

**Transient Elastography (TE)** is the first ultrasound-based method for fibrosis assessment, developed by Echosens (France). The LS upper limit in healthy subjects was estimated to be 5.3 kPa. Several meta-analyses assessed LS measurements by TE as a predictor of fibrosis, cut-offs for  $F \geq 2$  ranging from 7.2-7.6 kPa and for  $F=4$  from 12.5-17.3 kPa, according to the etiology of chronic liver disease.

Several studies have been published regarding the value of TE for predicting the occurrence of cirrhosis complications. The AUROC's for predicting clinically significant portal hypertension were 0.945-0.99, for cut-off values between 13.6-21 kPa, while for predicting esophageal bleeding the best cut-offs ranged between 50.7-62.7 kPa, with AUROC's 0.73-0.75.

**Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) elastography** is a new method developed in the last 3 years for the non-invasive evaluation of liver fibrosis, integrated into a Siemens S2000 Acuson ultrasound system. The LS values by ARFI in healthy individuals are lower than 1.2 m/s. In patients with chronic hepatopathies, the AUROC's for predicting significant fibrosis range between 0.75-0.85 (cut-offs 1.3-1.4 m/s) and for predicting cirrhosis between 0.85-0.95 (cut-offs 1.7-1.9 m/s), with better diagnostic performances in patients with chronic hepatitis C. Similar with TE, elevated aminotransferases levels can lead to an overestimation of fibrosis.

**Real-Time Elastography**, developed by Hitachi, uses an add-on module incorporated in a standard ultrasound device, allowing the direct visualization of liver parenchyma while performing LS evaluation. The first modules (EUB-8500 and EUB-900) used a freehand approach to compress the tissues with the ultrasound transducer to obtain an elastogram which was displayed as a color overlay on the conventional B-mode image.

The new HVISION Preirus system automatically captures the internal compression transmitted to the liver parenchyma by the heartbeat. Several elasticity scores were evaluated with promising results.

**Shear wave elastography (SWE)** is the newest developed elastographic technique, using an Aixplorer (SuperSonic Imagine, France) device. Unlike the other elastographic technique, SWE uses a ultrafast system to generate and follow-up the ultrasonographic images, able to measure the velocity of the shear waves generated into the tissue by an acoustic pulse. Elasticity is displayed using a color coded image superimposed on a B-mode image. LS can be displayed in kPa or in m/s. Also LS in different areas can be assessed (a useful application for liver tumor evaluation). Preliminary results are promising.



## DIAGNOSTIC EN IMAGERIE DES NODULES DU FOIE CIRRHOTIQUE

**Carolina SANDUȚA**,  
interne III-ième année  
spécialité Radiologie et Imagerie Médicale

### Summary

*Cirrhosis is a chronic liver disease characterized by the presence of diffuse parenchymal necrosis, reactive fibrosis and nodular regeneration. These regenerative nodules may evolve into dysplastic nodules and finally nodules of hepatocellular carcinoma (HCC). Improved survival of cirrhotic patients with HCC depends on eligibility to liver transplantation. The purpose of this article is to review the imaging features of liver nodules within cirrhotic liver and to propose the imaging strategies when considering the possibility of liver transplantation. HCC is one of the only digestive cancers for which there are criteria for non-invasive diagnosis itself, for which it is possible to state the neoplastic nature without recouring to biopsy. We will describe the appearance of non-invasive imaging of liver nodules of cirrhosis and we will try to show the best use of different imaging modalities for distinguishing regenerative nodules, dysplastic nodules and HCC nodules.*

### Introduction

Les hépatites virales et la consommation excessive d'alcool sont les principaux facteurs de l'apparition d'une cirrhose. Cette dernière expose d'une part à des complications telles que les hémorragies digestives et à l'infection du liquide d'ascite, graves, mais dont la prise en charge est devenue de plus en plus efficace; d'autre part elle conduit au développement d'un carcinome hépatocellulaire (CHC), cinquième cancer dans le monde, avec une incidence de 3 à 6% par an. Elle représente 90% des cancers hépatiques primitifs et est responsable annuellement d'un million de morts par an. L'augmentation de la prévalence de l'hépatite C est en partie responsable de cette évolution [7]. La survie globale à 5 ans d'un patient atteint de CHC reste limitée, de l'ordre de 5% [7]; elle est cependant nettement augmentée en cas de transplantation hépatique. Dès lors qu'il n'existe pas plus de 3 lésions tumorales intra-hépatique, qu'aucune ne dépasse 5 cm de plus grand diamètre, et qu'il n'existe pas d'envahissement vasculaire tumoral [9].

Les modalités optimales de dépistage des nodules hépatiques sont encore objet d'études; il repose généralement sur la réalisation d'une échographie hépatique tous les 6 mois. La découverte d'un nodule hépatique lors de cette échographie; ou lors d'un éventuel complément d'exploration par

TDM ou IRM doit faire l'objet d'un compte-rendu le plus précis possible de la part du radiologue afin de guider au mieux la suite de la prise en charge.

L'interprétation radiologique sera orientée par les règles très générales suivantes:

- Dans un foie cirrhotique tout nodule hypervasculaire ou de grande taille doit faire suspecter un carcinome hépatocellulaire;
- Dans sa forme la plus typique le CHC se présente en IRM sous la forme d'un nodule en hypersignal T2 qui prend le contraste au temps artériel et se lave à un temps veineux pour apparaître en hypsignal; il présente alors une capsule de rehaussement périphérique.

L'interprétation d'un nodule lors de l'exploration en imagerie d'un foie cirrhotique repose sur trois éléments sémiologiques principaux:

- La taille du nodule (<1 cm, 1-2 cm; >2 cm);
- Le caractère hypervasculaire ou non du nodule;
- La présence ou l'absence du lavage veineux.

Les différents combinaisons de ces trois critères donnent lieu à de multiples situations pratiques.

### 1. Nodule infracentimétrique

Un nodule de diamètre inférieur à 1 cm a une faible probabilité d'être un CHC, même s'il présente un caractère hypervasculaire [1]. Le rendement d'une biopsie serait trop aléatoire pour une lésion de si petite taille. Par ailleurs, le temps de doublement d'un authentique CHC infracentimétrique est relativement lent, estimé à 7-8 mois [3]. Un nodule infracentimétrique ne nécessite donc pas de prise en charge spécifique immédiate: il doit être surveillé pour dépister une éventuelle augmentation de taille et l'apparition des signes de CHC.

### 2. Nodule supérieur à 1 cm. Complément TDM ou IRM après échographie

La sensibilité et la spécificité de l'échographie sont limitées; tout nodule supérieur à 1 cm découvert en échographie doit donc conduire à un complément d'exploration par une imagerie en coupes TDM ou IRM, avec injection de produit de contraste, afin de mieux caractériser la lésion et éventuellement de découvrir des lésions supplémentaires. Les localisations tumorales au dôme hépatique et à la pointe du foie gauche, en particulier, peuvent facilement passer inaperçues en échographie. Le complément TDM ou IRM s'impose même si l'échographie a été complétée d'une injection de produit de contraste.

L'IRM peut être privilégiée dans la mesure où elle permet sans irradiation de multiplier les acquisitions lors des explorations injectées dynamiques [4]. De plus, la confrontation des séries T1 et T2 donne

des possibilités accrues de caractérisation des lésions hépatiques. Cependant, la TDM a l'avantage d'être accessible; et de produire des examens dont la qualité est plus constante et plus facile à optimiser. Par ailleurs, une prise de contraste artérielle peut être plus à authentifier en TDM qu'en IRM lorsqu'une lésion présente un hypersignal T1 spontané (par exemple dans certains cas d'évolution carcinomateuse d'un nodule dysplasique). A l'inverse, une prise de contraste artérielle peut passer plus facilement inaperçue en TDM qu'en IRM en présence de calcifications ou de Lipiodol, car elle sera potentiellement masquée par l'hyperdensité spontanée des lésions.

### 3. Petite prise de contraste artérielle transitoire

Une lésion de petite taille, entre 1 et 2 cm, visible au temps artériel sous la forme d'une prise de contraste transitoire, puis qui s'homogénéise au reste du parenchyme hépatique à un temps plus tardif, est suspecte de CHC mais reste indéterminée. En effet, bien que cette présentation puisse révéler un authentique CHC, la majorité [5] de ces lésions invisibles en dehors du temps artériel ne sont pas malignes: elles peuvent correspondre à des simples shunts artério-veineux, à des troubles de perfusion liés à la fibrose hépatique [3]. L'imagerie est donc insuffisante et une biopsie est nécessaire pour affirmer le diagnostic.

### 4. Nodule hypervasculaire avec lavage veineux

On parle de lavage veineux („washout“) lorsqu'une lésion est visible à un temps veineux, portal ou plus tardif, en apparaissant hypodense adjacent. Une lésion qui présente un véritable lavage est donc à différencier d'une lésion qui ne fait que perdre sa prise de contraste artérielle pour simplement s'homogénéiser au reste du parenchyme.

Ce signe de „washout“ n'avait initialement pas été pris en considération dans les recommandations de l'Association Européenne pour l'étude du foie en 2000 [2]. Il a ensuite été intégré aux recommandations de l'Association Américaine pour l'étude des maladies du foie en 2005 [1], qui lui donne une valeur formelle pour le diagnostic de CHC dans le cas d'un nodule hypervasculaire qui dépasse 2 cm, et suggère une confirmation par un deuxième examen pour les nodules de 1 à 2 cm.

Cependant, la présence sur un seul examen d'un nodule associant un caractère hypervasculaire au temps artériel avec un lavage veineux est considérée comme suffisante pour poser le diagnostic de CHC (6), ceci restant vrai quelle que soit la taille de la lésion (1-2 cm ou 2 cm) [7].

D'autres éléments radiologique ont été associés à une très forte probabilité de malignité dans le cas d'un nodule du foie cirrhotique [8]: il s'agit de l'hypersignal T2 en IRM, et de la présence d'une capsule se rehaussant sur les acquisitions tardives. Même si la valeur diagnostique exacte de ces signes n'a pas encore fait l'objet d'un consensus, il est donc important de les signaler lorsqu'ils sont présents comme des arguments forts en faveur du diagnostic de CHC.

#### 5. **Nodule hypervasculaire de 2 cm**

Un nodule hypervasculaire de grande taille (2 cm) dans un foie cirrhotique, même s'il ne présente pas le lavage veineux caractéristique, et hautement suspect de CHC. Le diagnostic peut, dans ce cas, être affirmé par une augmentation significative de l' $\alpha$ FP, au-dessus de 200 ng/ml. Sinon, la confirmation du caractère hypervasculaire par une deuxième modalité d'imagerie suffit pour porter également le diagnostic de CHC [1, 2].

#### 6. **Petit nodule non-hypervasculaire et sans lavage**

Un nodule ne présentant ni caractère hypervasculaire, ni lavage veineux, n'est a priori pas suspect de CHC s'il est de petite taille (< 2 cm). L'intérêt du contrôle évolutif est primordial pour proposer une biopsie de cette lésion si elle est récemment apparue ou en cas d'augmentation de taille si la lésion est connue. Parfois, un diagnostic spécifique pourra être porté lorsque certaines caractéristiques s'ajoutent à l'absence de prise de contraste artérielle et du lavage veineux [8]: ainsi un nodule de régénération sidérotique sera évoqué devant une lésion spontanément hyperdense en TDM; ou en hyposignal T1 et T2 en IRM; et un nodule dysplasique typique sera évoqué devant une lésion en hypersignal spontané.

#### 7. **Nodule non-hypervasculaire, de grande taille ou avec lavage**

Lorsqu'un nodule de grande taille (< 2 cm) est découvert dans un foie cirrhotique, il convient de rechercher la possibilité d'un CHC; même si on n'a pas mis en évidence de caractère hypervasculaire. Il en est de même devant un nodule qui ne se manifeste qu'au temps veineux sous la forme d'un lavage, sans prise de contraste artérielle. Les CHC hypovasculaire sont en effet loin d'être exceptionnels [9]. Une biopsie est alors requise pour poser le diagnostic.

### **Discussion**

Un examen échographique avec contraste ciblé sur un nodule précis peut permettre de porter un

diagnostic de lésion hypervasculaire. Si le caractère hypervasculaire a été démontré par une échographie de contraste, il n'est plus nécessaire de réaliser une deuxième modalité d'imagerie de confirmation après le premier examen TDM ou IRM [1]. En cas d'un nodule < 2 cm sans caractère hypervasculaire et sans lavage veineux, l'échographie de contraste peut parfois redresser un diagnostic de lésion hypovasculaire porté à tort, et motiver un complément biopsique. Et quand on arrive que le ciblage d'une biopsie ou d'un traitement percutané soit difficile en présence de lésions multiples ou d'un foie très hétérogène: dans ce cas une injection de produit de contraste peut être utile pour s'assurer que le nodule ciblé en échographie correspond bien à la lésion hypervasculaire pour justifier la procédure.

Des performances diagnostiques optimales en TDM doivent reposer sur une technique rigoureuse. Un passage sans injection sera tout particulièrement utiles en cas d'antécédent de traitement par chimio-embolisation pour faire la part entre le résidu lipiodolé et l'authentique prise de contraste.

En cas d'injection de produit de contraste, on recherchera non pas une acquisition artérielle précoce, qui n'est utile que pour l'étude de la vascularisation artérielle hépatique, mais une acquisition plus tardive, artério-porte, qui offrira le meilleur contraste entre une tumeur hypervasculaire et le parenchyme hépatique adjacent [10]. Une telle acquisition est reconnaissable par la présence d'un début d'opacification veineuse portale; elle correspond à un délai de 35-40 s après le début de l'injection. Enfin, un dernier passage tardif à 180 s pourra s'avérer très utile pour objectiver un lavage veineux non apparent sur l'acquisition plus précoce [6].

Une biopsie pourra être proposée dans le cas d'un nodule suspect indéterminé ou lorsqu'une éventuelle deuxième modalité d'imagerie n'a pas permis d'obtenir la confirmation d'un diagnostic de CHC. Il faut ici souligner qu'une biopsie négative doit faire poursuivre la surveillance et doit être renouvelée si la lésion s'avère évolutive.

L'apparition d'une nouvelle lésion au cours de suivi, ou l'augmentation de taille d'une lésion connue, sont en effet des arguments très importants pour suspecter le développement d'un carcinome hépatocellulaire [3, 5]. Ces arguments évolutifs doivent faire proposer une biopsie et peuvent permettre de dépister à un stade précoce des petits CHC. Ceci est particulièrement important dans la mesure où l'absence de caractère hypervasculaire et de lavage pour certains CHC peut mettre les critères d'imagerie en défaut [9].

Un étude récemment publié [11] a précisé l'histoire naturelle des nodules découverts en imagerie dans un foie cirrhotique. A partir du suivi de 153 nodules de régénération ou dysplasique initialement biopsiés, il a ainsi été observé l'évolution vers un CHC de 9 des 99 nodules de régénération, de 26 des 42 nodules dysplasiques de bas grade; et 69 des 13 nodules dysplasiques de haut grade. Au total, 81 de ces 153 nodules ont au contraire disparu ou sont restés stables.

Un élément fondamental pour le choix thérapeutique est l'appréciation de la fonction du foie cirrhotique sous-jacent:

- schématiquement, un patient porteur d'un CHC sur cirrhose décompensée ne pourra se voir proposer qu'une transplantation, une radiofréquence ou une abstention. La disfonction hépatique est en effet responsable d'une morbidité élevée rendant le rapport bénéfice/risque des autres traitements inacceptable;

- au contraire, chez un patient dont la fonction hépatique est préservée, on pourra discuter également d'une chirurgie d'exérèse ou une chimio-embolisation.

En complément des données clinico-biologiques disponibles, dont le score de Child, il est donc très intéressant pour le radiologue de s'orienter à la fonction hépatique en imagerie. Pour cela, il conviendra de s'attacher en particulier aux signes péjoratifs d'hypertension portale qui sont la présence de varices ou d'ascite.

On mentionne les différentes possibilités thérapeutiques [12]:

- La transplantation hépatique
- La radiofréquence
- Le geste chirurgical d'exérèse
- La chimio-embolisation

### Conclusion

Il apparait que le radiologue doit s'efforcer de fournir l'ensemble des éléments d'imagerie pertinents, tout en acceptant des possible situations d'incertitude diagnostique. Ainsi, dans le complexe, ce n'est qu'au sein d'une réunion de concertation multi-disciplinaire associant radiologues, hépatologues et chirurgiens digestifs que pourront être définies les modalités optimales d'exploration et de prise en charge.

### Bibliografie

1. Bruix J., Sherman M. *Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases, Management of hepatocellular carcinoma*. In: *Hepatology*, 2005; 42:1208-1236.
2. Bruix J., Sherman M., Liovet J. et al. *Clinical management of hepatocellular carcinoma*. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. In: *Hepatology*, 2006; 35:421-430.
3. Bruix J., Sherman M., Gorczyca D.P., DeBruhl N.D., Brenner R.J., Bassett L.W. *Comparison of imaging modalities for the failing implant*. In: Gorczyca D.P., Brenner R.J. (éditeurs). *The augmented breast – Radiological & clinical perspectives*. New York: Thieme; 1997, p. 144-153.
4. Janowsky E.C., Kupper L.L., Hulka B.S. *Meta-analysis of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases*. In *New Engl. J. Med.*, 2000; 342:781-790.
5. Peters W. *Current status of breast implant survival properties and the management of the woman with silicone gel breast implants*. In *Can. J. Plast. Surg.*, 2000; 8(2):54-67.
6. Watson J., Shaw W., Ahn C. *Surgical approach to breast augmentation and implant removal: procedures, clinical Evaluations, and complications*. Gorczyca D.P., Brenner R.J. (éditeurs). *The augmented breast – Radiological & Clinical Perspectives*. New York: Thieme; 2001, p. 17-27.
7. Marrero J.A., Hussain H.K., Nghiem H.V., Umar R., Fontana R.J., Lok A.S. *Improving the prediction of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with an arterially-enhancing liver mass*. In: *Liver Transpl.* 2005; 11:281-289.
8. Barron R., Peterson M. *Screening the cirrhotic liver for hepatocellular carcinoma with CT and MR imaging: opportunities and pitfalls*. In: *Radiographics*, 2001; 21:S117-132.
9. Bolondi L., Gaiani S., Celi N., et al. *Characterization of Small Nodules in Cirrhosis by Assessment of Vascularity: The Problem of Hypovascular Hepatocellular Carcinoma*. In: *Hepatology*, 2005; 42:27-34.
10. Foley W.D., Mallisee T.A., Hohenwarter M.D., Wilson C.R., Quiroz F.A., Taylor A.J. *Multiphase hepatic CT with a multirow detector scanner*. In: *AJR*, 2000;175: 679-685.
11. Kobayashi M., Ikeda K., Hosaka T. et al. *Dysplastic nodules frequently develop into hepatocellular carcinoma in patients with chronic viral hepatitis and cirrhosis*. In: *Cancer*, 2006; 106: 636-647.
12. Trinchet J.C., Cherqui D., Seror O. *En 2005, Où en est-on du traitement du carcinome hépatocellulaire chez le patient cirrhotique?* In: *JFR 2005, Livre de Formation Médicale Continue* nr: 27; 295-302.