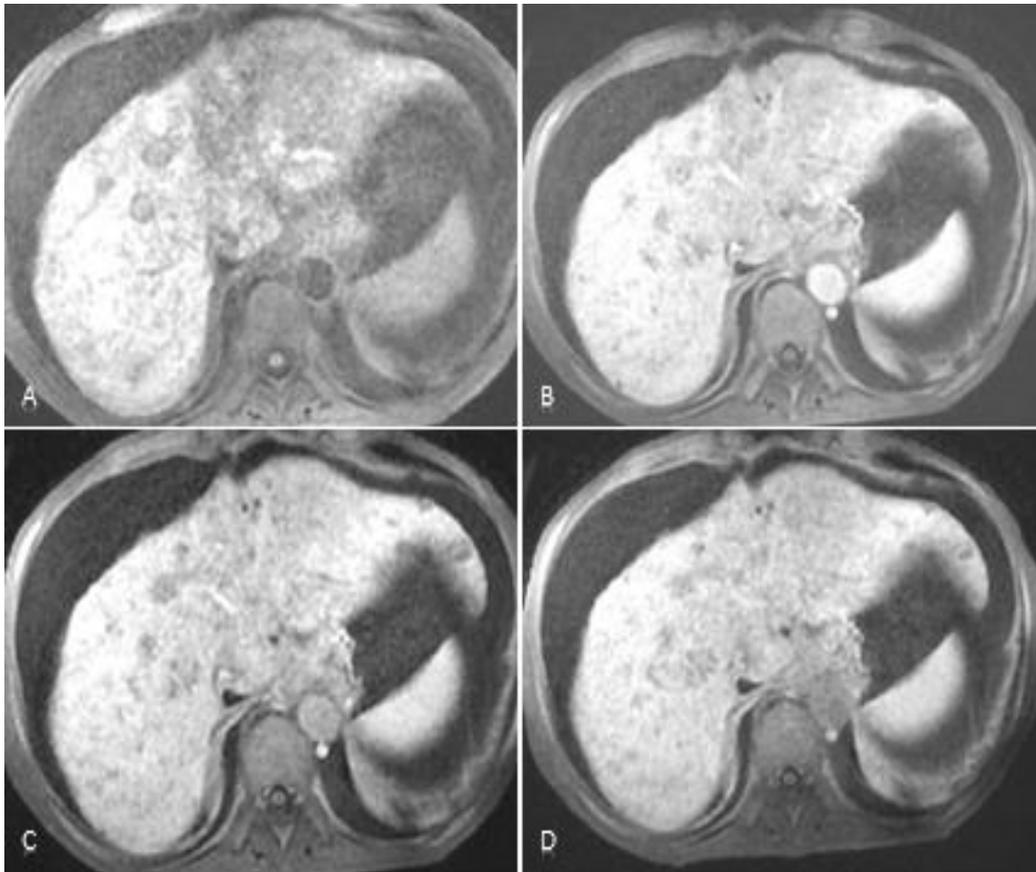


Figure 109 : CHC infiltrant du lobe gauche avec une cinétique de rehaussement atypique en séquences LAVA dynamiques : plage infiltrante mal limitée du lobe gauche en hypo signal avant contraste (A) sans hypervascularisation au temps artériel (B) ni lavage aux phases portale (C) et tardive(D)

86.61% des CHC de notre échantillon présentaient un Wash in au temps artériel , nos résultats semblent se rapprocher de ceux de *Y.said et coll [180]* et de *Ouedraogo et coll [187]*, qui ont constaté une hypervascularisation artérielle notée respectivement dans (91,7 %) et (83,3 %) des cas .Alors que pour le Wash out on a constaté qu'il y avaient plus de CHC présentant un lavage lésionnel dans notre série avec 90.39% des cas par rapport à la série tunisienne 58,3% des cas et à l'étude de *Ouedraogo et coll* 70.3% des cas : **tableau 42**.

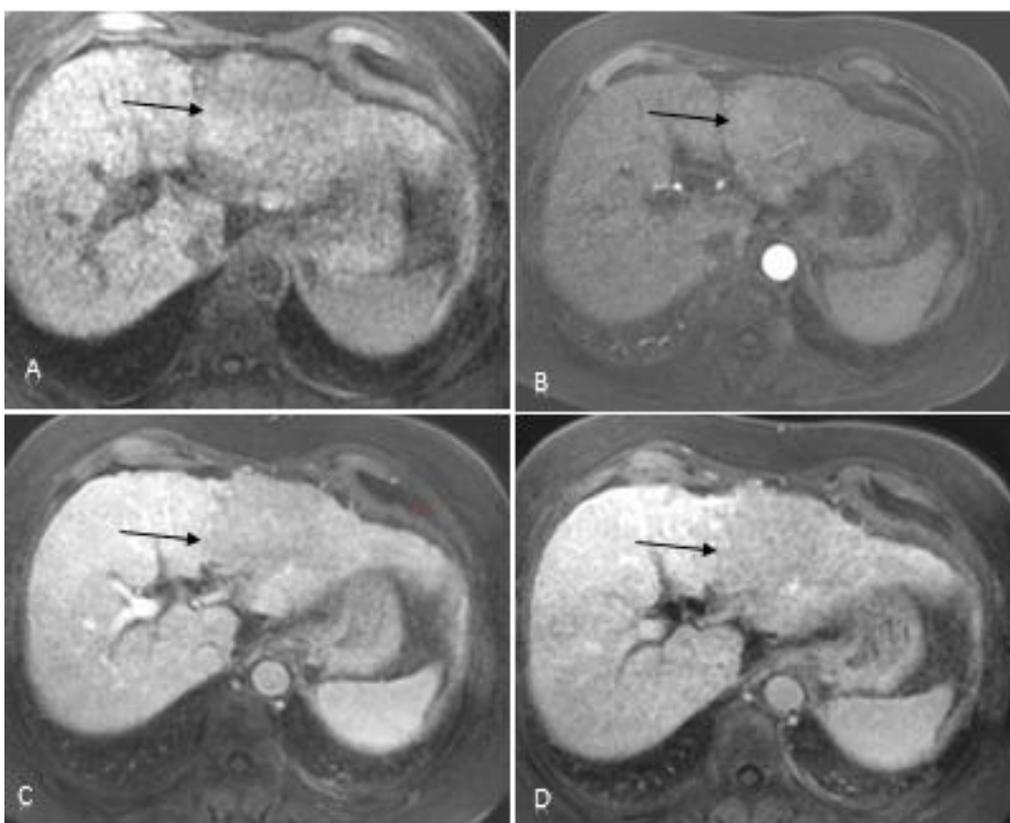


Figure 110 : CHC infiltrant du lobe gauche (flèches noire) avec une cinétique de rehaussement atypique en séquences LAVA dynamiques : plage infiltrante mal limitée du lobe gauche en hypo signal avant contraste (A) sans hypervascularisation au temps artériel (B) avec un lavage aux phases portale (C) et surtout tardive(D)

Tableau 42 : cinétique de rehaussement des CHC selon les différentes séries.

<i>Auteurs</i>	<i>Année</i>	<i>Effectif</i>	<i>Cinétique de rehaussement</i>	
			<i>Wash in</i>	<i>Wash out</i>
<i>Y.SAID et coll TUNISIE [180].</i>	<i>2012</i>	<i>101</i>	<i>91.7%</i>	<i>58.3%</i>
<i>W. Ouedraogo et coll [187]</i>	<i>2008</i>	<i>69</i>	<i>83.3%</i>	<i>70.3%</i>
Notre série	2019	52	86.61%	90.38%

X.5 Étude de la relation entre les résultats quantitatifs d'imagerie de diffusion par mesure de l'ADC et le grade histologique du CHC :

Le but de notre étude est de déterminer si le grade histologique du CHC pouvait être estimé par une analyse quantitative de l'ADC sur l'imagerie de diffusion.

La DWI permet la caractérisation non invasive des tissus biologiques par la mesure des propriétés de diffusion de l'eau et l'analyse quantitative de l'ADC. Les tumeurs sont souvent plus cellulaires que le tissu d'origine et présentent de faibles valeurs d'ADC sur DWI

[131]. *Guo et coll* ont rapporté une corrélation négative significative entre l'ADC et le rapport nucléaire / cytoplasmique ainsi que la densité cellulaire dans les lymphomes cérébraux et les astrocytomes de haut grade [189].

Dans le domaine des maladies du foie, l'utilité clinique de l'imagerie de diffusion a été rapportée pour évaluer la fibrose hépatique et les tumeurs du foie. *Taouli et coll* ont révélé que l'ADC pouvait être utilisé pour différencier les lésions hépatiques bénignes et malignes. Ils ont indiqué que l'ADC était plus faible dans le CHC que dans les lésions hépatiques focales bénignes telles que les kystes hépatiques, les hémangiomes ou l'hyperplasie nodulaire focale [189].

Récemment plusieurs études à travers le monde surtout au Japon et aux USA ont montré que l'ADC était représentatif du grade histologique du carcinome hépatocellulaire. En effet les CHC faiblement différenciés ont un ADC plus bas que ceux bien différenciés [176-177]. Par ailleurs certaines études rapportent même une sensibilité et une spécificité de 100 % pour faire cette distinction [178].

X.5.1 Objectif primaire :

Dans notre étude nous avons constaté qu'il y avait une différence très significative des valeurs moyennes des ADC minimum et moyen entre les trois grades histologiques des CHC bien, modérément et peu différenciés, avec des valeurs moyennes de l'ADC des CHC peu différenciés qui étaient nettement inférieures à celles des CHC modérément et bien différenciés sans aucun chevauchement des valeurs pour l'ADC moyen alors qu'il avait un discret chevauchement pour les comparaisons par paires pour les valeurs ADC minimum. Nous avons noté également une corrélation négative entre la valeur ADC et le degré de différenciation du CHC [$r = -0,898$, $P = 0,000$] pour l'ADC minimum et [$r = -0,917$, $P = 0,000$] pour l'ADC moyen.

Tableau 43: comparaison de la corrélation entre les moyennes des ADC moyens et leur grade histologique dans les différentes séries.

Auteurs	Année	Nombre de CHC	ADC moyen ($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$)			Corrélation r = coefficient de corrélation P= degré de signification
			CHC bien différenciés	CHC moyennement différenciés	CHC peu différenciés	
<i>M. Nakanishi et coll [193].</i>	2011	50	1.43	1.29	1.07	P < 0.05
<i>Y.Tang et coll [195].</i>	2016	105	1.32	1.13	0.92	r = - 0,462 P <0,001
<i>A.Nichie et coll [194].</i>	2010	85	1.21	1,14	0.76	r = - 0.450 P <0,001
<i>X. Li et coll [177].</i>	2016	252	1.13	1.12	0.92	r = -0,180 P = 0,005
<i>K.Nasu et Coll</i>	2009	125	1.45	1.46	1.36	P=0.89
Notre série	2019	42	1.49	1.21	0.81	r = - 0.917 P=0000

En comparant nos résultats avec ceux des différentes séries de la littérature (**tableau 43**) nous avons constaté un rapprochement de nos chiffres des moyennes d'ADC moyen des CHC bien et moyennement différenciés avec ceux de la série japonaise de *M. Nakanishi et coll [193]* et des CHC peu différenciés avec l'autre série japonaise de *A.Nichie et coll [194]*.

La majorité des études a noté une différence significative entre les valeurs moyennes des ADC moyen des différents grades histologiques : *M. Nakanishi et coll et Y. Tang et coll [193-194]*, ont rapporté dans leurs séries que les valeurs moyennes de l'ADC moyen des CHC modérément à peu différenciés étaient inférieures à celles des CHC bien différenciés.

Tandis que *K.Nasu et coll* n'ont pas trouvé une corrélation négative entre le grade histologique du CHC et la valeur de l'ADC, avec un degré de signification supérieur à 0.05.

Ce résultat est expliqué par le choix d'une ROI englobant toute la tumeur sans exclusion des zones de nécrose ou d'hémorragie.

Nos résultats semblent rejoindre ceux rapportés par *X. Li et coll [177]* qui indiquait que les valeurs d'ADC étaient négativement corrélées avec le grade histologique [$r = -0,180$ et $P = 0,005$] pour l'ADC moyen et [$r = -0,202$ et $P = 0,002$] pour l'ADC minimum, dans notre série nous avons eu un coefficient de corrélation ($r = -0,917$ - $r = -0,898$) et un degré de signification proche de 0 ($P = 0,000$ - $P = 0,000$) respectivement pour l'ADC moyen et minimum.

X.5.2 Objectif secondaire :

Dans notre échantillon, l'étude des courbes de sensibilité/ spécificité, ont montré une valeur seuil de l'ADC pour distinguer les CHC bien différenciés.

-Pour l'ADC minimum le seuil était de $1.26 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ pour une sensibilité à 100% et une spécificité à 97% alors que pour une valeur de $1.31 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ la sensibilité était de 89% et la spécificité 100%.

-Pour l'ADC moyen le seuil était de $1.38 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ avec une sensibilité et spécificité à 100%.

-Nous n'avons pas trouvé dans notre série une valeur seuil pour l'ADC moyen et minimum pour distinguer les CHC moyennement et peu différenciés, néanmoins nous avons constaté que tous les CHC peu différenciés dans notre échantillon avaient un ADC moyen $< 1 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ et un ADC minimum $< 0.85 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$.

-Dans la série chinoise de *X. Li et coll [177]* pour la différenciation des CHC peu différenciés, la valeur d'ADC moyen a fourni une sensibilité de 69,57 %, une spécificité de 73,39 %, avec une valeur seuil de $0,96 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, tandis que la valeur ADC minimum a montré une sensibilité de 78,26 %, une spécificité de 61,47 %, avec une valeur seuil de $0,90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

X.6 Étude de la relation entre le grade histologique du CHC et l'intensité du signal en imagerie de diffusion :

L'évaluation sur les séquences de diffusion des CHC nous a permis de les classer en trois groupes : 02 CHC (3.84%) ont été classés dans le groupe 1 [iso intense] .32 CHC (61.53%) ont été classés dans le groupe 2 [légèrement hyper intense].18 CHC (34.61%) restants ont été classés dans le groupe 3 [très hyper intense].Globalement 96.15 % des CHC de notre série présentaient une hyper intensité variable en diffusion par rapport au parenchyme hépatique.

Nous avons constaté également qu'il y avait une corrélation [coefficient de corrélation $r = 0.720$ et les degrés de signification $P = 0.000$] entre les grades histologiques des CHC et l'intensité de leur signal en imagerie de diffusion : plus le CHC est peu différencié grades III et IV Edmonson et Steiner plus il a un signal intense en diffusion et inversement une intensité de signal modérée voire un iso signal en diffusion sont remarqués chez les CHC moyennement et bien différenciés ; grades III et IV Edmonson et Steiner .

X.7 Bilan d'extension radiologique :

Au terme de notre étude morphologique et fonctionnelle des CHC en IRM, un bilan d'extension radiologique locorégional et à distance a été réalisé pour stadifier la tumeur et discuter les options thérapeutiques.

Dans notre série le CHC était évolué multifocal chez 10 patients (20.40%). Cette multifocalité est due soit au développement synchrone de tumeurs hépatiques multiples et indépendantes, «hépatocarcinogénèse multicentrique» ou à des métastases intrahépatiques à partir d'une tumeur primitive. Dans le cas des CHC métastatiques extra hépatiques 22.24% des cas, une extension ganglionnaire à distance retrouvée dans 08.16% des cas, pulmonaires 06.12%, surrénaliennes 04.08%, péritonéale 02.04% et osseuse 02.04%.

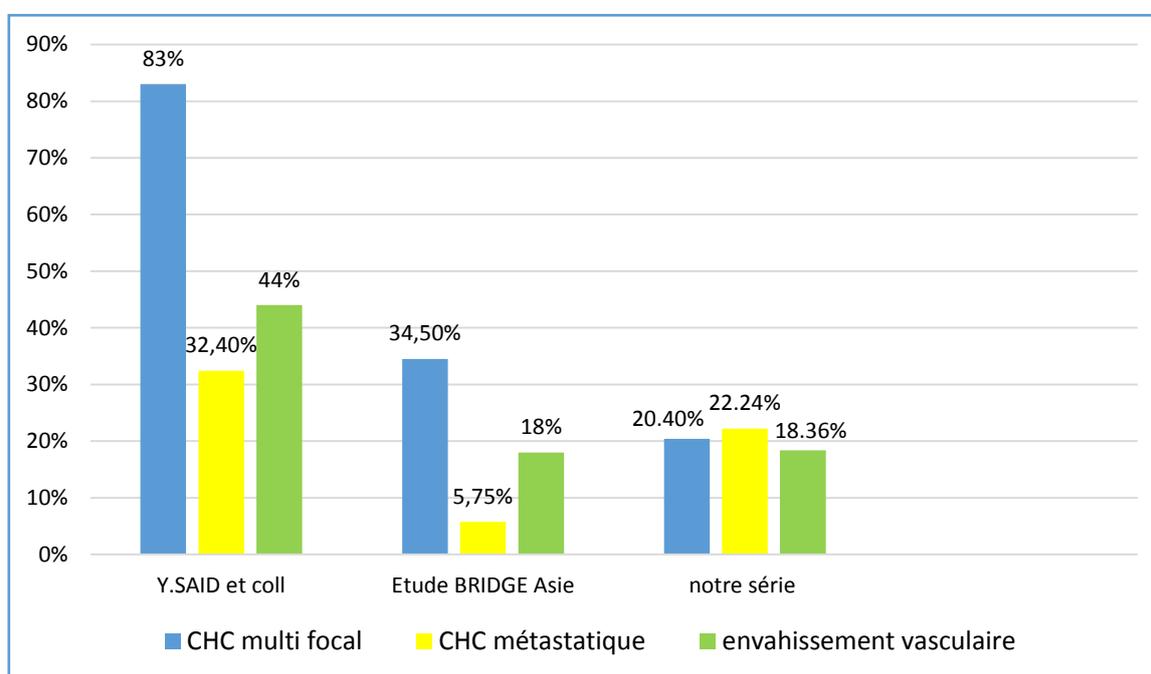
Une thrombose porte d'origine tumorale a été retrouvée dans 08 cas soit 16.30%, ainsi qu'un cas d'envahissement de la VCI soit 02.04%. Alors que le bilan d'extension loco régional et à distance des CHC était négatif dans 28 cas soit 57.14%.

Tableau 44: bilan d'extension des patients dans les différentes séries.

<i>Auteurs</i>		<i>Année</i>	<i>Effectif</i>	<i>CHC multi focal</i>	<i>CHC métastatique Extra hépatique</i>	<i>Envahissement vasculaire</i>
Y.SAID et coll TUNISIE		2012	101	83%	32.4%	44%
Étude BRIDGE	<i>Asie</i>	2015	12031	34.5%	05.75%	18 %
	<i>Europe</i>	2015	3673	44%	04%	14 %
	<i>Amérique du nord</i>	2015	2326	39%	08%	19 %
<i>Notre série</i>		<i>2019</i>	<i>49</i>	<i>20.40%</i>	<i>22.24%</i>	<i>18.36%</i>

En comparant nos chiffres avec ceux rapportés par *Park et coll.* dans leur étude de 2015 chez 18031 patients [182], on a constaté qu'il y a moins de CHC multifocal et métastatique dans notre échantillon 20.40%. Alors qu'il y a un net rapprochement des chiffres concernant l'envahissement vasculaire : 18.36% pour notre étude, 18% et 19% respectivement pour l'étude Bridge en Asie et en Amérique du nord (**tableau 44**).

De la même manière on a comparé nos résultats avec ceux de l'étude tunisienne de *Y.said et coll* portée sur 101 CHC [180], on a constaté qu'il avait nettement moins de CHC multi focal métastatique dans notre échantillon et moins d'envahissement vasculaire: **tableau 44, graphique 22**.



Graphique 22 : comparaison du bilan d'extension des patients selon différentes séries.

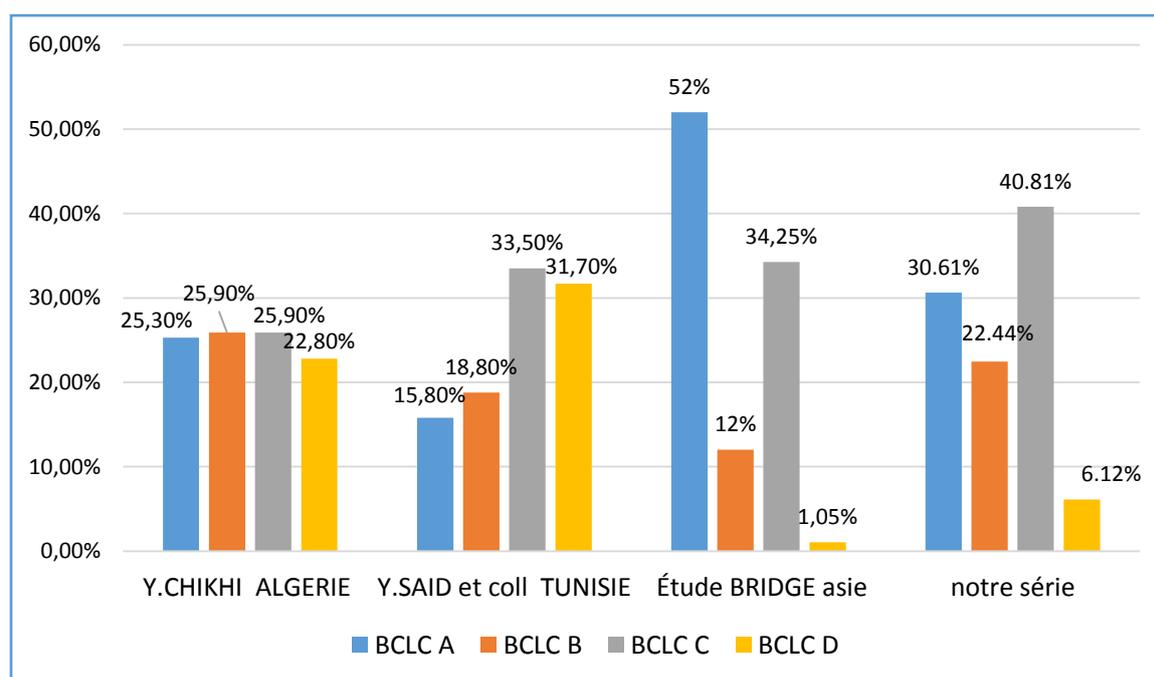
X.8 Pronostic :

Selon la classification pronostic BCLC, les patients de notre série étaient classés en : BCLC A (30.61%), BCLC B (22.44%), BCLC C (40.81%) et BCLCD (06.12%).

Les chiffres de nos résultats sont différents des autres séries, mais on note cependant un rapprochement avec ceux de l'étude nationale de *Y.chikhi et coll* [184] sur les catégories BCLC A (30.61% et 25.3%) et BCLC B (22.44% et 25.9%) respectivement pour notre étude et celle de *Y.chikhi et coll* (**tableau 45, graphique 23**).

Tableau 45 : classification BCLC des patients dans les différentes séries

Auteurs		Année	Effectif	Classification BCLC			
				A	B	C	D
Y.CHIKHI ALGERIE [184]		2016	196	25.3%	25.9%	25.9%	22.8%
Y.SAID et coll TUNISIE [180]		2012	101	15.8%	18.8%	33.5%	31.7%
Étude BRIDGE [182]	Asie	2015	12031	52%	12%	34.25%	01.5%
	Europe	2015	3673	30%	11%	51%	08%
	Amérique du nord	2015	2326	37%	10%	42%	11%
Notre série		2019	49	30.61%	22.44%	40.81%	06.12%



Graphique 23 : comparaison des stades BCLC des patients selon les différentes séries.

Nous remarquons que dans les études maghrébines, la catégorie BCLC A présentait des pourcentages bas [30.61% dans notre série, 25.30 % dans la série nationale de *Y.chikhi* [184] et 15.80 % dans l'étude tunisienne de *Y.said* [180]], comparativement avec l'étude BRIDGE asiatique [182] où il a été constaté que le taux le plus élevé est celui des BCLC A

avec 52% (**Tableau 45**), certifiant la précocité du diagnostic du CHC à un stade de traitement curatif.

X.9 Performance diagnostic de la biopsie hépatique transpariétale radioguidée :

Les performances de la biopsie hépatique dans le diagnostic du CHC sont très variables avec une spécificité proche de 100 % et une sensibilité allant de 60 à 70% dans la littérature [191]. Dans notre étude le diagnostic histologique des CHC a été obtenu soit après étude de la pièce opératoire dans 12 (28.57%) soit après biopsie transpariétales radio guidée dans 30 cas (71.43%). Les biopsies faites dans notre service ont été réalisées sous guidage échographique (**figure 111**) cependant un patient a bénéficié d'un guidage scannographique (**figure 112**) pour un nodule iso échogène en échographie.

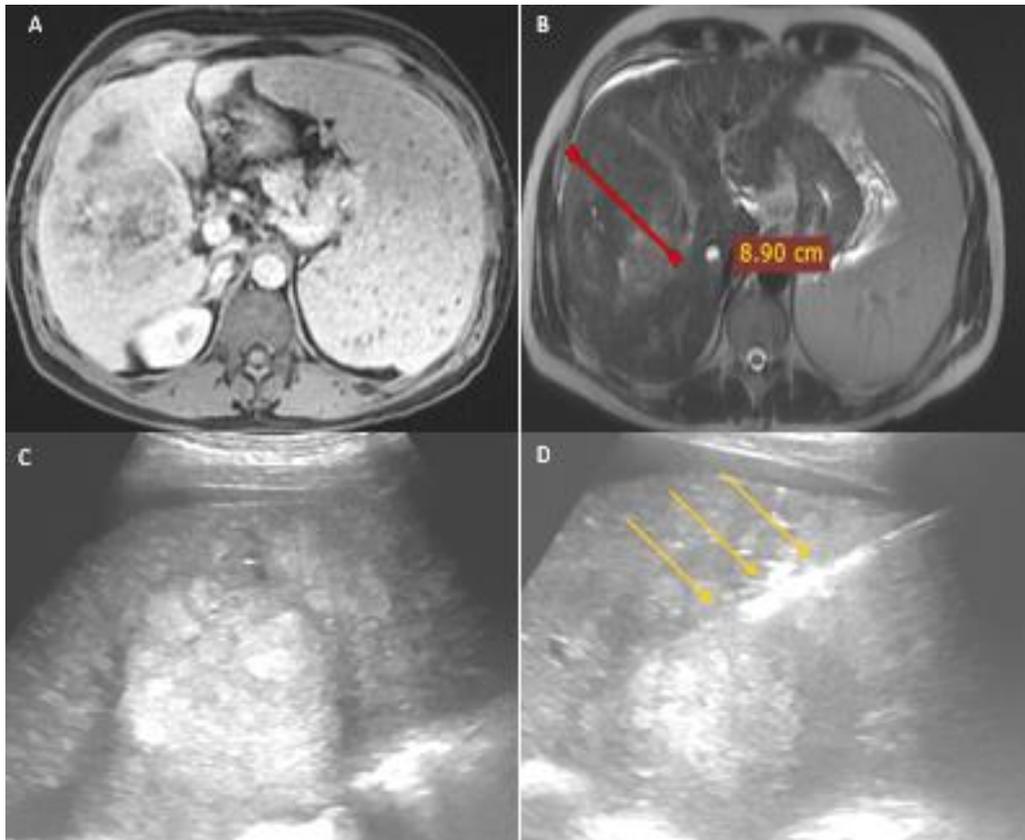


Figure 111: biopsie hépatiques écho-guidée : volumineux CHC du lobe droit à rehaussement hétérogène en LAVA temps portal (A), hyper signal modéré hétérogène T2 (B). Biopsie écho guidé de la masse à l'aide d'une aiguille 16g/13cm (flèches orange) (C et D).

Dans notre échantillon toutes nos biopsies hépatiques ont été concluantes, ce qui donne une sensibilité de la PBH réalisée dans notre étude à 100%.

On a remarqué qu'on a eu de meilleurs résultats des PBH par rapport à l'étude tunisienne de *Y.said et coll* [08 CHC biopsiés sur 101] [180] .Nos résultats rejoignant ceux rapportés par *Y.chikhi* dans son étude [100 CHC biopsiés sur 388] [179] : **tableau 46.**

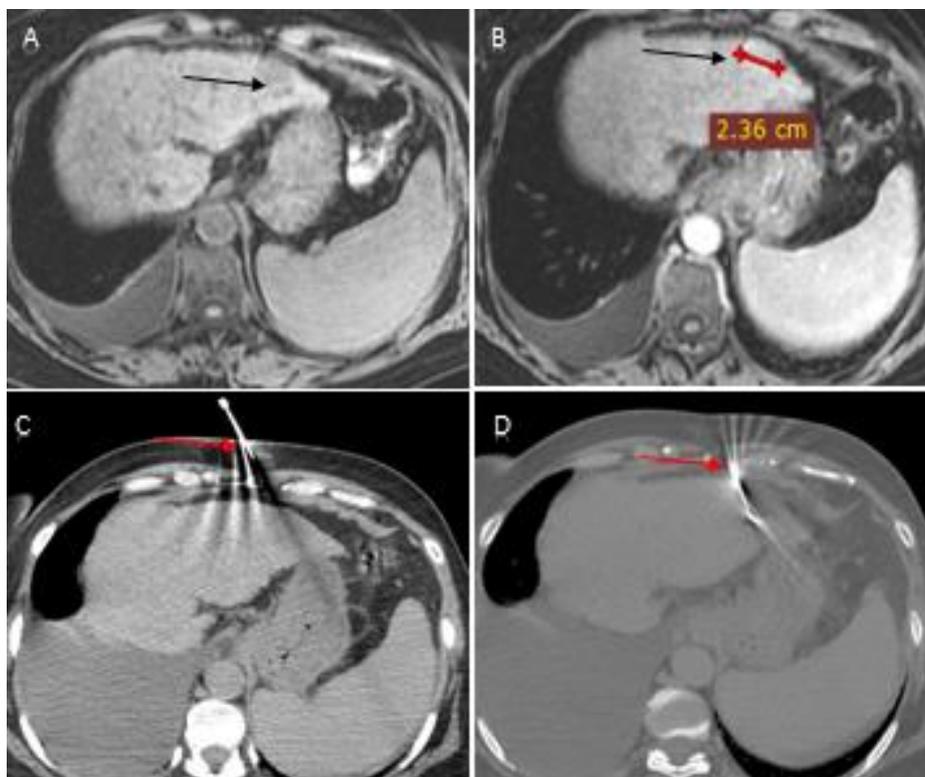


Figure 112: biopsie hépatiques scano-guidée : petit CHC de 02cm du lobe gauche (flèches noire) en hypo signal T1 (A), hyper vascularisé au temps artériel aux séquences LAVA dynamiques(B).Biopsie pariétale scano-guidée par système co-axial 18g/10cm (flèches rouge) (C et D)

Tableau 46: sensibilité de la PBH selon différentes études

<i>Auteurs</i>	<i>Année</i>	<i>Effectif</i>	<i>PBH</i>	<i>Sensibilité</i>
Y.CHIKHI ALGERIE [179]	2018	388 CHC	100	96%
Y.SAID et coll TUNISIE [180]	2012	101 CHC	08	62.5%
Notre série	2019	42	23	100%

Dans notre étude on n'a eu aucune complication majeure post biopsie, mis à part une douleur après le geste, un malaise vagal et un cas d'hématome pariétal.

X.10 *Options thérapeutiques :*

Le but du traitement et les modalités thérapeutiques différent selon le stade évolutif du CHC.

Les buts du traitement :

- Obtenir une guérison ou empêcher l'évolution de la maladie.
- Améliorer la survie du malade.
- Prévenir les récurrences tumorales.

Modalités thérapeutiques :

- À visée curative : la transplantation hépatique, la résection hépatique et la destruction percutanée
- Les traitements palliatifs : chimio embolisation artérielle et chimiothérapie type sorafénib
- Les soins de supports.

Dans notre étude la décision de la stratégie thérapeutique chez la majorité de nos patients était prise en RCP en tenant compte des moyens disponibles et surtout des moyens non disponibles comme la transplantation hépatique, la radiofréquence, la chimio embolisation, la radio embolisation, la radiothérapie stéréotaxique.

Parmi nos malades, seuls 12 patients (24.48%) ont eu un traitement curatif à type de résection hépatique. Le traitement palliatif par chimio-embolisation intra artérielle hépatique concernait 02 patients (04.08%), la chimiothérapie par Sorafénib pour 32 patients (65.30%) et les soins de support concernaient 03 patients (06.12%).

La comparaison des options thérapeutiques pour les patients dans notre étude avec celles des différentes études dans la littérature sont répertoriés dans le **tableau 47**.

X.11 *SUIVI :*

À la fin de l'analyse de notre étude 18 patients étaient encore vivants dont 11 sous sorafénib. Ces résultats sont sensiblement similaires aux données de la littérature notamment celles des séries nationales et maghrébines et confirment le mauvais pronostic du CHC surtout s'il est diagnostiqué à un stade tardif [179-180]

-Dans notre échantillon 12 patients ont bénéficié d'un traitement curatif à type de résection hépatique :

- 03 patients étaient en rémission complète sans récurrence locale ni à distance.
- 04 patients ont présenté des récurrences locales.

Tableau 47: options thérapeutiques selon différentes séries.

Auteurs	Année	Effectif	Options thérapeutiques						
			Curatives			Palliatives			
			TH	RH	RF	CE	sorafénib	Soins de support	
Y.CHIKHI ALGERIE [179]	2018	388	0.5%	5.6%	11.3%	13.1%	19.5%	49.8%	
Y.SAID et coll TUNISIE [180]	2012	91	0%	1.09%	14.2%	06.6%	48%	30%	
Etude BRID- GE [182]	Chine	2015	8538	-	32%	4%	51%	1%	12%
	Europe	2015	3466	-	16%	28%	29%	10%	11%
	Amérique du nord	2015	2243	-	18%	18%	33%	11%	16%
Notre étude	2019	49	-	24.48%	-	4.08%	65.30%	6.12%	

-03 patients ont eu des récidives à distance ; deux pour des métastases ganglionnaires et une patiente pour une métastase surrenalienne et mis sous Sorafénib.

- 02 patients ont été perdus de vue.

-On a eu deux patientes qui ont été orientées pour une chimio embolisation, une patiente a présenté 7 mois après une localisation surrenalienne proposée pour une thérapie ciblée type Sorafénib et une patiente perdue de vue.

-Pour la thérapie ciblée Sorafénib en monothérapie est indiquée en première intention en cas de CHC non éligible à un traitement spécifique tel que la résection chirurgicale, la transplantation hépatique, la destruction percutanée ou la chimio embolisation. Un essai de phase III randomisé [essai SHARP] ayant comparé le sorafénib et un placebo chez des malades atteints de CHC évolué, a montré un allongement significatif de la survie globale et de la survie sans progression pour les patients sous sorafénib [\[192\]](#).

Dans notre série, nous avons noté chez 28 patients ayant bénéficié d'un traitement par sorafénib une survie à 1an à 25 % (07patients) Ce qui est en adéquation avec les résultats des études : SHARP [192] et Y.Chikhi [179] : **tableau 48**

Tableau 48 : comparaison de la survie des malades traités par Sorafénib

<i>Auteurs</i>	<i>Année</i>	<i>Effectif</i>	<i>Survie</i>	
			<i>Une année</i>	<i>Deux ans</i>
<i>Etude SHARP [192]</i>	<i>2007</i>	<i>602</i>	<i>22.4%</i>	<i>-</i>
<i>Y.CHIKHI ALGERIE [179]</i>	<i>2018</i>	<i>388</i>	<i>26.7%</i>	<i>17%</i>
<i>F. Hamdoun Maroc [197]</i>	<i>2018</i>	<i>19</i>	<i>63.4%</i>	<i>26.5%</i>
<i>Notre série</i>	<i>2019</i>	<i>28</i>	<i>25%</i>	<i>-</i>

X.12 *Les limites de notre étude :*

- La taille d'échantillon relativement petite est due en partie aux répercussions de l'infection COVID19, car plusieurs patients de notre série ont été perdus de vue en raison des reports successifs des explorations IRM ainsi que les gestes interventionnelles de biopsies hépatiques.
- Notre étude s'est focalisée uniquement sur les CHC avec des grades histologiques homogènes, à l'exclusion des CHC avec histologie mixte. Ce biais de sélection pourrait être considérable.
- D'une manière générale, le grade histopathologie d'une tumeur maligne est déterminé à la fois par son atypie cellulaire et son atypie structurelle. La cellularité que l'imagerie de diffusion est censée refléter est principalement due à des atypies structurelles. L'atypie cellulaire, représentée principalement par le rapport noyau / cytoplasme, n'est pas entièrement reflétée sur la séquence DWI actuelle car elle décrit principalement le mouvement brownien des molécules d'eau extracellulaires plutôt qu'intracellulaires.

- Dans notre étude l'ADC était mesuré en utilisant une ROI des parties solides avec exclusion des parties nécrotiques et kystiques. Ce facteur peut également avoir un rôle dans les variations entre les valeurs ADC et la analyse histopathologie.
- Des options thérapeutiques limitées pour les patients de notre série en rapport avec la non disponibilité des moyens de la radiologie interventionnelle a visée thérapeutique comme : les méthodes de destruction thermique radio guidée et la chimio embolisation intra artérielle.

CONCLUSION

Le carcinome hépatocellulaire est la forme la plus fréquente du cancer du foie chez les adultes dans environ 80% des cas. Il représente le sixième cancer le plus souvent diagnostiqué et la troisième cause de décès par cancer dans le monde en 2020 [2].

Au terme de notre travail sur la capacité de l'IRM à prédire le grade histologique du CHC nous avons pu tirer un certains nombres de conclusions dont certaines rentrent dans le cadre des objectifs fixés à savoir :

-Les valeurs du coefficient de diffusion apparent minimales et moyennes des CHC en imagerie de diffusion sont inversement corrélées à leurs grades histologiques avec une différence significative pour leurs capacités de discrimination entre les CHC peu, moyennement et bien différenciés. Notre étude a révélé que l'imagerie de diffusion en tant que technique d'imagerie fonctionnelle en IRM hépatique pour le diagnostic du CHC pourrait prédire le grade histologique du CHC, Ceci correspond donc à notre objectif principal.

-Une valeur seuil de l'ADC moyen de $1.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ pour distinguer les CHC bien différenciés des autres grades histologies a été retrouvée avec une sensibilité et spécificité à 100% ce qui répond également à notre objectif secondaire.

-Un ADC moyen $< 1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ est fortement évocateur d'un CHC peu différencié.

-Le signal des CHC en imagerie de diffusion a présenté une bonne corrélation avec leurs grades histopathologies : plus la tumeur est différenciée plus elle est en franc hyper signal en diffusion.

-L'application de cette méthode de mesure de l'ADC en imagerie de diffusion dans le protocole d'exploration IRM pour le CHC dans une pratique clinique précise est utile pour prédire le pronostic et planifier une bonne stratégie thérapeutique.

PERSPÉCTIVES :

Nous recommandons :

- ✓ Des études supplémentaires sont nécessaires avec un plus grand nombre de cas pour déterminer si les valeurs de l'ADC sont toujours prédictives du grade histologique du CHC.
- ✓ Faire une étude similaire multifournisseur pour tester la reproductibilité de cette méthode sur deux machines d'IRM différentes.
- ✓ Tester l'efficacité de la mesure de l'ADC en imagerie de diffusion pour prédire le grade histologique en employant plusieurs observateurs.
- ✓ Nos résultats doivent être vérifiés par d'autres études sur des CHC avec des grades histologiques mixtes avant d'appliquer cette méthode dans la pratique clinique.
- ✓ Sensibiliser le personnel médical de l'importance du dépistage systématique du CHC chez les personnes à risque notamment les patients cirrhotiques pour découvrir précocement des CHC avec des caractéristiques permettant de proposer des traitements curatifs.

Sur le plan technique nous souhaitons :

- Introduire l'utilisation des molécules de contraste à caractère fonctionnel pour le diagnostic du CHC tels que l'échographie de contraste et les agents de contrastes hépato spécifiques en IRM.
- Fournir le matériel nécessaire dans notre CHU pour la radiologie interventionnelle à visée thérapeutique pour le CHC en introduisant les techniques de destruction thermique et la chimio embolisation intra artérielle.

CAS CLINIQUES

Cas clinique 01 :

Il s'agit du patient M.K âgé de 67 ans, retraité demeurant à Ain baida, la wilaya d'Oum El Bouaghi, marié et père de 05 enfants vivants et bien portants.

- ✓ Habitudes toxiques : tabac : négatif alcool : négatif.
- ✓ Antécédents : personnels : RAS Familiaux : RAS
- ✓ Histoire de la maladie : le début été marqué par l'installation d'une douleur abdominale du flanc droit et un amaigrissement récent qui a amené le patient à consulter un gastro-entérologue.
- ✓ Une échographie abdomino- pelvienne faite en ambulatoire objectivant une volumineuse masse d'allure tumorale du segment IV.
- ✓ Bilan biologique :
 - Sérologie : VHC positive.
 - Bilan hépatique : normal
 - AFP a 1842 ul/ml.

Le Malade a été orienté chez nous pour une IRM hépatique en mars 2020 (**figures : 113 ,114 et 115**)

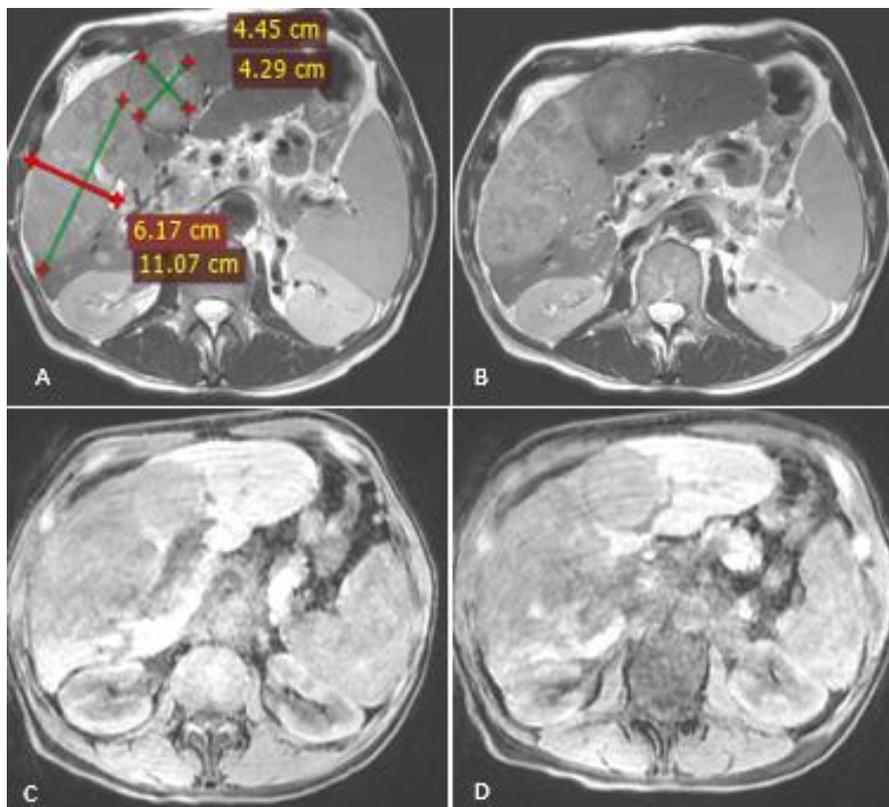


Figure 113: IRM hépatique en séquences morphologiques T2 (A et B) et T1 (C et D) objectivant deux masses tumorales du foie droit (cas clinique 1).

Sur Les séquences morphologies (**figure 113**) le foie était dysmorphique avec deux masses tumorales en hypo signal T1 (C et D), hyper signal T2 modéré (A et B) : la plus volumineuse en plage située à cheval entre les segments IV, V et VIII mesurant 110x61mm, la deuxième sous forme nodulaire du segment IV mesurant 44x43mm.

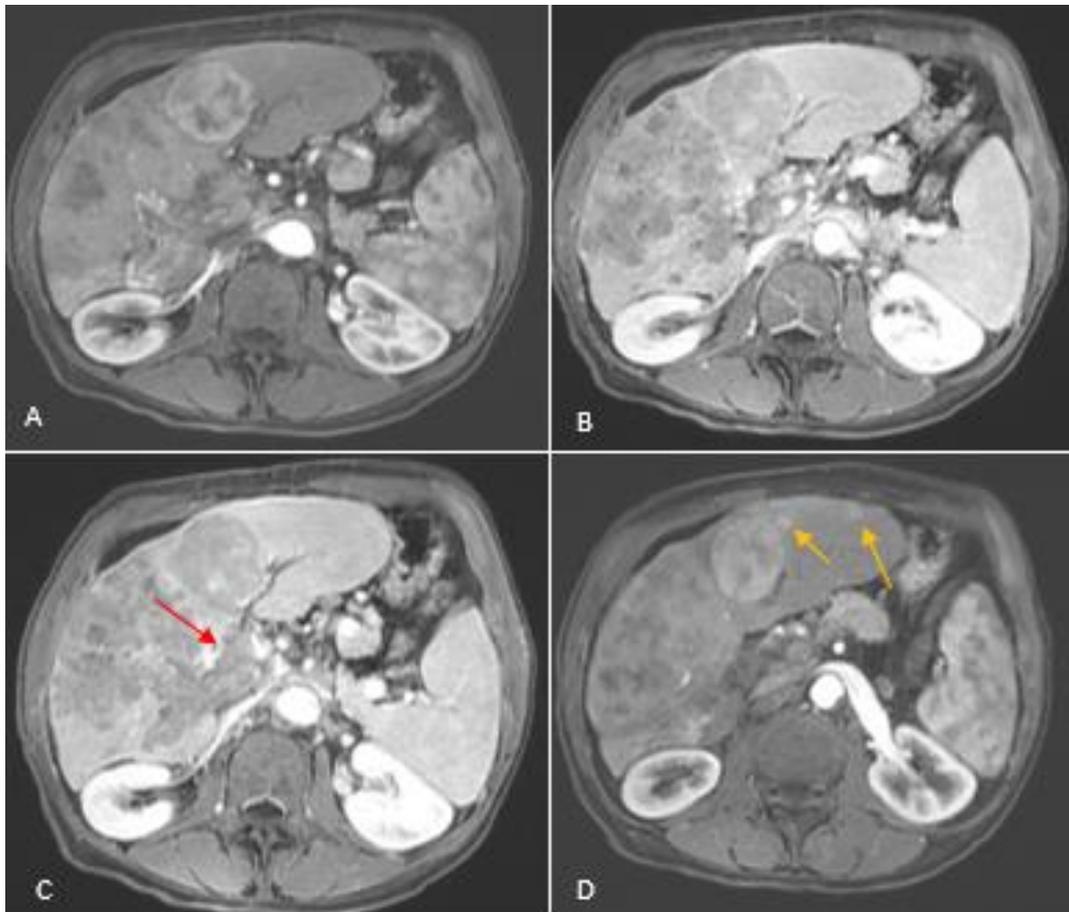


Figure 114 : IRM hépatique séquences LAVA dynamiques FS au temps artériel (A) portal (B et C) et tardif (D) Cas clinique 1

Sur les séquences LAVA dynamiques FS, on a constaté que les deux masses tumorales précédemment décrites présentent une hypervascularisation au temps artériel (**figure 114 A**) avec lavage au temps portal (**figure 114 B**).on a noté une thrombose tumorale portale droite (**figure 114 C** flèche rouge) associée à des petits nodules tumoraux satellites sous capsulaires du lobe gauche (**figure 114 D** flèches orange).

Un hyper signal modéré a été noté pour les deux masses sur les séquences diffusion B800 (**figure 115 A et B**) avec un ADC minimum et moyen calculés sur la cartographie (**figure 115 C**) donnant les chiffres suivants : $ADC_{min} = 0.98 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ et $ADC_{moyen} = 1.35 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$.

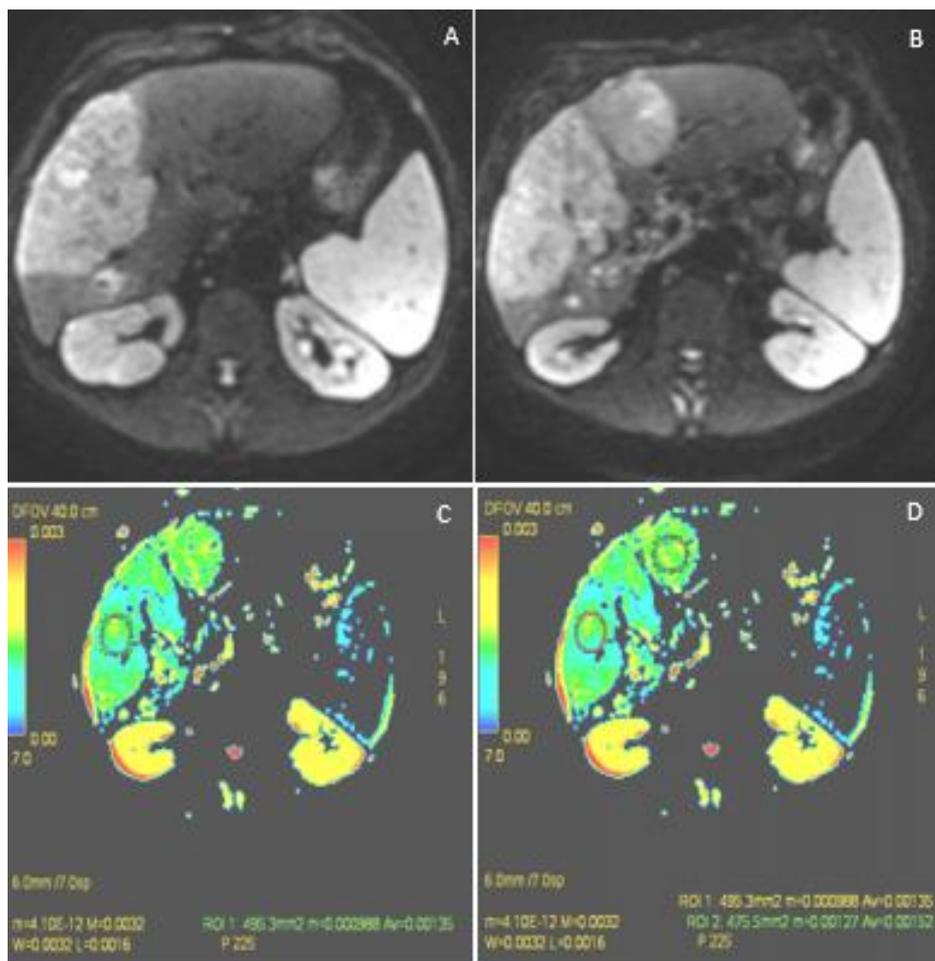


Figure 115 : séquences de diffusion B800 (A et B).Cartographie ADC (C et D) cas clinique 1

En se basant sur les séquences morphologiques, T1, T2, LAVA dynamiques et les séquences fonctionnelles de diffusion ; le diagnostic de CHC bifocal a été évoqué sur la cinétique de rehaussement typique : Wash in+ Wash out. Alors que les chiffres de l'ADC minimum et moyen de la tumeur calculés sur la cartographie diffusion nous orientent plus vers un CHC de grade histologique moyennement différencié.

Après avoir éliminé toute contre-indication une biopsie hépatique écho-guidée de la masse située à cheval entre les segments IV, V et VIII a été réalisée avec une aiguille jetable 16G /13cm (**figure 116 A**), sans aucune complication post biopsie notable. Deux fragments prélevés et fixés dans le formol (**figure 116 B**), adressés pour étude histologique.

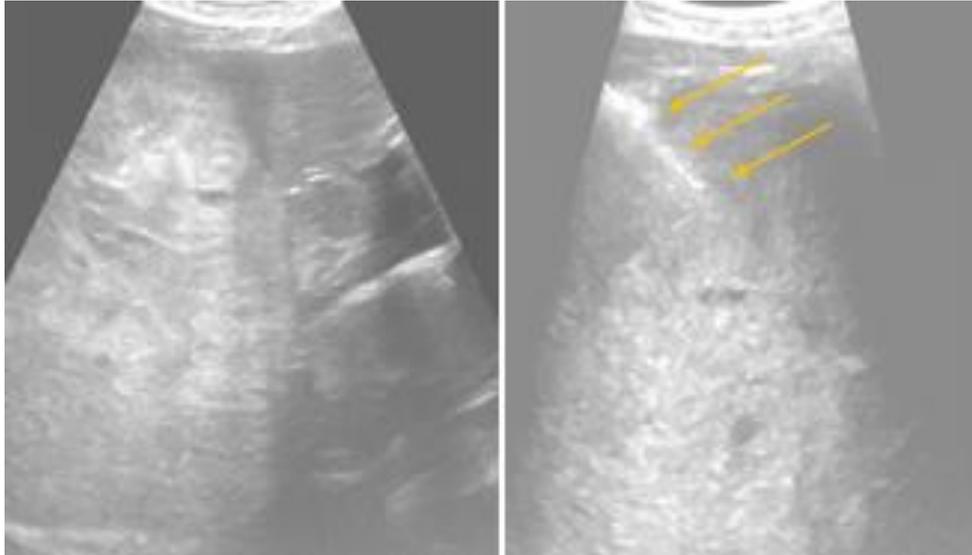


Figure 116 : biopsie écho-guidée de la masse tumorale : flèches orange (cas clinique 1)

Le résultat de l'étude anatomopathologique est revenu en faveur d'un CHC moyennement différencié grade II d'Edmondson-Steiner, ce qui concorde parfaitement avec notre prédiction par le calcul de l'ADC moyen et minimum en imagerie de diffusion.

Le bilan d'extension radiologique du patient retrouve un envahissement vasculaire de la veine porte (**figure 117 B** flèche rouge) sans extension à distance, le patient a été classé en BCLC C et une chimiothérapie ciblée type Sorafénib a été préconisée lors de la RCP.

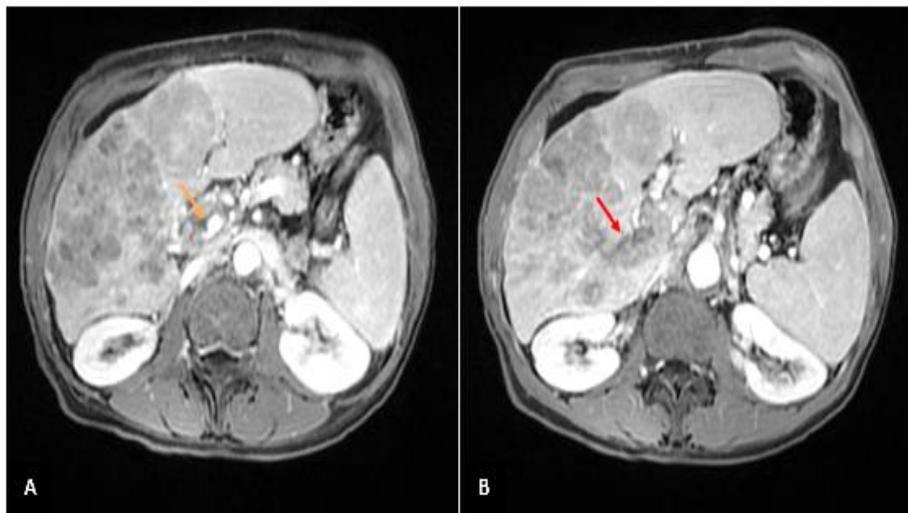


Figure 117 : IRM hépatique séquences LAVA dynamiques en temps portal (cas clinique 01) Veine porte libre au niveau du hile (A) Flèche orange, thrombose portale de la branche droite (B) flèche rouge

Le bilan biologique pré thérapeutique du patient est sans particularité : FNS et bilan hépatique corrects et sans aucune contre-indication à la chimiothérapie ciblée, le patient a reçu sa première cure de Sorafénib(Nexavar) en avril 2020.

Après 05 cures de Nexavar le patient a été revu en consultation d'oncologie en octobre 2020 : il était fatigué OMS 4, CHILD B , anorexique se plaignant de douleurs du flanc droit d'où son orientation chez nous pour une IRM hépatique d'évaluation (**figure 118**).

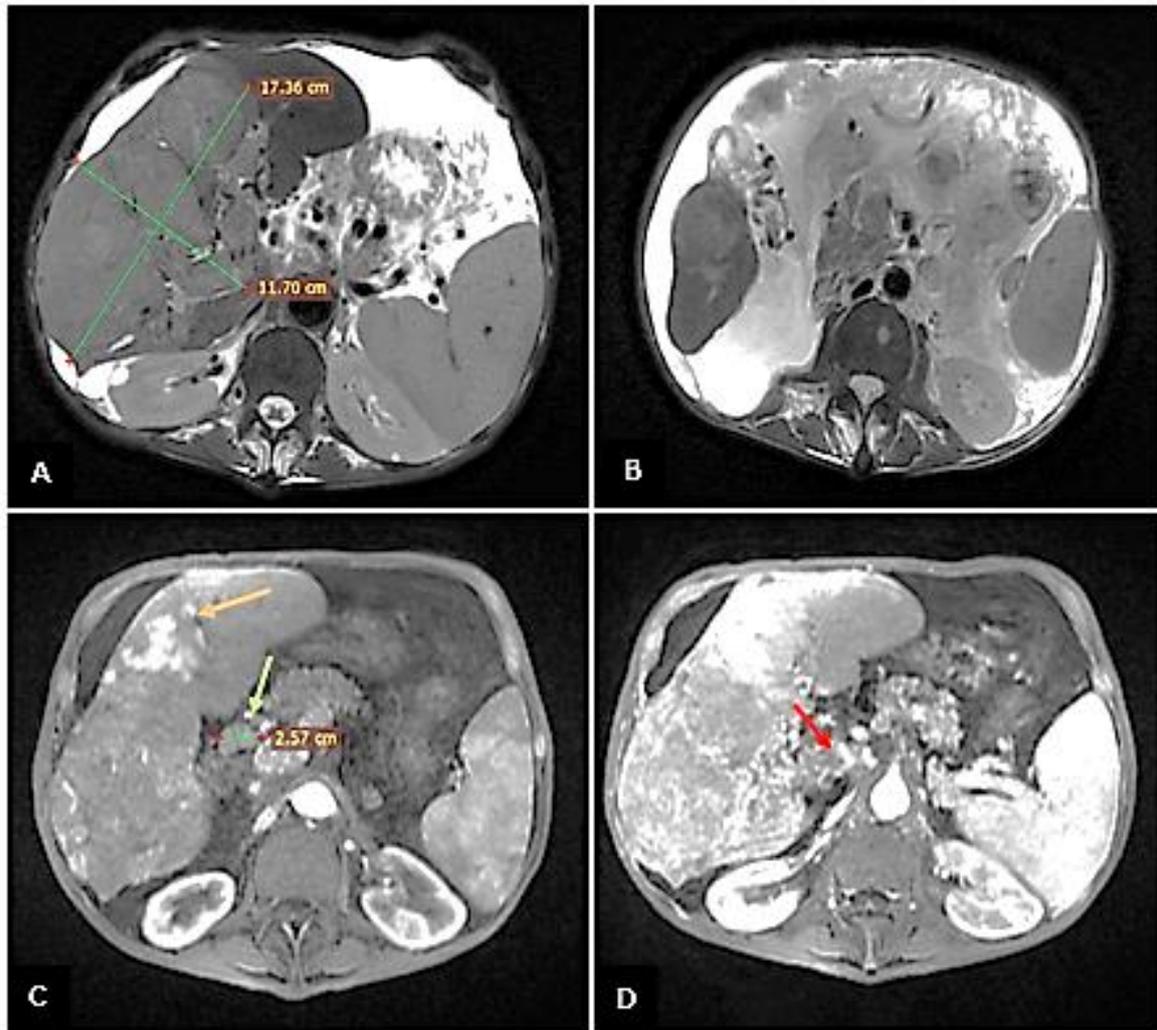


Figure 118: IRM hépatique d'évaluation après 06mois de traitement
Séquences morphologiques T2 (A et B) et LAVA (C et D) cas clinique 01

En séquences morphologiques pondérées T2 on a constaté une nette augmentation de la taille de la tumeur à plus 67% (**Figure 118 A**) par rapport à l'examen antérieur avec apparition d'une ascite de grande abondance (**figure 118 B**).

En séquences LAVA dynamiques FS on a noté une adénopathie métastatique (**figure 118 C** flèche verte) et plusieurs nodules hépatiques d'allure secondaires (**figure 118 C** flèche orange). La thrombose portale droite visualisée à l'examen antérieur s'est étendue à la veine porte dans sa portion hilare (**figure 118 D** flèche rouge).

Le patient a été classé en progression métastatique, OMS 04 et CHILD B, d'où l'arrêt de la chimiothérapie sous Nexavar, mis sous soins de support. Malade décède deux mois après en Décembre 2020.

Cas clinique 02 :

Il s'agit du patient B.A âgé de 54 ans, fonctionnaire demeurant à Ain Smara wilaya de Constantine, marié et père de 02 enfants vivants et bien portants.

- ✓ Habitudes toxiques : tabac : sevrage depuis 2004 - alcool : négatif.
- ✓ Antécédents : personnels : médicaux : notion d'ictère en 1987 - chirurgicaux : RAS
Familiaux : RAS
- ✓ Histoire de la maladie : le début était marqué par l'installation d'une douleur abdominale avec un sub- ictère et une bi cytopénie (leucopénie et thrombopénie) qui a nécessité d'être explorée par une échographie abdomino- pelvienne.
- ✓ Une échographie abdomino- pelvienne faite en ambulatoire objective un gros foie nodulaire et une fine lame d'ascite.
- ✓ Bilan biologique :
 - Sérologie : VHB positive : agHBS : 2964 .17
 - Bilan hépatique : perturbé : bilirubine totale x 2.5 la normale, TP a 54%
 - AFP a 1660 ul/ml.

Le Malade a été orienté chez nous pour une IRM hépatique en aout 2021 (**figures : 119**)

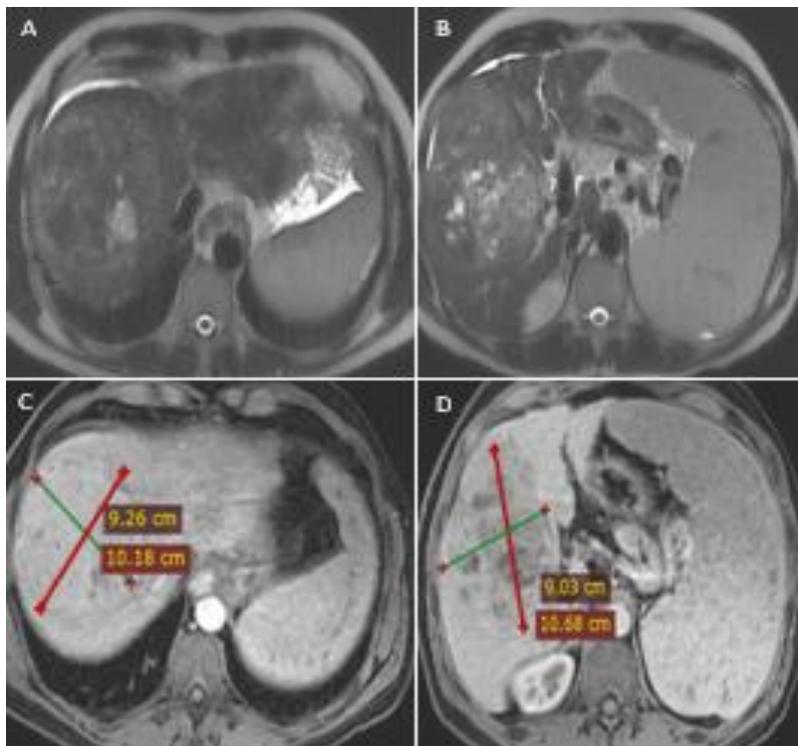


Figure 119 : IRM hépatique séquences morphologiques T2 (A et B) et T1 (C et D) objectivant deux masses tumorales du foie droit (cas clinique 2)

Sur Les séquences morphologies on a noté que le foie dysmorphique présente deux masses tumorales en hyper signal T1 (**figure 119 C et D**) hyper signal T2 relatif (**figure 119 A et B**). La plus volumineuse située à cheval entre les segments V et VI et mesure 119x91mm, quant à la deuxième sous forme nodulaire du segment VIII, mesure 111x92mm.

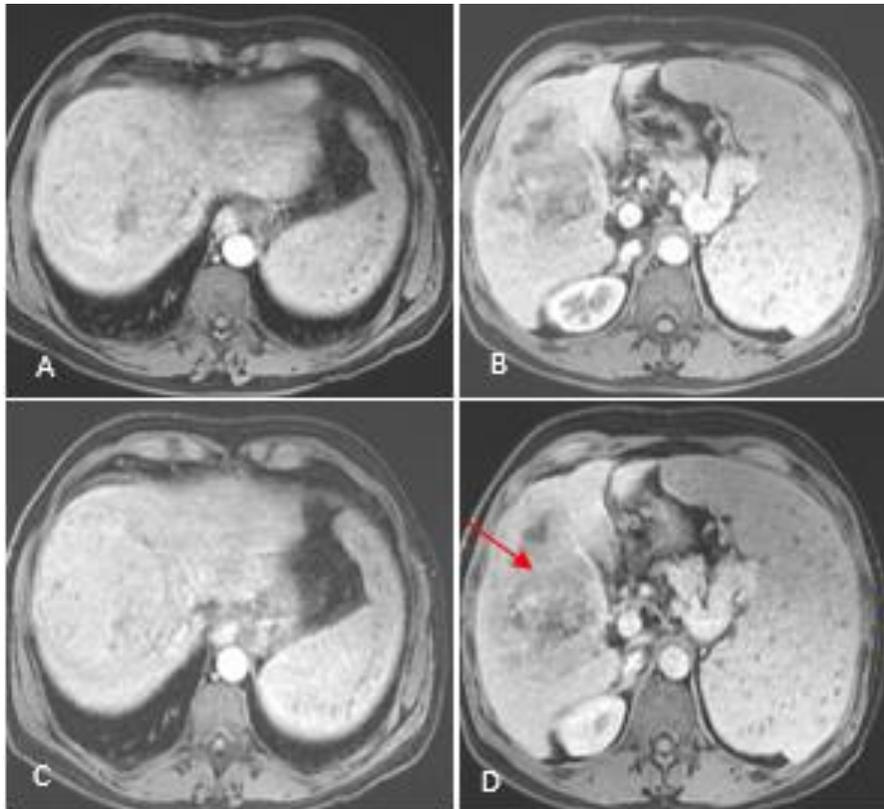


Figure 120: séquences LAVA FS dynamiques aux temps artériel (A), portal (B et C) et tardif (D) : Wash out lésionnel de la masse tumorale (flèche rouge) (cas clinique 2)

Les deux masses tumorales sur les séquences LAVA dynamiques ne présentent pas une hypervascularisation au temps artériel (**figure 120 A et B**), tandis qu'au temps portal on a constaté un Wash out lésionnel juste pour la masse des segments V et VI (**figure 120 D**). Un hyper signal modéré a été noté pour la masse des segments V et VI sur les séquences diffusion B800 (**figure 121 A**) avec un ADC moyen calculé sur la cartographie (**figure 121 B**) : $ADC\ moyen = 1.23 \times (10^{-3} mm^2/sec)$.

Le diagnostic d'un CHC bifocal a été discuté en imagerie conventionnelle à savoir T1, T2 et LAVA dynamique mais sans certitude à cause de son aspect atypique c'est-à-dire absence de cinétique de rehaussement Wash in+ Wash out.

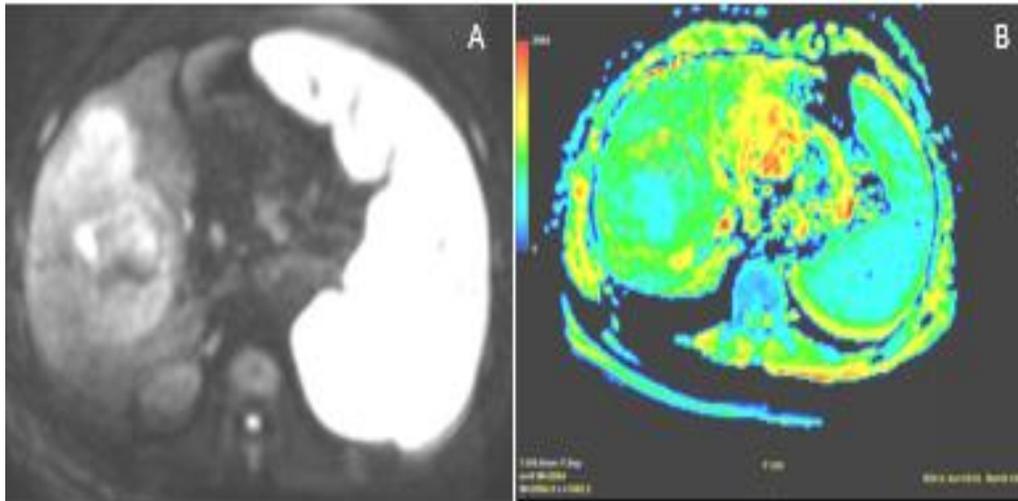


Figure 121 : séquence de diffusion (A) cartographie ADC(B) (Cas clinique 02) : ADC moyen de la masse des segments V et VI = $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$.

Sur la cartographie en imagerie de diffusion, l'ADC moyen de la tumeur était $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ ce qui nous laisse prédire que c'est un CHC moyennement différencié.

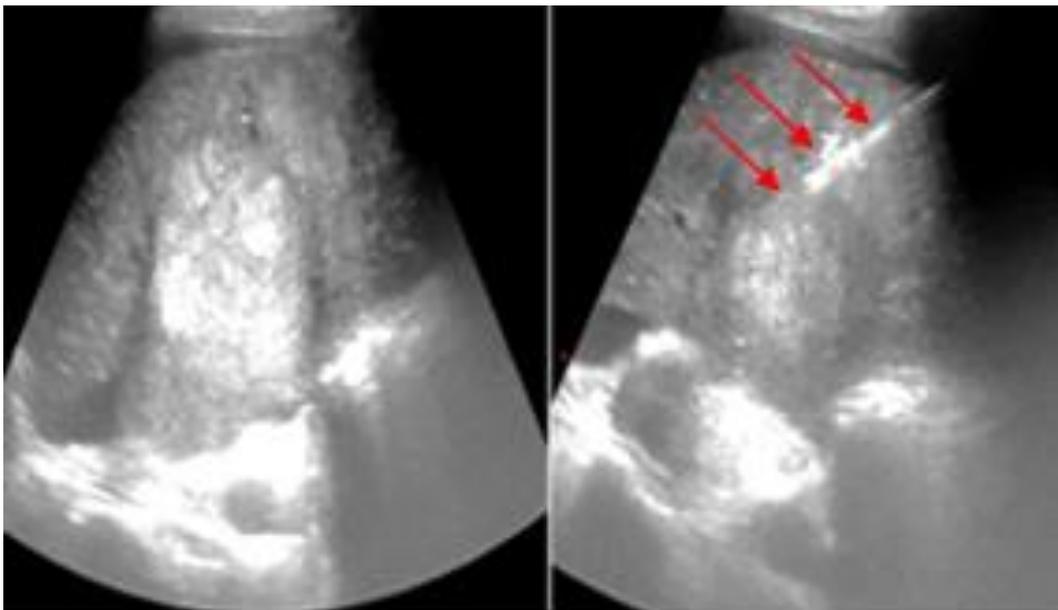


Figure 122 : biopsie écho guidée de la masse des segments V et VI (flèches rouge) Cas clinique 02

Après avoir éliminé toute contre-indication une biopsie hépatique écho-guidée de la masse des segments V et VI a été réalisée avec une aiguille jetable 16G /13cm (**figure 122**), sans aucune complication post biopsie notables.

Après étude anatomopathologique, les résultats sont revenus en faveur d'un CHC moyennement différencié, grade II d'Edmondson-Steiner, ce qui concorde parfaitement avec notre prédiction par le calcul de l'ADC en imagerie de diffusion.

une TDM thoraco-abdomino pelvienne réalisée dans le cadre du bilan d'extension retrouve des adénopathies cœliaques d'allure métastatique (**figure 123 A** flèches rouges) et des nodules pulmonaires (**figure 123 B** flèches oranges). Le patient a été classé en BCLC C. La RCP a proposé une chimiothérapie ciblée type Sorafénib.

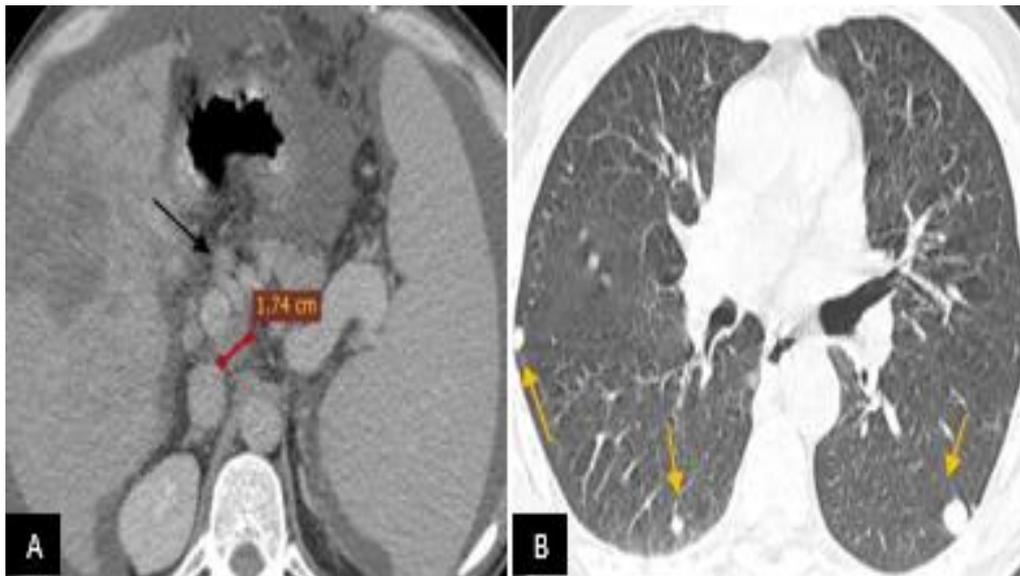


Figure 123: bilan d'extension scannographique thoraco-abdomino-pelvien montre des nodules pulmonaires (flèches orange) et une adénopathie cœliaque (flèche noire) cas clinique 02

Le bilan pré thérapeutique du patient au mois de septembre 2021 retrouve :

- ✓ Des varices œsophagiennes avec une importante perturbation du bilan hépatique et une ascite de grande abondance classant le patient en CHILD C.
- ✓ Une charge virale à 158000u l/l.

Le patient a été reclassé BCLC D et orienté en gastro entérologie du CHU Constantine pour un traitement anti viral et des varices œsophagiennes, mais décède un mois après.

Cas clinique 03 :

Il s'agit du patient K.S âgé de 53 ans, demeurant à Constantine, marié et père de 03 enfants vivants et bien portants.

- ✓ Habitudes toxiques : tabac : négatif - alcool : négatif.
- ✓ Antécédents : personnels : médicaux : tuberculose extra pulmonaire 2007 - chirurgicaux : RAS
Familiaux : RAS
- ✓ Histoire de la maladie : le début était marqué par la découverte d'un nodule hépatique en échographie abdomino- pelvienne de contrôle semestrielle dans le cadre du dépistage.
- ✓ Bilan biologique :
 - Sérologie : VHB positive.
 - Bilan hépatique : TGO augmentés a 42 ul/ml. (TGP, bilirubine et TP) correctes
 - AFP correcte a 2.24 uL/ml.

Le Malade nous a été orienté pour une IRM hépatique en Mars 2021.

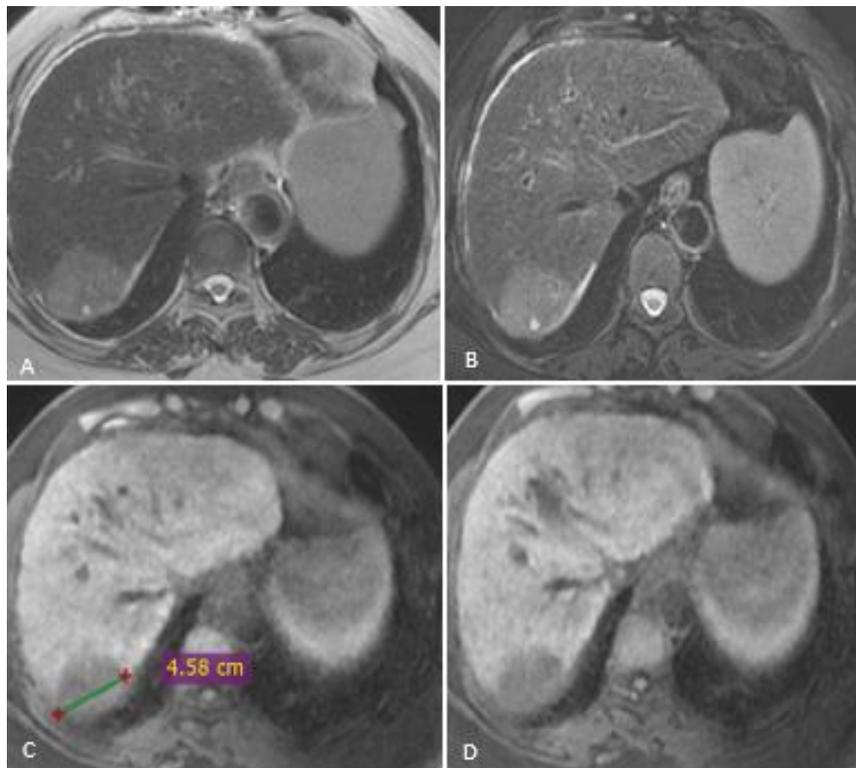


Figure 124 : IRM hépatique en séquences morphologiques T2 (A), T2FS (B) et T1 (Cet D) retrouve une masse hépatique du segment VII (cas clinique 3)

Sur les séquences conventionnelles le foie était dysmorphique avec une masse tumorale de 4.58 cm au niveau du segment VII en hypo signal T1 (**figure 124 C et D**) hyper signal T2 relatif (**figure 124 A et B**) .

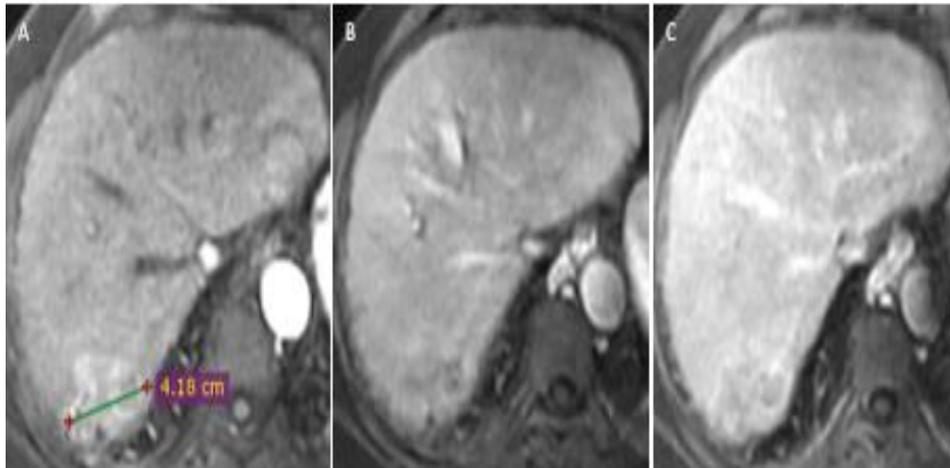


Figure 125: IRM hépatique .Séquences LAVA FS dynamiques aux temps artériel (A), portal (B) et tardif(C) cas clinique 3

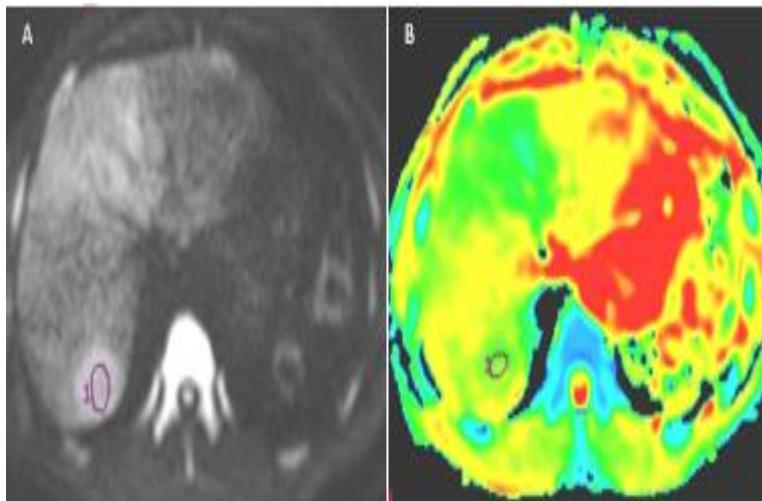


Figure 126 : IRM hépatique : séquence de diffusion (A) cartographie ADC (B) (cas clinique 3) :

Sur les séquences injectées LAVA dynamiques, la masse présente une hypervascularisation au temps artériel (**figure 125 A**), avec un Wash out au temps portal (**figure 125 B**), plus marqué au temps tardif (**figure 125 C**).

En séquence de diffusion B800, la masse était en hyper signal modéré (**figure 126 A**) avec un $ADC_{Min} = 1.39 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ et $ADC_{moyen} = 1.5 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$, ceci laisse supposer que la masse tumorale est un CHC moyennement ou bien différencié.

Le diagnostic d'un CHC a été posé sur les critères radiologiques BCLC et LI-RADS sans avoir recours à l'histologie. Le malade a été classé : CHILD A et BCLC A1, et la résection hépatique a été retenue comme option thérapeutique en RCP.

Le patient a été orienté vers le centre anti cancer de Batna spécialisé en chirurgie hépatique , où une résection hépatique a été réalisée en Avril 2021 à type de segmentectomie du VII avec un fragment hépatique à la coupe de 08x06x03cm (**figure 127**).les suites opératoires étaient sans particularités

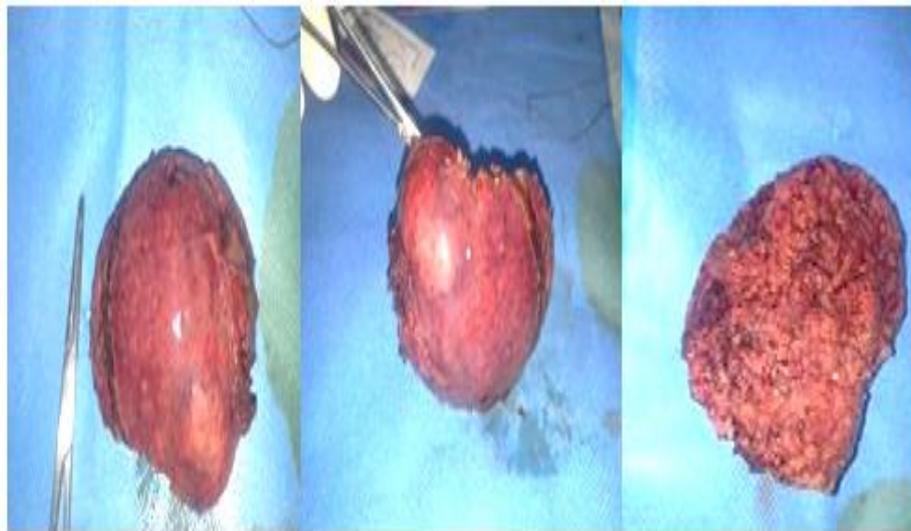


Figure 127: aspect post opératoire du fragment hépatique de la segmentectomie du VII.

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire est revenue en faveur d'un CHC moyennement différencié grade II d'Edmondson-Steiner, ce qui concorde parfaitement avec notre prédiction par le calcul de l'ADC en imagerie de diffusion.

En novembre 2021 dans le cadre du suivi de sa maladie le patient nous a été orienté pour une TDM thoraco abdomino pelvienne d'évaluation (**figure 128**).

Sur le scanner d'évaluation, on a noté une petite collection abcédée de 45mm sous diaphragmatique droite en regard du site opératoire sans signe de récurrence loco régionale (**figure 128 B**), et une pleurésie homolatérale réactionnelle (**figure 128 A**). Les coupes plus basses retrouvent des adénopathies abdominales profondes hilaires hépatiques (**figure 128 C** flèche orange) et cœliaques (**figure 128 D** flèche orange) d'allure métastatiques.

Le patient a été orienté vers le service d'oncologie CHU de Constantine pour une thérapie ciblée et a reçu sa première cure de Sorafénib le 21/11/2021.

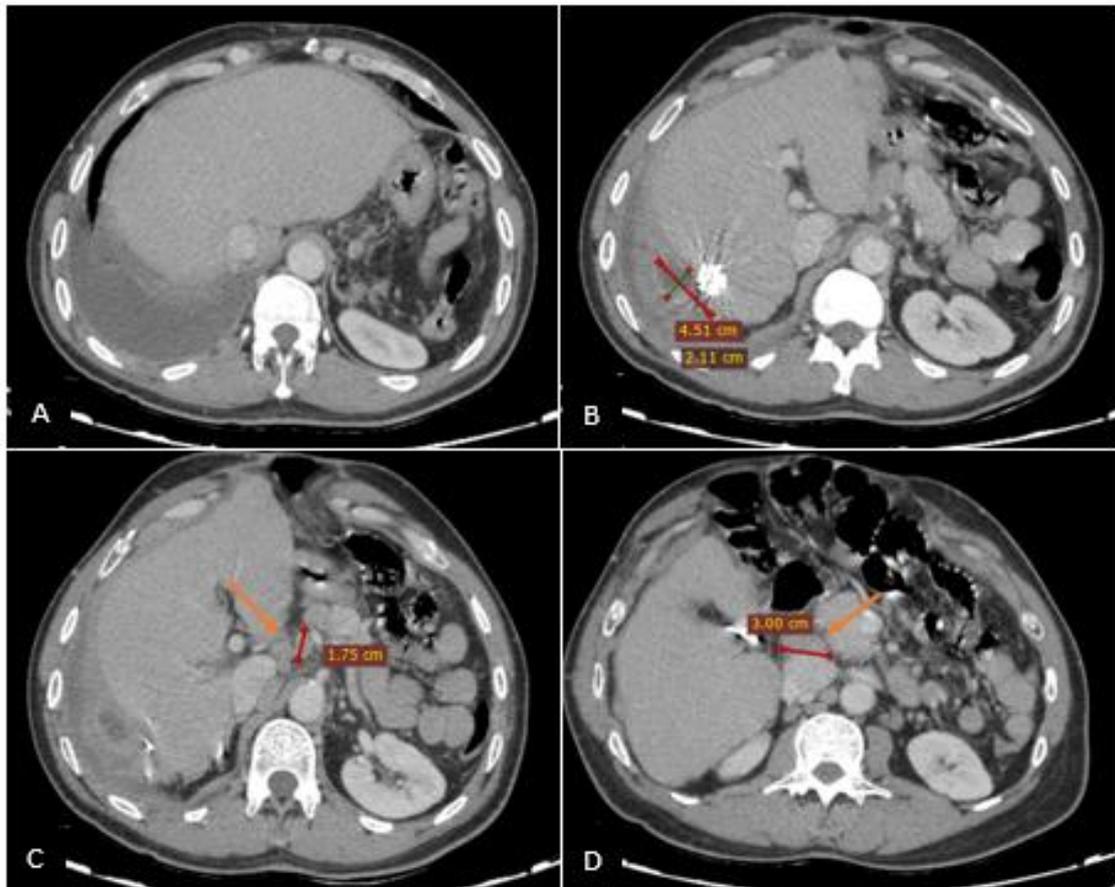


Figure 128 : TDM d'évaluation après 06mois de la résection hépatique (cas clinique 03)

Cas clinique 04 :

Il s'agit du patient B.M âgé de 65 ans, originaire et demeurant à Ain M'Lila, wilaya d'Oum El Bouaghi, marié et père de 05 enfants vivants et bien portants.

- ✓ Habitudes toxiques : tabac : positif - alcool : négatif.
- ✓ Antécédents : personnels : médicaux : une hépatite C - chirurgicaux : opéré sur une hernie inguinale en 2005. Familiaux : RAS
- ✓ Histoire de la maladie : le début était marqué par l'installation d'une douleur de l'hypochondre droit motivant le patient à consulter chez son gastro-entérologue qui a demandé une échographie abdominale.
- ✓ L'échographie faite en privé découvre un foie cirrhotique hétéronodulaire.
- ✓ Fibroscopie digestive haute : varices œsophagiennes
- ✓ Bilan biologique :
 - Sérologie : VHC positive.
 - Bilan hépatique perturbé : hypo albuminémie a 33g/l, une hyper bilirubinémie a 25mg/l, TGO et TGP augmentés, TP à 82%
 - AFP correcte a 4.22 uL/ml.

Le Malade a été orienté chez nous pour une IRM hépatique le 10 Novembre 2021

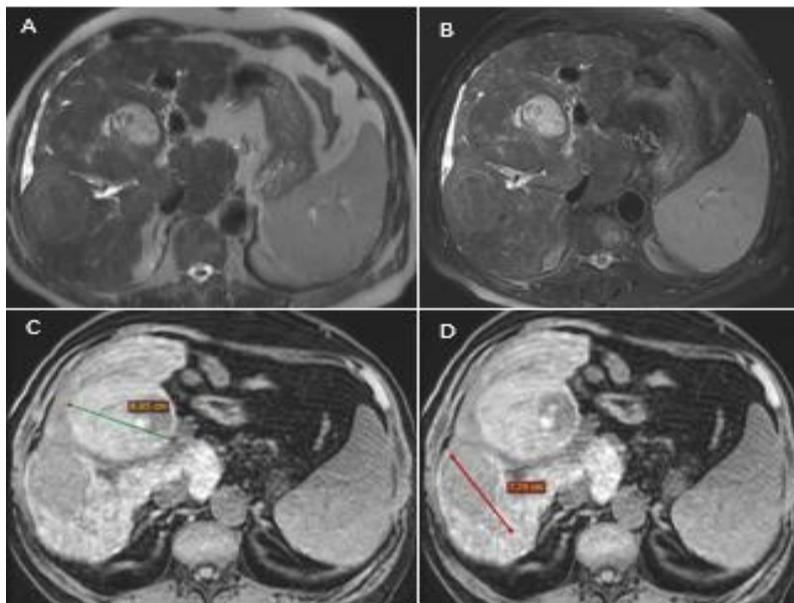


Figure 129 : IRM hépatique. Séquences conventionnelles T2 (A et B) et T1(C et D) : montre deux masses tumorales du foie droit (cas clinique 4)

Sur les séquences conventionnelles le foie est dysmorphique d'allure cirrhotique, siège de deux masses tumorales en iso signal T2 (**figure 129 A et B**) l'une du segment IV en iso

signal T1 (**figure 129 D**) mesure 7,79cm de grand axe et l'autre du segment V en hypo signal T1 (**figure 129 C**) mesurant 6,32 cm de grand axe.

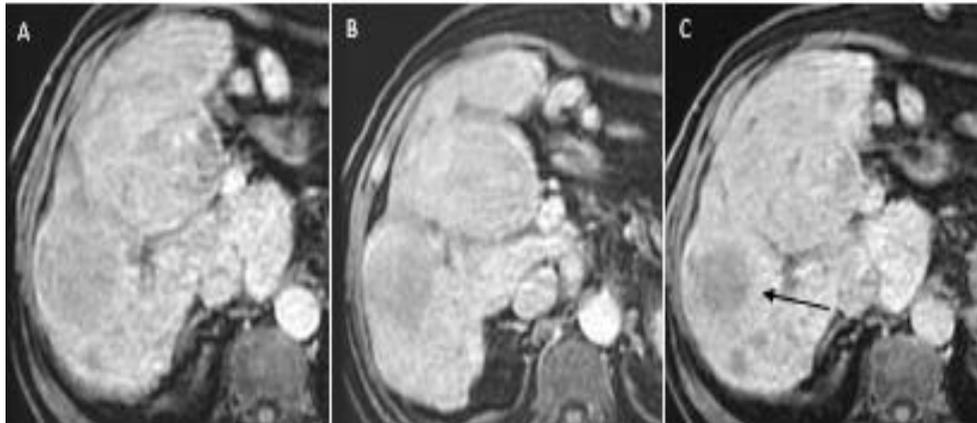


Figure 130 : séquences LAVA dynamiques aux temps artériel (A et B) et portal (C) montre un Wash out lésionnelle (flèche noire) cas clinique 4

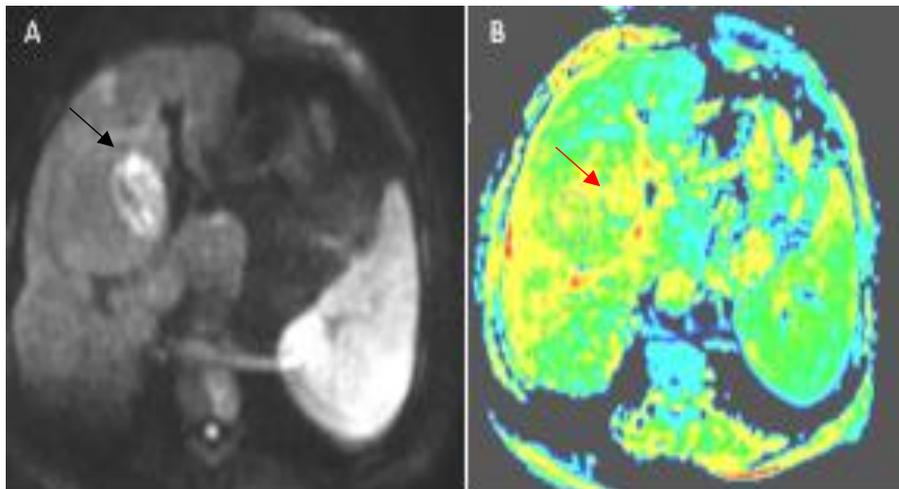


Figure 131 : séquence de diffusion(A) montre un hyper signal nodulaire (flèche noire) cartographie ADC (B) cas clinique 4

Sur les séquences injectées LAVA dynamiques, les deux masses ne présentent pas une hypervascularisation au temps artériel (**figure 130 A**), néanmoins un Wash out au temps tardif a été noté pour la masse du segment V (**figure 130 C** flèche noire).

En séquence de diffusion B800, les deux masses sont en iso signal (**figure 131 A**) à l'exception d'un petit nodule situé dans la masse du segment IV qui présente un hyper signal modéré en diffusion (**figure 131 A** flèche noire) et l'ADC moyen calculé sur ce nodule (**figure 131 B** flèche rouge) est chiffré à $1.57 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$. Alors que l'ADC moyen de la masse du segment V est calculé à : $1.65 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$, ce qui nous laisse prédire que les deux masses sont des CHC bien différenciés vu leurs ADC moyens élevés.

Après avoir éliminé toute contre-indication une biopsie hépatique écho-guidée des deux masses a été réalisée séparément avec une aiguille jetable 16G /13cm (**figure 132**). Il faut souligner qu'aucune complication post biopsie n'a été observée.

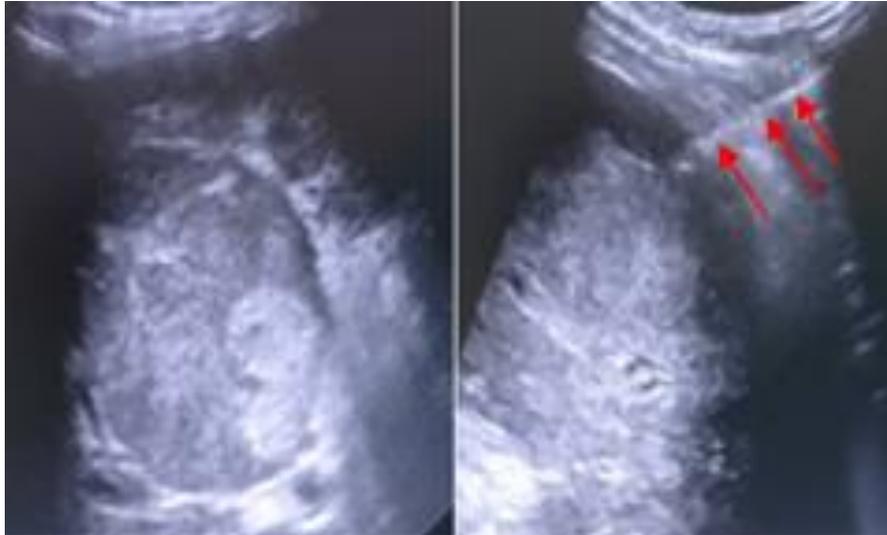


Figure 132 : biopsie hépatique écho-guidée (flèches rouge) de la masse du segment IV (cas clinique 4)

Après étude anatomopathologique, les résultats sont revenus en faveur d'un CHC bien différencié grade I d'Edmondson-Steiner, pour la biopsie de la masse du segment IV ce qui concorde parfaitement avec notre prédiction par le calcul de l'ADC en imagerie de diffusion et d'une hépatite chronique avec nécrose péri-portale et lobulaire sévères et cirrhose pour la deuxième biopsie de la masse du segment IV= tissu non tumoral avec un ADC moyen trop élevé à $1.65 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$.

Le bilan d'extension scannographique du patient retrouve les deux CHC (**figure 133 A**) déjà décrits en IRM, et la mise en évidence d'une localisation osseuse lacunaire de L5 de 19mm de densité tissulaire rehaussée post injection d'allure secondaire (**figure 133 C et D**). Le parenchyme pulmonaire est sans anomalie (**figure 133 B**).

Le dossier du patient a été présenté en RCP, qui a proposé une chimiothérapie type Sorafénib et dont la première cure a été administrée fin Novembre 2021. Le prochain contrôle du patient est prévu pour le mois de Février 2022.

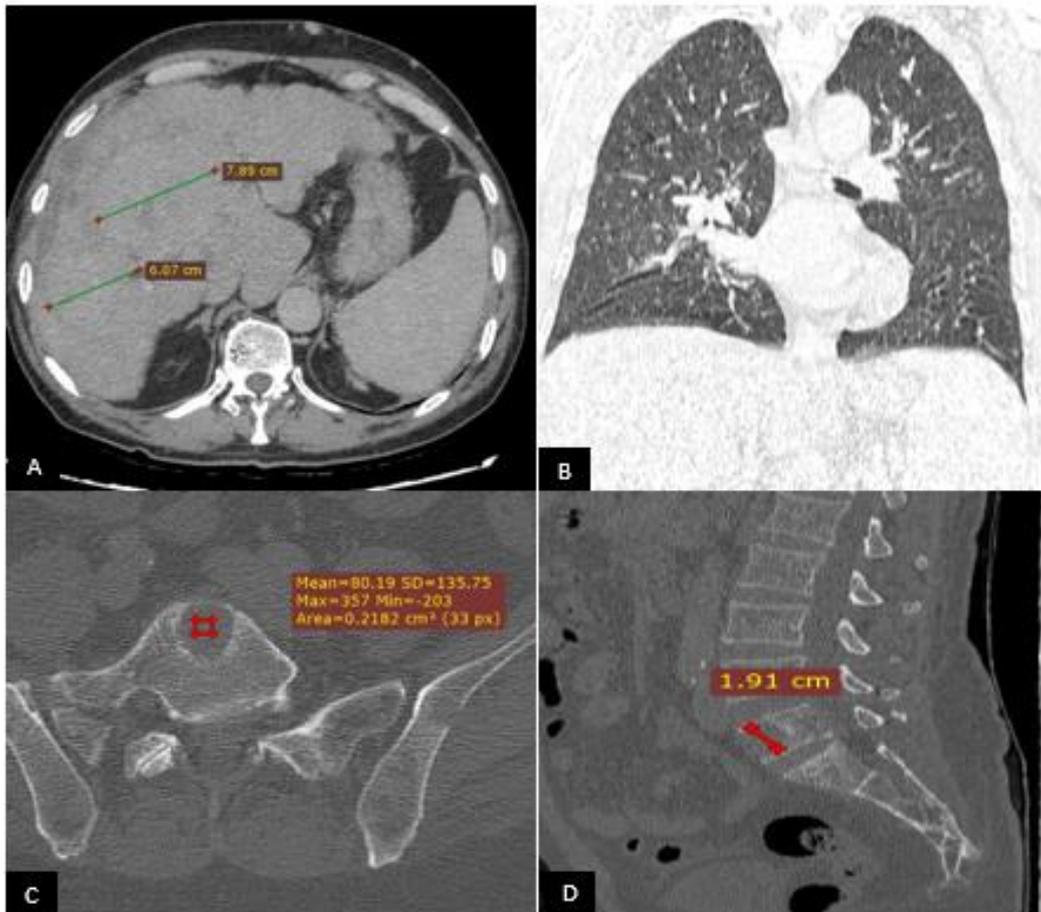


Figure 133: TDM thoraco-abdomino -pelviennne: coupe axiale passant par le foie (A) fenêtre pulmonaire (B) et osseuse (C et D) (cas clinique 4)

***RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES***

- 1. World Health Organization.** : Global Health Observatory. Geneva: World Health Organization; 2018. who.int/gho/database/en/. Accessed June 21, 2018.
- 2. Hyuna Sung, PhD Jacques Ferlay, ME Rebecca L. and al : Global Cancer Statistics 2020:** GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.
- 3. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma :** *gastroenterology* 2012;142:1264–1273, e1.
- 4. White DL, Thrift AP, Kanwal F, Davila J, El-Serag HB :** incidence of hepatocellular carcinoma in all 50 United States, from 2000 through 2012. *Gastroenterology* 2017;152:812–820, e5.
- 5. Ghouri, Yezaz Ahmed, Idrees Mian, and Julie H. Rowe :** Review of Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology, Etiology, and Carcinogenesis. *J Carcinog* ; 2017 : 16:1.
- 6. Mittal S, El-Serag HB :** Epidemiology of hepatocellular carcinoma: Consider the population. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(Suppl):S2.
- 7. Chan AC, Poon RT, Ng KK, Lo CM, Fan ST, Wong J :** Changing para-digm in the management of hepatocellular carcinoma improves the survival benefit of early detection by screening. *Ann Surg* 2008;247(4):666—73.
- 8. Llovet JM, Ducreux M.** EASL-EORTC clinical practice guide-lines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012;56:908—43.
- 9. Komorizono Y, Oketani M, Sako K, and al :** Risk factors for local recurrence of small hepatocellular carcinoma tumors after a single session, single application of percutaneous radiofrequency ablation. *Cancer* 2003; 97: 1253-62.
- 10. Nagasue N, Uchida M, Makino Y, and al :** Incidence and factors associated with intrahepatic recurrence following resection of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 1993; 105: 488-94.
- 11. Ng IO, Lai EC, Fan ST, Ng MM and So MK :** Prognostic significance of pathologic features of hepatocellular carcinoma. A multivariate analysis of 278 patients. *Cancer* 1995; 76: 2443-8.
- 12. Regimbeau JM, Abdalla EK, Vauthey JN and al :** Risk factors for early death due to recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma: results of a multicenter study. *J Surg Oncol* 2004; 85: 36-41.
- 13. Nathan H, Schulick RD, Choti MA and Pawlik TM :** Predictors of survival after resection of early hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2009; 249: 799-805.

- 14. Asayama Y, Yoshimitsu K, Nishihara Y and al** : Arterial blood supply of hepatocellular carcinoma and histologic grading: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: W28-34.
- 15. Witjes CD, Willemsen FE, Verheij J and al** : Histological differentiation grade and microvascular invasion of hepatocellular carcinoma predicted by dynamic contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging* 2012; 36: 641-7.
- 16. Lim KS and Tan CH** : Diffusion-weighted MRI of adult male pelvic cancers. *Clin Radiol* 2012; 67: 899-908.
- 17. Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, Cova M and Villari N** : Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. *Radiol Med* 2006; 111: 392-419.
- 18. Taouli B and Koh DM** : Diffusion-weighted MR imaging of the liver. *Radiology* 2010; 254: 47-66.
- 19. Lim KS** : Diffusion-weighted MRI of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Clin Radiol* 2014; 69: 1-10.
- 20. Nishie A, Tajima T, Asayama Y, Ishigami K, and al** : Diagnostic performance of apparent diffusion coefficient for predicting histological grade of hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol* 2011; 80: e29-33.
- 21. Nakanishi M, Chuma M, Hige S, Omatsu T and al** : Relationship between diffusion-weighted magnetic resonance imaging and histological tumor grading of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 1302-9.
- 22. Embryologie humaine** : de la molécule à la clinique, F. Encha-Razavi, E. Escudier édition, 2008.
- 23. NETTER F** :atlas d'anatomie humaine juillet 2011.
- 24. Couinaud C** : Partition réglée du foie pour transplantation : contraintes anatomiques. Paris : Édition personnelle.
- 25. Kamina Pierre** : Anatomie Clinique Paris Malone 3ème Edition 2011 ; 2: 289-304.
- 26. Couinaud C** : Le foie : études anatomiques et chirurgicales. Paris, France : Masson.
- 27. Anatomie clinique 3eme Edition tome 3 thorax-abdomen MALOINE.**
- 28. D. Castaing, L.-A. Veilhan2008** :Anatomie du foie et des voies biliaires Elsevier Masson SAS.
- 29. Castaing D., Veilhan L.-A. 2006** : Anatomie du foie et des voies biliaires. EMC (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-760.

- 30. Takayasu K, Moriyama N, Muramatsu Y** : Intrahepatic portal vein branches studied by percutaneous transhepatic portography. *Radiology* 1985;154:31-6.
- 31. Hiatt JR, Gabbay J, Busuttil RW** :Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1 000 cases. *Ann Surg* 1994;220:50-2.
- 32. Tung TT** :Chirurgie d'exérèse du foie. Paris: Masson; 1962.
- 33. Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver.***World J Surg* 1982;6:5-9.
- 34. Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake** (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2nd ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2e édition, 2011. Figure 4.102.
- 35. LACOMBE M** :précis d'anatomie et de physiologie humaine. 31eme Edition 2006.
- 36. El-Serag HB** : Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2012;142:1264–1273.
- 37. White DL, Thrift AP, Kanwal F, Davila J, El-Serag HB** :Incidence of hepatocellular carcinoma in all 50 United States, from 2000 through 2012. *Gastroenterology* 2017;152:812–820, .
- 38. Tanaka H, Imai Y, Hiramatsu N, Ito Y, Imanaka K, Oshita M, et al** : Declining incidence of hepatocellular carcinoma in Osaka, Japan, from 1990 to 2003. *Ann Intern Med* 2008;148:820–826.
- 39. Qiu D, Katanoda K, Marugame T, Sobue T. A** : Join point regression analysis of long-term trends in cancer mortality in Japan (1958–2004).*Int J Cancer* 2009;124:443–448.
- 40. EASL-EORTC** :Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012;56:908–943.
- 41. Fact Sheets by Population**-Globocan-IARC n.d. (accessed December 18, 2017)
- 42. Akinyemiju T, Abera S, et al** : The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990to 2015 at the global, regional, and national level. *JAMA Oncol* 2017;3:1683–1691.
- 43. El-Serag HB** : Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2012;142:1264–1273.
- 44. Amit G. Singal †, Pietro Lampertico2, Pierre Nahon** :.Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: New trends *Journal of Hepatology* 2020 vol. 72 j 250–261
- 45. El-Serag HB.** Hepatocellular carcinoma. *The New England Journal of Medicine.* 2011;365:1118-1127.

- 46. Sangiovanni A, Prati GM, Fasani P et al** :The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: A 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology* 2006;43:1303–1310.
- 47. Zhang DY, Friedman SL** : Fibrosis-dependent mechanisms of hepatocarcinogenesis. *Hepatology*. 2012;56:769-775.
- 48. Grando-Lemaire V, Guettier C, Chevret S** : Hepatocellular carcinoma without cirrhosis in the west: Epidemiological factors and histopathology of the non-tumorous liver. Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hépatocellulaire. *Journal of Hepatology*. 1999 Sep;31(3):508-513.
- 49. Friedman SL** : Liver fibrosis — from bench to bedside. *J Hepatol* 2003;38 (Suppl 1):S38—53.
- 50. Bataller R, Brenner DA** : Liver fibrosis. *J Clin Invest* 2005;115:209—18.
- 51. Poynard T, Bedossa P, Opolon P** : The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR and DOSVIRC groups. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet* 1997;349:825—32.
- 52. Raynard B, Balian A, Fallik D, Capron F, Bedossa P, Chaput JC, et al** : Risk factors of fibrosis in alcohol-induced liver disease. *Hepatology* 2002;35:635—8.
- 53. Farrell GC, Larter CZ** : Non alcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 2006;43:S99—112.
- 54. Shibayama Y, Nakata K.** : Localization of increased hepatic vascular resistance in liver cirrhosis. *Hepatology* 1985;5:643—8.
- 55. Rockey DC, Housset CN, Friedman SL** : Activation-dependent contractility of rat hepatic lipocytes in culture and in vivo. *J Clin Invest* 1993;92:1795—804.
- 56. Orrego H, Medline A, Blendis LM, Rankin JG, Kredon DA** : Collagenisation of the Disse space in alcoholic liver disease. *Gut* 1979;20:673—9.
- 57. Gupta TK, Toruner M, Chung MK, Groszmann RJ.** Endothelial dysfunction and decreased production of nitric oxide in the intrahepatic microcirculation of cirrhotic rats. *Hepatology* 1998;28:926—31.
- 58. Shah V, Toruner M, Haddad F, et al.** : Impaired endothelial nitric oxide synthase activity associated with enhanced caveolin binding in experimental cirrhosis in the rat. *Gastroenterology* 1999;117:1222—8.
- 59. A. Leclercq** : Histophysiologie du foie - faculté de médecine de l'université catholique de Louvain (UCL), Sempoux 04/04/18.

- 60. Claire Mony, Pr. Jean-Charles Duclos-Vallée :** .Les Fonctions du Foie. Centre Hépatobiliaire Paul Brousse. 6 Octobre 2014.
- 61. Toutain, PL :** Le foie et la bile. [En ligne] 6 Octobre 2009.
- 62. El-Serag HB, Rudolph KL :** Hepatocellular carcinoma: Epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology*. 2007;132:2557-2576.
- 63. Wege H, Brümmendorf TH :** Telomerase activation in liver regeneration and hepatocarcinogenesis: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? *Current Stem Cell Research & Therapy*. 2007 Jan;2(1):31-38.
- 64. Farazi PA, Glickman J, Jiang S, et al. :** Differential impact of telomere dysfunction on initiation and progression of hepatocellular carcinoma. *Cancer Research*. 2003;63:5021-5027 .
- 65. van Gijssel HE, Maassen CB, Mulder GJ, et al. :**protein expression by hepatocarcinogens in the rat liver and its potential role in mitoinhibition of normal hepatocytes as a mechanism of hepatic tumour promotion. *Carcinogenesis*. 1997; 8:1027-1033.
- 66. Bataller R, Brenner DA :** Liver fibrosis. *The Journal of Clinical Investigation*. 2005;115:209-218.
- 67. Zhang X-X, Wang L-F, Jin L, Li Y-Y, Hao S-L, et al. :** Primary biliary cirrhosis-associated hepatocellular carcinoma in Chinese patients: Incidence and risk factors. *World Journal of Gastroenterology*. 2015 Mar 28;21(12):3554-3563.
- 68. Yan H, Peng B, He W, Zhong G, Qi Y, Ren B, et al. :**Molecular determinants of hepatitis B and D virus entry restriction in mouse sodium taurocholate cotransporting polypeptide. *J Virol* 2013;87:7977-91.
- 69. Parkin DM :**The global health burden of cancers associated with infections in 2002. *Int J Cancer* 2006; 118: 3030-
- 70. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, Chien CS :** Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. A prospective study of 22,707 men in Taiwan. *Lancet* 1981; 2: 1129-33.
- 71. McMahon BJ, Alberts SR, Wainwright RB, et al :** Hepatitis B-related sequelae. Prospective study in 1400 hepatitis B surface antigenpositive Alaska native carriers. *Arch Intern Med* 1990;150:1051–1054.
- 72. Lavanchy D :** Epidemiology of virus B hepatitis B, morbidity charge, treatment and prevention measures and current and emergency control. *J Viral Hepat* 2004; 11: 97-107.

- 73. Huang YT, Jen CL, Yang HI, Lee MH, Su J, Lu SN, et al** : . Risques d'une différence dans le carcinome sexuel fromage hépatocellulaire Les patients à l'hépatite chronique B et C. *J. Clin Oncol* 2011; 29: 3643-50.
- 74. Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries** :. Primary liver cancer: global incidence and trends. *Gastroenterology* 2004; 127 5 Suppl 1: S5-16.
- 75. Peter R. Galle chair. Alejandro Forner and al** : EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma *2018 Jul;69(1):182-236* .
- 76. Yotsuyanagi H, Shintani Y, Moriya K, et al** : Virological analysis of non-B, non-C hepatocellular carcinoma in Japan: Frequent involvement of the hepatitis B virus. *J Infect Dis* 2000; 181: 1920-8.
- 77. Chen CH, Changchien CS, Lee CM, al** :A study on sequence variations in the pre-S / surface, X and activator II / central promoter / precore regions of occult hepatitis B virus in patients with non-B, non-C hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Int J Cancer* 2009; 125: 621-9.
- 78. Tatematsu K, Tanaka Y, Kurbanov F, et al** : Genetic variant of the hepatitis B virus divergent from the known human and monkey genotypes, isolated from a Japanese patient and provisionally attributed to the new genotype J. *J Virol* 2009; 83: 10538-47.
- 79. Kao JH, Chen PJ, Lai MY, et al** : Basal core promoter mutations of hepatitis B virus increase the risk of hepatocellular carcinoma in hepatitis B carriers. *Gastroenterology* 2003;124:327–334.
- 80. Chu CJ, Keeffe EB, Han SH, Perrillo RP et al** : Hepatitis B virus genotypes in the United States: results of a national study. *Gastroenterology* 2003; 125: 444-5.
- 81. Erhardt A, Blondin D, Hauck K, Sagir A, Kohnle T, Heintges T et al** : The response to interferon alfa depends on the genotype of the hepatitis B virus: genotype A is more sensitive to interferon than genotype D. *Gut* 2005; 54: 1009-13.
- 82. Chan HL, Tse CH, Mo F, Koh J, Wong VW, Wong GL, et al** : Une charge virale élevée et le sous-génotype du virus de l'hépatite B sont associés à un risque accru de carcinome hépatocellulaire. *J Clin Oncol* 2008; 26: 177-82.
- 83. Huang YT, Jen CL, Yang HI, Lee MH, Su J, Lu SN, et al** : Life time risk and sexual difference of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B and C. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3643-50.
- 84. Yoshizawa H** : Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan: projection in other countries for the foreseeable future. *Oncology* 2002; 62 Suppl 1: 8-17.

- 85. Wedemeyer H, Duberg AS, Buti M et al.** : Stratégies de gestion du fardeau des maladies liées au virus de l'hépatite C (VHC). *J Viral Hepat* 2014; 21 Suppl 1: 60-89.
- 86. Clifford GM, Rickenbach M, et al** : Influence of HIV-related immunodeficiency on the risk of hepatocellular carcinoma. *AIDS* 2008; 22: 2135-41.
- 87. El-Serag HB.** Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2012; 142: 1264-73.
- 88. Geramizadeh B, Nikeghbalian S, Shamsaifar A** : Hepatocellular carcinoma in two patients with autoimmune hepatitis, a single center experience and review of the literature. *Hepatitis Monthly*. 2013;13(4):e7957. DOI: 10.5812/ hepatmon.7957.
- 89. Tansel A, Katz LH, El-Serag HB** :.Incidence and determinants of hepatocellular carcinoma in autoimmune hepatitis: Asystematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017Aug;15(8):1207-1217.
- 90. Bosch FX, Ribes J, Borràs J** : Epidemiology of primary liver cancer. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 271-85.
- 91. Donato F, Tagger A, Gelatti U, Parrinello G, Boffetta P, Albertini A, et al** : Alcohol and hepatocellular carcinoma: effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 323-31.
- 92. Farazi PA, DePinho RA** :Pathogenèse du carcinome hépatocellulaire: des gènes à l'environnement. *Nat Rev Cancer* 2006; 6: 674-87.
- 93. Toffanin S, Friedman SL, Llovet JM.** :Obesity, inflammatory signaling, and hepatocellularcarcinoma-an enlarging link. *Cancer Cell*. 2010 Feb 17;17(2):115-117.
- 94. Yatsuji S, Hashimoto E, Tobari M, Taniai M, Tokushige K, Shiratori K** :. Clinical features and results of cirrhosis due to non-alcoholic steatohepatitis compared to cirrhosis caused by chronic hepatitis C.*J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 248-54.
- 95. Dam-Larsen S, Becker U, Franzmann MB, Larsen K, Christoffersen P, Bendtsen** :Final results of a long-term, clinical follow-up in fatty liver patients. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:1236-43.
- 96. Michael C. Kew** : Hepatic Iron overload and hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer*.2014 Mar; 3(1): 31-40. Published online 2014 Mar 4.
- 97. Zhang DY, Friedman SL** : Mechanisms of hepatocarcinogenesis dependent on fibrosis. *Hepatology* 2012; 56: 769-75.
- 98. Bock CT, Schwinn S, Locarnini S, Fyfe J, Manns MP, Trautwein C, et al** : Structural organization of the hepatitis B virus minichromosome. *J Mol Biol* 2001;307:183-96.

- 99. Toh ST, Jin Y, Liu L, Wang J, Babrzadeh F, Gharizadeh B, et al** : Deep sequencing of the hepatitis B virus in hepatocellular carcinoma patients reveals enriched integration events, structural alterations and sequence variations. *Carcinogenesis* 2013;34:787-98.
- 100. Liu CJ, Chen BF, Chen PJ, Lai MY, Huang WL, Kao JH, et al** : Role of hepatitis B virus precore/core promoter mutations and serum viral load on noncirrhotic hepatocellular carcinoma: A case-control study. *J Infect Dis* 2006;194:594-9.
- 101. Hino O, Kajino K, Umeda T, Arakawa Y** : Understanding the hypercarcinogenic state in chronic hepatitis: A clue to the prevention of human hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2002;37:883-7.
- 102. Seitz HK, Stickel F** : Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. *Nat Rev Cancer* 2007;7:599-612.
- 103. Hernandez-Gea V, Toffanin S, Friedman SL, Llovet JM** : Rôle du microenvironnement dans la pathogénèse et le traitement du carcinome hépatocellulaire. *Gastroenterology* 2013; 144: 512-27.
- 104. Wu SD, Ma YS, Fang Y, Liu LL, Fu D, Shen XZ** : Rôle du microenvironnement dans le développement et la progression du carcinome hépatocellulaire. *Cancer Treat Rev* 2012; 38: 218-25.
- 105. Mac Sween RNM, Burt AD, Portmann B, Ferrell LD. MacSween's** : pathology of the liver. 6th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2011.
- 106. Bosman FT World Health Organization International Agency for Research on Cancer** : WHO classification of tumours of the digestive system 2020 *Jan*;76(2):182-188.
- 107. Paradis V** : Histopathology of hepatocellular carcinoma. *Recent Results Cancer Res* 2013;190:21–32.
- 108. International Working Party** : Terminology of nodular hepatocellular lesions. *Hepatology* 1995;22(3):983–993.
- 109. Taguchi K, Asayama Y, Aishima S, et al** : Morphologic approach to hepatocellular carcinoma development in man: de novo or the so-called ‘dysplastic nodule-carcinoma’ sequence? *Oncol Rep* 2002;9(4):737–743.
- 110. Taguchi K, Asayama Y, Aishima S, et al** : Morphologic approach to hepatocellular carcinoma development in man: de novo or the so-called ‘dysplastic nodule-carcinoma’ sequence? *Oncol Rep* 2002;9(4):737–743.
- 111. Park YN** : Update on precursor and early lesions of hepatocellular carcinomas. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135(6):704–715.

- 112.International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia** : Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group for hepatocellular neoplasia. *Hepatology* 2009; 49(2):658–664.
- 113.Sakamoto M.** : Pathology of early hepatocellular carcinoma. *Hepatology Res* 2007;37(Suppl 2):S135–S138.
- 114.Roskams T, Kojiro M** : Pathology of early hepatocellular carcinoma: conventional and molecular diagnosis. *Semin Liver Dis* 2010;30(1):17–25.
- 115.Stevens WR, Gulino SP, Batts KP, Stephens DH, Johnson CD** : Mosaic pattern of hepatocellular carcinoma: histologic basis for a characteristic CT appearance. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20(3):337–342.
- 116.Okusaka T, Okada S, Ueno H, et al** : Satellite lesions in patients with small hepatocellular carcinoma with reference to clinicopathologic features. *Cancer* 2002;95(9):1931–1937.
- 117.Jean-Christophe Letard 1, Denis Sautereau 2, Jean-Marc Canard 3, Jean-Stéphane Delmotte** : Échographie clinique du foie et des voies biliaires 1997.
- 118.Emmanuelle BIGOT, Marie -France BELLIN** : Imagerie du foie, pédicule hépatique et voies biliaires 1991 .
- 119.Encyclopédie Médico-Chirurgicale 33-005-A-10** : apport de l'écho doppler en pathologie hépatique et portale 2001.
- 120.ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE 35-003-C-10.** : principes et techniques de l'échographie-doppler 1999.
- 121.Francois Tranquart Jean-Michel Correas Ayache Bouakaz** : Échographie de contraste.
- 122.Encyclopédie Médico-Chirurgicale 33-512-A-30 (2004)** : Échographie de contraste des tumeurs hépatique :
- 123.C. Aubé , J Lebigot** : échographie de contraste : place dans le diagnostic et la caractérisation des tumeurs hépatiques , *novembre 2020* .
- 124.D. Portalez** : échographie de contraste des tumeurs hépatiques. Mars 2011.
- 125.S. Binsse, S. Chagnon** : radio-anatomie normale du foie et variantes anatomiques.
- 126.L. Arrivé** : comment je fais une IRM pour explorer une lésion hépatique service de radiologie. 05/10/2014.
- 127.B. Laurens, O. Ernst** : IRM hépatique : indications, techniques de réalisation et d'interprétation EMC ¶ 33-503-B-10. 18/12/2006

- 128. Le Bihan D , Breton E , Lallemand D , Grenier P , Cabanis E , Laval-Jeantet M .MR**
imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in
neurologic disorders . Radiology 1986 ;161 : 401 – 407 .
- 129. Bammer R :** Basic principles of diffusion weighted imaging . Eur J Radiol 2003.
- 130. V. vilgrain , L daire :** imagerie de la diffusion hépatique .volume 18.Octobre 2011.
- 131. Bachir Taouli , Dow-Mu Koh :** Diffusion-weighted MR Imaging of the Liver 2010
Jan;254(1):47-66.
- 132. M liwin . L arrivé :** Imagerie de diffusion en pathologie hépatique : principes et
application clinique 03/12/2014.
- 133. A. Luciani, G. Jourdan :** imagerie des métastases hépatiques. EMC 33-520-A-10
05/09/2007
- 134. Aliya Qayyum :** MR Spectroscopy of the Liver: Principles and Clinical Applications
05/09/2007.
- 135. M.Lewin .L arrivé ,Y Menu :** IRM du foie , journées françaises de radiologie 2008.
- 136. Association Française pour l'Etude du Foie et la société Nationale Française de
Gastroentérologie :** Ponction Biopsie Hépatique : recommandations pour la pratique
clinique pour la réalisation de la ponction biopsie hépatique. 2002.
- 137. Quentin Vannod-Michel :** Biopsies hépatiques échoguidées: facteurs prédictifs d'échec et
complications.
- 138. Frank Boudghene , Michel Bigot :** anatomie radiologique de l'aorte abdominale .EMC
32-210-C-50.13/03/2009
- 139. Mouloud Mokhtar :** contribution de la radiologie a la prise en charge des masses
hépatiques solides.2018
- 140. A. Ojanguren, F. Doenz, A. Deny :** radiologie vasculaire interventionnelle du
foie.03/07/2008
- 141. H. zian, S. kilalai, S. bouklata :** embolisation portale : principes ,techniques et résultats
.01/01/01
- 142. T . Baère :** traitements percutanés des tumeurs hépatiques.2017
- 143. Sugiura N, Takara K, OhtoM, Okuda K, Hirooka N :** Percutaneous intratumoral
injection of ethanol under ultrasound imaging for treatment of small
hepatocellularcarcinoma. Acta HepatolJpn1983;24:92.
- 144. Ohnishi K, Ohyama N, Ito S, Fujiwara K. :** Ultrasound guided intra tumor injection of
acetic acid for the treatment of small hepatocellularcarcinomaRadiology1994;193:747-
752.

- 145. Livraghi T, Goldberg S N, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Gazelle S** : Small hepatocellular carcinoma: treatment with radiofrequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 1999;210:655-661.
- 146. Matsukawa T, Yamashita Y, Arakawa A** : Percutaneous micro wave coagulation therapy in liver tumors. *Acta Radiol* 1997 ; 38 : 410-415.
- 147. Bird H, James Arnott M** : Apioneer in refrigeration analgesia anesthesia 1949;4:10-17.
- 148. T. de Baere** : New techniques of tumor ablation (microwaves, electroporation) 2017 .
- 149. Kim MJ, Choi JY, Lim JS, et al** : Optimal scan window for detection of hypervascular hepatocellular carcinomas during MDCT examination. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187(1):198–206.
- 150. Frydrychowicz A, Lubner MG, Brown JJ, et al** : Hepatobiliary MR imaging with gadolinium-based contrast agents. *J Magn Reson Imaging* 2012;35(3):492–511.
- 151. Narita M, Hatano E, Arizono S, et al** : Expression of OATP1B3 determines uptake of Gd-EOB-DTPA in hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2009;44(7):793–798.
- 152. Bruix J, Sherman M** : Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42(5):1208–1236.
- 153. Okuda K** : hepato cellular carcinoma : recent progress *hepatology* 1992 15(5) 948-63.
- 154. Aubé.C , Cartier V** : diagnostic du carcinome hépato cellulaire .2014
- 155. Jin-Young Choi, MD Jeong-Min Lee, MD Claude B. Sirlin, MD** : CT and MR Imaging Diagnosis and Staging of Hepatocellular Carcinoma. Part II. Extracellular Agents, Hepatobiliary Agents, and Ancillary Imaging Features 1.2014
- 156. Kim YK, Kim CS, Han YM, Lee YH** : Detection of liver malignancy with gadoteric acid-enhanced MRI: is addition of diffusion-weighted MRI beneficial? *Clin Radiol* 2011;66(6):489–496.
- 157. Heo SH, Jeong YY, Shin SS, et al** : Apparent diffusion coefficient value of diffusion weighted imaging for hepatocellular carcinoma: correlation with the histologic differentiation and the expression of vascular endothelial growth factor. *Korean J Radiol* 2010;11(3):295–303. 148.
- 158. Nishie A, Tajima T, Asayama Y, et al** : Diagnostic performance of apparent diffusion coefficient for predicting histological grade of hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol* 2011;80(2):e29–e33.
- 159. Marc zins .Valerie Vilgrain** : Le système LI-RADS pour le diagnostic du CHC en TDM et IRM : LI-RADS® v2018 COR.06/2018

- 160. Llovet JM, Ducreux M.** : EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal Hepatology* 2014
- 161. Thésaurus National de Cancérologie Digestive** : chapitre 7 carcinome hépatocellulaire version :19/03/2019 .
- 162. Sinead H. McEvoy, MBBCh, FFRRCSI • Colin J. McCarthy** :Hepatocellular Carcinoma: Illustrated Guide to Systematic Radiologic Diagnosis and Staging According to Guidelines of the American Association for the Study of Liver Diseases1 *2013 Oct;33(6):1653-68.*
- 163. Llovet JM, Brú C, Bruix J** : Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999;19(3):329–338.
- 164. Orlando A, Leandro G, Olivo M, Andriulli A, Cottone M.** : Radiofrequency thermal ablation vs. percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2009;104(2).
- 165. Llovet JM, Real MI, Montaña X, et al.** : Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359(9319):1734–1739.
- 166. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al** : Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008;359(4):378–390.
- 167. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R** : Projecting cancer incidence and deaths to 2030:the un expected burden of thyroid, liver, and pancreas cancersin the United States. *Cancer Res* 2014;74(11):2913–21. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J.*
- 168. Trichopoulos D, Barnia C, Lagiou P et al** : Hepatocellular carcinoma and disease burden in a European cohort: a nested. *2011 Nov 16;103(22):1686-95*
- 169. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO).** EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016 Jun;64(6):1388–402.
- 170. Cassinotto C, Charrie A, Mouries A et al.** : Liver and spleen elastography using supersonic shear imaging for the non-invasive diagnosis of cirrhosis severity and oesophageal varices. *Dig Liver Dis* 2015;47(8):695–701.
- 171. Lafitte M, Laurent V, Soyer P, Ayav A, Balaj C, Petit I, et al.** : MDCT features of hepatocellular carcinoma (HCC) in non-cirrhotic liver. *Diagn Interv Imaging* 2016;97:355–60.

- 172. Boulin M, Delhom E, Pierredon-Foulongne MA, Cercueil JP, Guiu B** : Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: An old method, now flavor of the day. *Diagn Interv Imaging* 2015;96:607–15.
- 173. Nasu K, Kuroki Y, Tsukamoto T, Nakajima H, Mori K, Minami M.** : Diffusion-weighted imaging of surgically resected hepatocellular carcinoma: imaging characteristics and relationship among signal intensity, apparent diffusion coefficient, and histopathologic grade. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:438–444.
- 174. Llovet JM, Fuster J, Bruix J** : Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology*. 1999;30:1434–40.
- 175. Heo SH, Jeong YY, Shin SS, et al** : Apparent diffusion coefficient value of diffusion-weighted imaging for hepatocellular carcinoma: correlation with the histologic differentiation and the expression of vascular endothelial growth factor. *Korean J Radiol* 2010;11:295–303.
- 176. S Gluskin¹, Fabrizio Chegai², Serena Monti³, Lorenzo Mannelli¹** : Hepatocellular Carcinoma and Diffusion-Weighted MRI : Detection and Evaluation of Treatment Response *J. 2016; 7(11): 1565–1570*
- 177. Xubin Li, MD, PHD, and al** : Correlations Between the Minimum and Mean Apparent Diffusion Coefficient Values of Hepatocellular Carcinoma and Tumor Grade *2016 Dec;44(6):1442-1447.*
- 178. Granata V, Fusco R, Catalano O, Guarino B, Granata F, Tatangelo F, et al** : Intra voxel incoherent motion (IVIM) in diffusion weighted imaging (DWI) for hepatocellular carcinoma: correlation with histologic grade. *Oncotarget* 2016;29 ;7 (48):79357–64.
- 179. Y. Chikhi et coll** : LE CARCINOME HEPATOCELLULAIRE : Quelles particularités en Algérie ? A propos d’une série monocentrique de 388 patients. 2018
- 180. Yosra.Said¹, Radhouene.et coll** : Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du carcinome hépatocellulaire chez le cirrhotique. *2012 ; Vol 90 (n°06) : 468 - 472*
- 181. A. TIMRAZ, F. EL JAOUHARI, R. AFIFI, FZ. AJANA, I. BENELBARHDADI, W. ESSAMRI, M. BENZAOUZ, S. AHID, A. ESSAID - Maroc** : Les causes de l’hépatocarcinome au Maroc .Publié dans *Médecine du Maghreb* 175 - Avril 2010 - pages 24-28.
- 182. Joong-Won Park 1, and al** : Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study. *2015 Sep;35(9):2155-66*

- 183. Lok AS, Sterling RK, Everhart JE, et al.** : Des- γ -carboxy prothrombin and α -fetoprotein as biomarkers for the early detection of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2014; 138: 493–502.
- 184. CHIKHI Yazid** : carcinome hépatocellulaires caractéristiques anatomo-cliniques et évolutives. 2015
- 185. Yusuke Ogihara** : Prédiction du grade histologique du carcinome hépatocellulaire par IRM quantitative en diffusion: une étude rétrospective multifournisseur. 2018
Apr;91(1084):20170728
- 186. Y.Chikhi et coll** : Carcinome Hépatocellulaire Etude Anatomo-Clinique de 280 cas Notre expérience. 2015
- 187. W. Ouedraogo et Coll** : Évaluation des critères diagnostiques non invasifs du carcinome hépatocellulaire sur IRM pré-greffe hépatique (2010) : corrélations IRM — anatomopathologiques sur explants hépatiques
- 188. Katsuhiko Nasu and all** : Diffusion-Weighted Imaging of Surgically Resected Hepatocellular Carcinoma: Imaging Characteristics and Relationship Among Signal Intensity, Apparent Diffusion Coefficient, and Histopathologic Grade .August 2009
- 189. Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, Provenzale JM.** : Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. *Radiology*. 2002;224:177–83.
- 190. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y** : Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences. *Radiology*. 2003;226:71–8.
- 191. Goma Al, Khan SA, Leen E et al.** : Diagnosis of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2013; 15:1301-4.
- 192. L lovet JM, for the SHARP** : Investigators Study Group *N Engl J Med* 359:378-390 2007.
- 193. Mitsuru Nakanishi et al** : Relationship Between Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and Histological Tumor Grading of Hepatocellular Carcinoma. 2012
Apr;19(4):1302-9.
- 194. A Nishi** : diagnostic performance of apparent diffusion coefficient for predicting histological grade of hepatocellular carcinoma. *November 2011,*
- 195. Y .Tang et al** : Diffusion-weighted imaging of hepatocellular carcinomas: a retrospective analysis of correlation between apparent diffusion coefficients and histological grade 2016
Aug;41(8):1539-45.

196. Huang , Wang Y, et al : clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan ;chine .LANCET Jan 2020 .

197.F. Hamdoune : Prise en charge du carcinome hépatocellulaire. Thèse N° :054/18.année 2018 .

198. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman TB. *Designing clinical research*: an epidemiologic approach. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins Sample Size Calculators for designing clinical research. 2013

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Nouveaux cas et décès Pour les 10 cancers les plus courants en 2020 pour les deux sexes -----	35
Tableau 2 : principaux facteurs de risque du CHC.-----	39
Tableau 3 : Classifications histologiques des CHC . -----	48
Tableau 4 :critères d'imagerie auxiliaire pour le diagnostic du CHC.-----	95
Tableau 5 : algorithme des critères diagnostique majeurs TDM/IRM LI-RADS® V 2018	98
Tableau 6 : critères diagnostique auxiliaires TDM/IRM LI-RADS® V 2018. -----	99
Tableau 7 : CLASSIFICATION BCLC [154] -----	105
Tableau 8 :Indice de performance de l'OMS [154]-----	105
Tableau 9 : paramètres techniques de la séquence de diffusion -----	117
Tableau 10 : répartition des patients selon les tranches d'âge : -----	120
Tableau 11 : Répartition des patients selon le sexe : -----	121
Tableau 12 : Répartition géographique des patients selon les villes -----	122
Tableau 13 : répartition des patients selon le mode de découverte. -----	123
Tableau 14 : Répartition des patients selon le degré d'insuffisance hépatocellulaire. -----	125
Tableau 15 : répartition des patients selon le dosage de L'áFP-----	127
Tableau 16 : répartition des CHC selon le grade histologique. -----	128
Tableau 17 : répartition des CHC selon le geste contribuant au diagnostic histologique. ---	129
Tableau 18 : répartition des CHC selon leurs formes tumorales en IRM-----	131
Tableau 19 : répartition des CHC selon le plus grand diamètre. -----	132
Tableau 20 : répartition des CHC selon leur localisation dans le foie -----	134
Tableau 21 : répartition des CHC selon l'intensité du signal en T2 -----	137
Tableau 22 : répartition des CHC selon l'intensité du signal en diffusion-----	140
Tableau 23 : répartition des CHC selon leur cinétique de rehaussement aux séquences LAVA dynamiques : -----	143
Tableau 24 : répartition des patients selon leur bilan d'extension locorégional et à distance -----	146
Tableau 25 : répartition des patients selon le stade tumoral en imagerie -----	148
Tableau 26 : répartition des patients selon la classification BCLC. -----	149
Tableau 27 : répartition des patients selon le traitement reçu -----	152
Tableau 28 : Les complications post biopsie.-----	153
Tableau 29 : moyenne des ADC minimum des CHC selon leur grade histologique :-----	154
Tableau 30 : moyenne des ADC moyen des CHC selon leur grade histologique : -----	155

Tableau 31: test de corrélation entre le grade histologique des CHC et les valeurs de l'ADC minimum et moyen. -----	156
Tableau 32: étude comparative de l'âge médian des patients des différentes séries -----	160
Tableau 33: étude comparative du sex ratio des différentes séries.-----	162
Tableau 34: facteurs de risque du CHC sur cirrhose selon différentes séries. -----	164
Tableau 35 : Circonstances de découverte du CHC selon différentes séries -----	166
Tableau 36: la médiane de l'alpha foeto protéine des différentes séries-----	167
Tableau 37: degré d'insuffisance hépatique des patients cirrhotiques, classification CHILD PUGH selon différentes séries -----	168
Tableau 38: diamètre médian des CHC des différentes études. -----	170
Tableau 39: localisation des CHC dans le foie selon différentes études. -----	171
Tableau 40 : comparaison du signal tumoral en T1. -----	172
Tableau 41 : comparaison de l'intensité du signal tumoral en T2. -----	173
Tableau 42 : cinétique de rehaussement des CHC selon les différentes séries. -----	175
Tableau 43: comparaison de la corrélation entre les moyennes des ADC moyens et leur grade histologique dans les différentes séries. -----	177
Tableau 44: bilan d'extension des patients dans les différentes séries.-----	179
Tableau 45 : classification BCLC des patients dans les différentes séries -----	181
Tableau 46: sensibilité de la PBH selon différentes études -----	183
Tableau 47: options thérapeutiques selon différentes séries. -----	185
Tableau 48 : comparaison de la survie des malades traités par Sorafénib -----	186

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : ébauches hépatobiliaires et pancréatiques (35 jours) .	22
Figure 2 : Face diaphragmatique du foie .	23
Figure 3 : Face viscérale du foie .	24
Figure 4 : Moyens de fixité du foie .	25
Figure 5 : Segmentation du foie selon Couinaud	27
Figure 6 : Veine porte et ses branches .	29
Figure 7 : disposition modale de l'artère hépatique et variations .	30
Figure 8 : Veines sus hépatiques selon Couinaud.	31
Figure 9 : Histologie du lobule hépatique .	32
Figure10 : Répartition de l'incidence et des cas de décès pour les 10 cancers les plus courants en 2020 pour les deux sexes-----	34
Figure 11 : Répartition de l'incidence et des cas de décès pour les 10 cancers les plus courants en 2020 pour les hommes.-----	35
Figure 12 : Diagramme à barres montrant les taux normalisés selon l'âge et le sexe pour le cancer du foie .	36
Figure 13 : Incidence, mortalité et prévalence au site du cancer en Algérie GLOBOCAN 2020 .	38
Figure 14 : Aspect macroscopique d'un foie cirrhotique .	40
Figure 15 : aspects macroscopiques du CHC	47
Figure 16 : histologie normale du foie et des lésions précoces .	48
Figure 17 : changements d'expression hémodynamique et OATP (les polypeptides de transport anioniques organiques) au cours de l'hépatocarcinogénèse:-----	50
Figure 18 : segmentation hépatique en échographie selon le confluent cavo-sus hépatique--	55
Figure 19 : échographie du foie et du tronc porte.-----	56
Figure 20 : échographie de la vésicule biliaire.-----	56
Figure 21 : écho-doppler couleur et spectral de la veine porte-----	57
Figure 22 : écho-doppler couleur et spectral des veines sus hépatique VSH-----	57
Figure 23 : écho-doppler couleur et spectral de l'artère hépatique-----	58
Figure 24 : Effets du faisceau échographique sur les oscillations du volume et des fréquences émis, par des microbulles à différents niveaux d'index mécaniques [121].-----	59
Figure 25 : agent ultra sonore gaz sulfure hexafluoride entouré d'une mono couche de surfactant phospholipidique-----	59
Figure 26 : Carcinome hépatocellulaire du lobe gauche-----	60

Figure 27 : TDM hépatique temps portal .	62
Figure 28 : TDM hépatique au temps portal 2	62
Figure 29 : Segmentation hépatique en scanner	62
Figure 30 : stéatose hépatique en IRM	64
Figure 31 : IRM hépatique: Séquence pondérée en T1 au temps portal (A), et tardif (B).	65
Figure 32 : aspect du foie normal en IRM pondérée en T2 tissulaire (A) et en T2 liquidienne (B).	66
Figure 33 : Schéma d'acquisition de gradient selon un écho planaire.	67
Figure 34 : imagerie de diffusion en acquisition avec une pause respiratoire (A, B, C) versus une acquisition avec un déclenchement respiratoire (D, E, F)	68
Figure 35 : détection d'une lésion hépatique focale en imagerie pondérée en T2 (A) versus en imagerie de diffusion b100 (b)	69
Figure 36 : séquence de diffusion d'une métastase nécrosée d'un cancer du sein	70
Figure 37 : évaluation visuelle des lésions hépatiques .	71
Figure 38 : CHC sur foie de cirrhose	72
Figure 39 : spectroscopie IRM : Le diagramme montre la fréquence des métabolites par rapport à la fréquence de l'eau. B- Voxel choisi du parenchyme hépatique	73
Figure 40 : artéfacts liés au déplacement.	74
Figure 41 : Artéfacts spécifiques liés aux séquences Adénome (flèche blanche) riche en fer avec une diminution paradoxale du signal en phase (A) qu'en opposition de phase (B).	74
Figure 42 : aiguilles de PBH tranchantes à pistolet automatique	77
Figure 43 : artériographie hépatique .	78
Figure 44 : Technique d'embolisation portale .	80
Figure 45 : Dispositifs occlusifs :(A) Colle acrylique. (B.C) Plug auto expansif.	81
Figure 46 : (A) Aiguille-électrode de radiofréquence déployable. (B) Extrémité distale des aiguilles électrodes refroidies	85
Figure 47 : (A) CHC de 26mm hypo échogène sur foie de cirrhose. (B) CHC indiqué par une flèche sur pièce anatomopathologie .	90
Figure 48 : aspect typique d'un CHC en scanner quadriphasique :	91
Figure 49 : aspect typique d'un CHC du lobe gauche sur cirrhose .	92
Figure 50 : CHC précoce sur foie de cirrhose en IRM hépatique .	93
Figure 51 : CHC sur foie sain au scanner : avant injection de PC (A), avec PC au temps artériel (B), portal (C) et tardif (d)	93
Figure 52 : CHC sur foie de cirrhose en IRM hépatique avec agent hépatobiliaire	93

Figure 53 : graisse intra lésionnelle d'un CHC sur foie de cirrhose : -----	94
Figure 54 : CHC sur foie de cirrhose-----	96
Figure 55 : catégories TDM/IRM LI-RADS 2018: catégories de réponse au traitement ----	98
Figure 56 : catégories TDM/IRM LI-RADS 2018 : catégories diagnostiques -----	98
Figure 57 : Recommandations de l'EASL et l'EORTC. -----	100
Figure 58 : thrombus malin de la veine porte (flèches) chez un homme atteint de cirrhose alcoolique et de carcinome hépatocellulaire: en échographie (a) et TDM hépatique Au temps artériel (b) . -----	101
Figure 59 : IRM HEPATIQUE :(A) injection au temps portal, (B) : temps tardif : volumineux CHC du foie droit avec nodule satellite (flèche) -----	101
Figure 60 : Métastases pulmonaire (A) et osseuse (B) d'un CHC -----	102
Figure 61 :évaluation de la sévérité de l'hépatopathie par les scores de CP et MELD -----	103
Figure 62 : petit CHC de 17mm du foie droit (flèches), classe radiologiquement BCLC0: -----	106
Figure 63 : CHC de 40mm (flèches), classe radiologiquement BCLC A. -----	107
Figure 64 : Malade classé radiologiquement BCLC B :-----	107
Figure 65 : Malade classé radiologiquement BCLC C :-----	109
Figure 66 : algorithme décisionnel BCLC. -----	109
Figure 67 : IRM 1,5 Tesla GE Healthcare, Signa HDx et HDxt (A et B) .antenne réceptrice dédiée à l'abdomen (C). Console d'acquisition (D) -----	116
Figure 68 : méthode de mesure de l'ADC sur imagerie de diffusion (B)-----	118
Figure 69 : séquence de diffusion(A), mesure de l'ADC moyen sur la cartographie ADC (B). -----	119
Figure 70 : Répartition des patients selon les tranches d'âge. -----	120
Figure 71 : Répartition des patients selon le sexe. -----	121
Figure 72 : répartition géographique des patients selon les villes. -----	122
Figure 73 : Répartition des patients selon les circonstances de découverte. -----	123
Figure 74 : Répartition des patients selon les facteurs de risque -----	124
Figure 75 : Répartition des patients selon la sévérité de la cirrhose =score CHILD P. -----	126
Figure 76 : répartition des patients selon le taux d'áFP. -----	127
Figure 77 : Répartition des CHC selon le grade histologique. -----	128
Figure 78 : volumineux CHC dans sa forme nodulaire du lobe droit hépatique -----	130
Figure 79 : CHC infiltrant de tout le lobe gauche hépatique -----	131
Figure 80 : méthode de mesure du grand axe du CHC -----	132
Figure 81 : répartition des CHC selon leur plus grand diamètre -----	133

Figure 82: CHC du lobe droit hépatique .	134
Figure 83 : volumineux CHC du lobe gauche	134
Figure 84: répartition des CHC selon leur localisation dans le foie	135
Figure 85 : CHC du lobe droit sur foie de cirrhose	136
Figure 86 : CHC du lobe gauche	136
Figure 87: CHC infiltrant du lobe gauche hépatique	137
Figure 88: des CHC nodulaires en hyper signal T2	137
Figure 89 : répartition des CHC selon l'intensité du signal T2	138
Figure 90: CHC du segment VII hépatique présentant une prise de contraste intense en séquences LAVA FS temps artériel (A) en iso signal diffusion (B)	139
Figure 91 : CHC du segment VII hépatique	139
Figure 92: CHC du segment II présentant une hyper intensité franche en imagerie de diffusion B800(A) avec un Wash out aux séquences LAVA au temps portal(B)	139
Figure 93: répartition des CHC selon l'intensité du signal en imagerie de diffusion.	140
Figure 94 : CHC du lobe gauche hépatique : imagerie de diffusion B800(A) et carte ADC générée par un logiciel Functool (B)	141
Figure 95: carte ADC en imagerie de diffusion .	142
Figure 96 : CHC dans sa forme typique du segment VII : séquences LAVA FS avec une hypervascularisation de la masse au temps artériel (A) avec un lavage au temps portal (B)	142
Figure 97 : CHC du lobe droit dans sa forme atypique : séquences LAVA FS avec un lavage lésionnel au temps portal (A) sans hypervascularisation évidente au temps artériel (B).	143
Figure 98 : CHC multi focal du lobe droit métastatique dans la surrenale gauche (B)	144
Figure 99 : CHC métastatiques: métastases ganglionnaires péri gastriques (flèche rouge)(A) et pulmonaires multiples (flèches oranges)(B)	145
Figure 100 : CHC du lobe droit hépatique	145
Figure 101: CHC unique du foie gauche : nodule de 2,83cm avec un Wash in (flèche orange) au temps artériel (A) et un lavage au temps portal (B).	147
Figure 102 : CHC unique du segment VII	147
Figure 103 : CHC multi nodulaire	148
Figure 104 : CHC du segment VII classé BCLC A	149
Figure 105: CHC du foie gauche classé BCLC B	150
Figure 106 : technique de biopsie hépatique	151
Figure 107 : plateau technique pour la réalisation d'une biopsie hépatique	151
Figure 108 : CHC du segment VII traité chirurgicalement	153

Figure 109 : CHC infiltrant du lobe gauche avec une cinétique de rehaussement atypique en séquences LAVA dynamiques -----	174
Figure 110 : CHC infiltrant du lobe gauche (flèches noire) avec une cinétique de rehaussement atypique en séquences LAVA dynamiques -----	175
Figure 111 : biopsie hépatiques écho-guidée -----	182
Figure 112 : biopsie hépatiques scano-guidée -----	183
Figure 113 : IRM hépatique en séquences morphologiques T2 (A et B) et T1 (C et D) objectivant deux masses tumorales du foie droit (cas clinique 1).-----	192
Figure 114 : IRM hépatique séquences LAVA dynamiques FS au temps artériel (A) portal (B et C) et tardif (D) Cas clinique 1 -----	193
Figure 115 : séquences de diffusion B800 (A et B).Cartographie ADC (C et D) cas clinique 1 -----	194
Figure 116 : biopsie écho-guidée de la masse tumorale : flèches orange (cas clinique 1) --	195
Figure 117 : IRM hépatique séquences LAVA dynamiques en temps portal (cas clinique 01) -----	195
Figure 118 : IRM hépatique d'évaluation après 06mois de traitement -----	196
Figure 119 : IRM hépatique séquences morphologiques T2 (A et B) et T1 (C et D) objectivant deux masses tumorales du foie droit (cas clinique 2) -----	198
Figure 120 : séquences LAVA FS dynamiques aux temps artériel (A), portal (B et C) et tardif (D) : Wash out lésionnel de la masse tumorale (flèche rouge) (cas clinique 2)-----	199
Figure 121 : séquence de diffusion (A) cartographie ADC(B) (Cas clinique 02) .-----	200
Figure 122 : biopsie écho guidée de la masse des segments V et VI (flèches rouge) Cas clinique 02 -----	200
Figure 123 : bilan d'extension scannographique thoraco-abdomino-pelvien montre des nodules pulmonaires (flèches orange) et une adénopathie coéliquaie (flèche noire) cas clinique 02 --	201
Figure 124 : IRM hépatique en séquences morphologiques T2 (A), T2FS (B) et T1 (Cet D) retrouve une masse hépatique du segment VII (cas clinique 3)-----	202
Figure 125 : IRM hépatique .Séquences LAVA FS dynamiques aux temps artériel (A), portal (B) et tardif(C) cas clinique 3 -----	203
Figure 126 : IRM hépatique : séquence de diffusion (A) cartographie ADC (B) (cas clinique 3) :-----	203
Figure 127 : aspect post opératoire du fragment hépatique de la segmentectomie du VII. --	204
Figure 128 : TDM d'évaluation après 06mois de la résection hépatique (cas clinique 03)--	205

Figure 129 : IRM hépatique. Séquences conventionnelles T2 (A et B) et T1(C et D) : montre deux masses tumorales du foie droit (cas clinique 4)-----	206
Figure 130 : séquences LAVA dynamiques aux temps artériel (A et B) et portal (C) montre un Wash out lésionnelle (flèche noire) cas clinique 4-----	207
Figure 131 : séquence de diffusion(A) montre un hyper signal nodulaire (flèche noire) cartographie ADC (B) cas clinique 4 -----	207
Figure 132 : biopsie hépatique écho-guidée (flèches rouge) de la masse du segment IV (cas clinique 4)-----	208
Figure 133 : TDM thoraco-abdomino -pelvienne: coupe axiale passant par le foie (A) fenêtre pulmonaire (B) et osseuse (C et D) (cas clinique 4)-----	209

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1: Répartition des patients cirrhotiques selon les étiologies. -----	125
Graphique 2 : répartition des patients selon la sévérité de la cirrhose=score de CHILD P. -----	126
Graphique 3: répartition des CHC selon le geste contribuant au diagnostic histologique. -	129
Graphique 4: répartition des CHC selon leur forme tumorale en IRM. -----	131
Graphique 5 : répartition des CHC selon le plus grand diamètre. -----	133
Graphique 6: répartition des CHC selon leur localisation dans le foie. -----	135
Graphique 7: répartition des CHC selon l'intensité du signal en T2. -----	138
Graphique 8: Répartition des CHC selon l'intensité du signal en imagerie de diffusion. ---	140
Graphique 9: répartition des CHC selon leur cinétique de rehaussement aux séquences LAVA dynamiques. -----	143
Graphique 10: Sites métastatiques des CHC. -----	146
Graphique 11: Répartition des patients selon le stade tumoral en imagerie. -----	148
Graphique 12: répartition des patients selon la classification BCLC. -----	150
Graphique 13: répartition des patients selon le traitement reçu. -----	152
Graphique 14 : comparaison des valeurs de l'ADC Moyen ($\times 10^{-3}$ mm ² /s) avec le grade histologique des CHC. -----	155
Graphique 15 : comparaison des valeurs de l'ADC min ($\times 10^{-3}$ mm ² /s) avec le grade histologique des CHC. -----	156
Graphique 16: Les courbes de la fonction d'efficacité du récepteur (sensibilité/ spécificité =courbes ROC) distinguant les CHC bien différenciés pour ADC Min(A) et pour ADC Moyen (B). -----	157
Graphique 17: comparaison de l'âge médian des patients des différente études.-----	161
Graphique 18 : Sex ratio des patients des différentes études.-----	162
Graphique 19: principaux facteurs de risque du CHC sur cirrhose selon différentes études.-----	164
Graphique 20 : circonstances de découverte du CHC selon différentes études. -----	166
Graphique 21 : comparaison du score de CHILD PUGH des patients cirrhotiques selon les différentes séries en littérature. -----	169
Graphique 22 : comparaison du bilan d'extension des patients selon différentes séries. --	180
Graphique 23 : comparaison des stades BCLC des patients selon les différentes séries. -	181

LISTE DES ANNEXES

B. Imagerie :

1. Echographie couplée au doppler : Oui Non
Résultats :

2. TDM : Oui Non
Diagnostic+ :
Extension locorégionale :

3. IRM : technique et résultats : annexe 02

4. Biopsie hépatique : Oui Non

✓ Technique :

- Echo guidée
- Scano-guidée

✓ Complications : Oui Non

C. Anatomopathologie :

1. Garde histologique :

- Bien différencié
- Moyennement différencié
- Peu différencié

IV. Évolution /pronostic :

Classification BCLC :

A. Traitement :

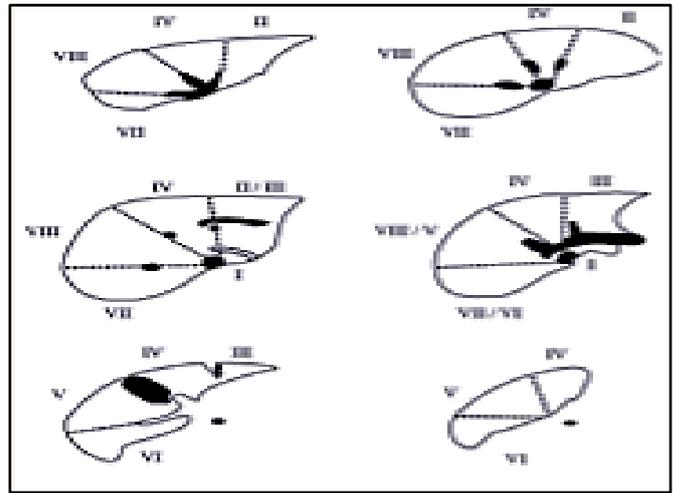
A. Chirurgical :

B. palliatif :

C. Soins de supports :

V. SUIVI :

➤ Localisation : (schéma)



➤ Nombre :

➤ Taille :

➤ Forme : nodulaire /infiltrante

➤ Contours : nettes / floues

Signal de la tumeur : en T1 : et T2 :

Signal de la tumeur en diffusion :

La valeur de l'ADC ($10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$) (ADW) :

Rehaussement de la tumeur : typique atypique

Signes d'envahissement vasculaire de la veine porte et/ou des veines sus hépatiques : Oui Non

Signes d'envahissement biliaire : Oui Non

Envahissement extra capsulaire : Oui Non

Métastases à distance : Oui Non

Signes d'hépatopathie chronique : Oui Non

Signes d'HTP : Oui Non

Présence d'ascite : Oui Non

Présence d'adénopathies : Oui Non

Autres anomalies d'organes abdominaux :

ANNEXE 03

Questionnaire de pré biopsie hépatique

Date :

Nom :

prénom :

Age :

Service d'origine :

Médecin traitant :

1. *Faites-vous des ecchymoses spontanément sans traumatisme ?*

OUI

NON

2. *Saignez-vous abondamment des gencives lorsque vous vous brossez les dents ?*

OUI

NON

3. *Les soins dentaires entraînent-ils des hémorragies ?*

OUI

NON

4. *Lorsque vous vous coupez superficiellement, saignez-vous plus de cinq minutes ?*

OUI

NON

5. *Y a-t-il eu des accidents hémorragiques lors d'une précédente intervention ?*

OUI

NON

6. *Avez-vous pris des médicaments pouvant modifier la coagulation dans les 10 derniers jours (aspirine, héparine, anti-vitamine K, antiagrégant plaquettaire) ?*

OUI

NON

7. *Pour les femmes :*

a) *Vos règles semblent-elles abondantes ?*

OUI

NON

b) *Lors de vos accouchements, y a-t-il eu des accidents hémorragiques ou des saignements prolongés ?*

OUI

NON

Signature du patient

ANNEXE 04

Fiche de biopsie hépatique transpariétale

Date :

Nom : *prénom :*

Age :

Service d'origine :

Médecin traitant :

Technique de guidage radiologique utilisée :

- *Echographie :*
- *TDM :*

Caractéristiques de la tumeur à biopsiée:

- *Localisation :*
- *Nombre :*
- *Taille :*
- *Forme :* *nodulaire /infiltrante*
- *Contours :* *nettes / floues*
- *Vascularisation*

Matériel utilisé :

- *Système automatique*
- *Système semi-automatique*
- *Système co-axial*

Nombre de passage :

Nombre de prélèvements :

Fixation des prélèvements dans le formol : *Oui* *Non*

Traitement antalgique administré : *Oui* *Non*

Complications survenues après le geste: *Oui* *Non*

✓ *Types de complication :*

RÉSUMÉ

Objectifs : Le principal objectif de notre étude serait d'évaluer l'utilité du calcul du coefficient de diffusion apparent (ADC) en imagerie de diffusion pour la prédiction de la différenciation histologique du (CHC).

L'objectif secondaire est d'établir une valeur seuil de l'ADC en IRM de diffusion pour différencier les grades histologiques du carcinome hépatocellulaire(CHC).

Patients et méthodes : Nous avons colligé une série de cas issue d'une double étude rétrospective et prospective incluant 52 CHC chez 49 patients, dont 42 CHC prouvés histologiquement en post opératoire ou après biopsie transpariétale radio guidée. Tous nos patients ont été explorés par une IRM hépatique avec une séquence de diffusion (DWI). Les coefficients de diffusion apparente (ADC) ont été mesurés à l'aide de 2 méthodes: l'ADC moyen et l'ADC minimum. Les relations entre les ADC et la différenciation histologique ont été analysées. Des courbes de la fonction d'efficacité du récepteur (sensibilité/ spécificité =courbes ROC) des valeurs ADC ont été obtenues et comparées pour distinguer les CHC bien différenciés.

Résultats et discussion : Il y avait une différence très significative des valeurs des ADC minimum et moyen entre les trois grades histologiques des CHC (bien, modérément et peu différenciés) .Les valeurs moyennes des ADC minimum et moyen des CHC peu différenciés (n=09 , $0,67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$, $0,81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ respectivement) étaient nettement plus basses que celles des CHC moyennement différenciés (n=24 , $1,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$, $1,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ respectivement) et ces dernières étaient inférieurs à celles des CHC bien différenciées (n=09 , $1,38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$, $1,49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ respectivement) ,sans aucun chevauchement pour l'ADC moyen . Le teste de corrélation a montré une excellente corrélation négative entre la valeur ADC et le degré de différenciation du CHC (r = - 0,898 , P = 0,000) pour l'ADC minimum et (r= - 0,917 , P = 0,000) pour l'ADC moyen.

Les courbes de la fonction d'efficacité du récepteur (sensibilité/ spécificité =courbes ROC ont montrés une valeur seuil d'ADC pour distinguer le CHC bien différenciés de ceux avec une différenciation pauvre ou moyenne. Pour l'ADC moyen le seuil était de $1,38 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ avec une sensibilité et spécificité a 100%. Tandis que pour l'ADC minimum le seuil était de $1,26 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ avec une sensibilité à 100% et une spécificité a 97% alors que pour une valeur de $1,31 \times (10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ la sensibilité était de 89% et la spécificité 100%.

Conclusion : La mesure quantitative de l'ADC moyen et minimum du CHC en imagerie de diffusion est un outil d'imagerie fonctionnelle prometteur dans la prédiction du grade histologique afin de sélectionner la meilleure option thérapeutique.

Mots clés : carcinome hépatocellulaire(CHC), imagerie IRM de diffusion, coefficient de diffusion apparent (ADC), grade histologique.

Objectives: The main objective of this study would be to evaluate the usefulness of the calculation of the apparent diffusion coefficient (ADC) in diffusion imaging for the prediction of the histological differentiation of (HCC).

The secondary objective is to establish a cut-off value for ADC in diffusion MRI to differentiate the histological grades of hepato-cellular carcinoma (HCC).

Patients and methods: We have compiled a series of cases from a double retrospective and prospective study including fifty-two HCC in forty-nine patients, including forty-two HCC histologically proven postoperatively or after transperietal radio-guided biopsy. All our patients were explored by hepatic MRI with diffusion sequence (DWI). Apparent Diffusion Coefficients (ADC) were measured using two methods: average ADC and minimum ADC. The relationships between ADCs and histological differentiation were analyzed. Receptor efficiency function curves (sensitivity / specificity = ROC curves) of ADC values were obtained and compared to distinguish well differentiated HCCs.

Results and discussion: There was a very significant difference in the values of the minimum and mean ADC between the three histological grades of the HCC (good, moderately and poorly differentiated). The mean values of minimum and mean ADCs of the poorly differentiated HCCs (n = 09, $0.67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$, $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ respectively) were significantly lower than those of moderately differentiated HCCs (n = 24, $1.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$, $1.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ respectively) and the latter were lower than those of well differentiated HCCs (n = 09, $1.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$, $1.49 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ respectively), without any overlap for the Average ADC. The correlation test showed an excellent negative correlation between the ADC value and the degree of differentiation of the HCC ($r = -0.898$, $P = 0.000$) for the minimum ADC and ($r = -0.917$, $P = 0.000$) for the Average ADC.

Cutoff ADC values were found in receptor effectiveness function curves (sensitivity / specificity = ROC curves) to distinguish well differentiated HCC from those with poor or moderate differentiation. The cutoff for the average ADC was $1.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sec}$ with 100% sensitivity and specificity. The minimum ADC threshold was $1.26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sec}$ with a sensitivity at 100 % and a specificity at 97, whereas the sensitivity was 89 percent and the specificity was 100 percent with a value of $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sec}$.

Conclusion: quantitative measurement of the mean and minimum ADC of HCC in diffusion imaging is a promising functional imaging tool in the prediction of the histological grade in order to select the best therapeutic option..

Key words: hepatocellular carcinoma (HCC), MRI diffusion imaging, apparent diffusion coefficient (ADC), histological grade

الأهداف: سيكون الهدف الرئيسي لدراستنا هو تقييم فائدة حساب معامل الانتشار الظاهر (ADC) في التصوير بالانتشار للتمييز النسيجي لـ (HCC).

الهدف الثانوي هو تحديد قيمة فاصلة لـ ADC في التصوير بالرنين المغناطيسي المنتشر للتمييز بين الدرجات النسيجية لسرطان الخلايا الكبدية. (HCC).

المرضى والأساليب: لقد جمعنا سلسلة من الحالات من دراسة استرجاعية مزدوجة بما في ذلك 52 سرطان خلايا الكبدية في 49 مريضاً ، بما في ذلك 42 سرطان خلايا الكبدية أثبتت تشريحهم بعد الجراحة أو بعد خزعة شفافة موجهة بالراديو. تم استكشاف جميع مرضانا بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي للكبد مع تسلسل الانتشار (DWI). تم قياس معاملات الانتشار الظاهرة (ADC) باستخدام طريقتين: متوسط ADC والحد الأدنى. تم تحليل العلاقات بين ADCs والتمايز النسيجي. تم الحصول على منحنيات وظيفة كفاءة المستقبل (الحساسية / النوعية = منحنيات ROC لقيم ADC ومقارنتها للتمييز الجيد بين HCCs).

النتائج والمناقشة: كان هناك فرق كبير في قيم الحد الأدنى والمتوسط لـ ADC بين الدرجات النسيجية الثلاثة لـ HCC (جيد ومتوسط وضعيف التمايز). كانت HCC المتباينة بشكل سيئ (n = 09) ، $0.67 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ ، $0.81 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ على التوالي (أقل بكثير من تلك الخاصة بـ CHCs المتباينة بشكل معتدل (n = 24) ، $1.06 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ ، $1.21 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ ثانية على التوالي (وكانت الأخيرة أقل من تلك الموجودة في HCC المتميزة جيداً (n = 09) ، $1.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ ، $1.49 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ ثانية على التوالي (، دون أي تداخل مع ADC المتوسط).

منحنيات وظيفة كفاءة المستقبلات (الحساسية / النوعية = منحنيات ROC أظهرت قيمة قطع لـ ADC لتمييز HCC المتميزة جيداً عن تلك ذات التمايز الضعيف أو المعتدل. بالنسبة لمتوسط ADC ، كان القطع $1.38 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ (3-10 مم² / ثانية) مع حساسية وخصوصية عند 100%. بينما بالنسبة للحد الأدنى من ADC ، كانت العتبة $1.26 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ (3-10 مم² / ثانية) مع حساسية عند 100% وخصوصية عند 97% بينما كانت الحساسية بقيمة $1.31 \times 10^3 \text{ mm}^2 / \text{s}$ (3-10 مم² / ثانية) كان 89% والنوعية 100%.

الخلاصة: إن القياس الكمي لمتوسط وأدنى ADC لـ HCC في التصوير بالانتشار هو أداة تصوير وظيفية واعدة في التنبؤ بالدرجة النسيجية من أجل تحديد أفضل خيار علاجي.

الكلمات المفتاحية: سرطان الخلايا الكبدية (HCC) ، التصوير بالرنين المغناطيسي المنتشر ، معامل الانتشار الظاهري (ADC) ، الدرجة النسيجية.

